

УДК 616.61-02:616.379-008.64:577.161.2

DOI: <https://doi.org/10.22141/2307-1257.14.2.2025.514>

Єрохович В.М. , Карпенко О.В. , Ільків Є.І. , Кобиляк Н.М. ,
Палієнко І.А. , Красюк І.В. , Комісаренко Ю.І. 
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Особенности коррекции дефицита витамина D у пациентов с диабетической болезнью почек: роль витамин-D-связывающего белка

For citation: Kidneys. 2025;14(2):98-103. doi: 10.22141/2307-1257.14.2.2025.514

Резюме. Актуальність. Актуальність проблеми ураження нирок при цукровому діабеті (ЦД) полягає у прогресуючих темпах зростання кількості пацієнтів щороку. Кістково-мінеральні розлади у таких пацієнтів зустрічаються з високою частотою та вимагають ранньої діагностики та своєчасної корекції. Метаболізм вітаміну D залежить від низки факторів, зокрема від рівня транспортних білків крові, таких як вітамін-D-зв'язуючий білок (ВДЗБ). Останнім часом дедалі більша увага приділяється ВДЗБ як причині кістково-мінеральних розладів і їх патогенетичному зв'язку з ураженням нирок у осіб із ЦД 2-го типу. **Мета:** оцінити особливості фосфорно-кальцієвого обміну в пацієнтів із діабетичною хворобою нирок і роль рівня ВДЗБ у корекції дефіциту вітаміну D. **Матеріали та методи.** У першому етапі дослідження взяли участь 84 особи з ЦД 2-го типу із хронічними хворобами нирок I–III стадій, розподілені на три групи згідно з розрахунковою швидкістю клубочкової фільтрації (рШКФ), у яких була проведена оцінка вихідних показників фосфорно-кальцієвого обміну. На другому етапі дослідження оцінювалися результати корекції дефіциту вітаміну D у 32 осіб при динамічному спостереженні після прийому препарату холекальциферолу протягом трьох місяців. **Результати.** Медіана показників вітаміну D(25ОН) відповідала рівню дефіциту незалежно від рівня рШКФ, причому найнижче значення було у третьої групи пацієнтів — 13 (8,48–16,4) нг/мл, що відрізнялося від медіани показників першої (16,38 (13,88–19,83) нг/мл) та другої груп (18 (12,8–20,74) нг/мл), $p < 0,05$. Аналіз показника ВДЗБ у сироватці крові залежав від рШКФ: найнижчий спостерігався у першій групі — 93,6 (68,17–109,67) нг/мл і збільшувався відповідно зі зниженням рШКФ: 101,07 (75,34–132,84) нг/мл — друга група, 132,82 (97,3–168,8) нг/мл — третя, причому перша і друга суттєво відрізнялися ($p < 0,01$). Оцінка ефективності проведеної корекції дефіциту вітаміну D в обстежених виявилася кращою у пацієнтів із нижчим рівнем ВДЗБ крові. Так, рівень ВДЗБ був вірогідно вищим у підгрупі пацієнтів, які не досягли оптимального рівня вітаміну D (25(ОН)D) через три місяці (31 %), порівняно з тими, у кого рівень 25(ОН)D досягнув ≥ 30 нг/мл. **Висновки.** ВДЗБ є важливим фактором у процесах метаболізму вітаміну D, його рівень потрібно враховувати при корекції кістково-мінеральних розладів у пацієнтів із діабетичною хворобою нирок. Відзначається підвищення рівня ВДЗБ сироватки крові з прогресуванням хронічної хвороби нирок на фоні ЦД 2-го типу. Ефективність лікування залежить від рівня ВДЗБ сироватки крові у таких пацієнтів. У разі підвищення рівня ВДЗБ сироватки крові ефективність лікування нижча, ймовірно, через зменшення біодоступності вільного вітаміну D та його активну конверсію, оскільки активний $1,25(\text{ОН})_2\text{D}$ посилено зв'язується із ВДЗБ.

Ключові слова: ЦД 2-го типу; хронічна хвороба нирок; кістково-мінеральні розлади; вітамін-D-зв'язуючий білок; вітамін D

© 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: Єрохович Вікторія Миколаївна, аспірант, асистент кафедри ендокринології, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, бульвар Т. Шевченка, 13, м. Київ, 01601, Україна; e-mail: korinna.viktoriaer@gmail.com; тел.: +38 (050) 682-65-82

For correspondence: Viktoriia Yerokhovych, PhD-student, Assistant Professor at the Department of Endocrinology, Bogomolets National Medical University, T. Shevchenko Boulevard, 13, Kyiv, 01601, Ukraine; e-mail: korinna.viktoriaer@gmail.com; phone: +38 (050) 682-65-82

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

Вступ

Серед ускладнень при хронічній хворобі нирок (ХХН) синдром кістково-мінеральних розладів виявляється з високою частотою та посилюється із прогресуванням ниркової недостатності. Незважаючи на поширеність сучасних досліджень, у яких вивчають патогенетичні механізми ниркової остеодистрофії, на жаль, ускладнення з боку кістково-мінеральних розладів залишаються однією зі складних проблем у веденні пацієнта з ХХН [1]. Робочою групою NKF K/DOQI (Kidney Disease Outcomes Quality Initiative, 2003) прийнято цільові рівні показників кальцій-фосфорного обміну відповідно до стадій ХХН, а класифікацію мінеральних і кісткових порушень при ХХН запропоновано організацією KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes, 2009). Сьогодні є чимало досліджень, які свідчать, що інверсний статус вітаміну D переважає у пацієнтів із цукровим діабетом (ЦД) або ХХН [2]. Поширеність дефіциту вітаміну D зростає із прогресуванням ХХН і наближається до 80 % у пацієнтів із 5-ю стадією ХХН [3]. За даними досліджень, дефіцит вітаміну D також був пов'язаний зі значною поширеністю станів, що є складниками кардіоренометаболічного синдрому, а саме ЦД, ожиріння, метаболічного синдрому, атеросклеротичних серцево-судинних захворювань, гіпертонії [4–7]. Дефіцит вітаміну D має вагомий вплив, зокрема, на глікемічний профіль, що пояснюється пригніченням секреції інсуліну бета-клітинами острівців підшлункової залози та супроводжується поганим контролем глікемії та розвитком мікро- та макроангіопатій у пацієнтів із ЦД 2-го типу [8]. Відхилення від цільових рівнів паратиреоїдного гормону (ПТГ), кальцію та фосфору тісно корелюють зі зростанням смертності пацієнтів нефрологічного профілю [9]. Порушення фосфор-кальцієвого обміну на початкових етапах при зниженні ниркових функцій реалізуються через порушення метаболізму вітаміну D, а роль ВДЗБ як транспортного протеїну крові має важливе значення ще і як ранній маркер ураження нирок [10]. Важливе значення має вивчення ролі вітаміну D у патогенетичних механізмах різних ендокринних захворювань, зокрема діабетичної хвороби нирок (ДХН). Останнім часом дедалі більша увага приділяється ролі ВДЗБ та їх патогенетичному зв'язку з ураженням нирок [11]. Однією з основних причин, які призводять до гіперпаратиреозу, є дефіцит активної форми вітаміну D₃ — кальцитріолу, що призводить до зменшення всмоктування кальцію у тонкому кишечнику та реабсорбції в нирках і, відповідно, до гіпокальціємії [12]. Низький рівень кальцитріолу та гіпокальціємія є потужними стимуляторами секреції ПТГ. Використання препаратів вітаміну D є патогенетично обґрунтованим методом корекції гіпокальціємії та вторинного гіперпаратиреозу. Існує низка експериментальних і клінічних досліджень переважно щодо двох метаболітів вітаміну D — кальцитріолу та альфакальцидолу. Кальцитріол ефективніший щодо посилення абсорбції кальцію та фосфору. Проте побічним ефектом кальцитріолу є поглиблення гіперфосфатемії [13]. Сьогодні не існує одностайної думки щодо

ефективних схем лікування порушень фосфорно-кальцієвого обміну у хворих на ХХН, що зумовлює актуальність вивчення цієї проблеми.

Мета роботи: оцінити особливості фосфорно-кальцієвого обміну у пацієнтів із ДХН та роль рівня ВДЗБ при проведенні корекції дефіциту вітаміну D.

Матеріали та методи

Дослідження було проведено у два етапи у відділенні загальної ендокринної патології Київського міського ендокринологічного центру. Усі етичні аспекти були враховані відповідно до принципів Гельсінської декларації [14]. Перед участю у дослідженні всі пацієнти підписали форму інформованої згоди. У першому етапі дослідження взяли участь 84 особи з ЦД 2-го типу з ХХН I–III стадій. Групи були розподілені згідно з розрахунковою швидкістю клубочкової фільтрації (рШКФ) (перша група ≥ 90 мл/хв/1,73 м², друга — $90–60$ мл/хв/1,73 м², третя — $60–30$ мл/хв/1,73 м²). На другому етапі оцінювалися результати корекції рівня вітаміну D у 32 осіб із виявленим його дефіцитом на фоні прийому холекальциферолу протягом трьох місяців. У дослідження включені пацієнти з ДХН на тлі ЦД 2-го типу у стані субкомпенсації. Критерії виключення: вік до 18 років, відмова пацієнта від участі, участь в іншому дослідженні, наявність діабету 1-го типу, вагітність або лактація. Додатково виключали пацієнтів із первинним гіперпаратиреозом, нефректомією в анамнезі, онкологічними захворюваннями, гострою нирковою або серцевою патологією.

Колориметричним методом визначали креатинін крові та добової сечі, кальцій загальний і фосфор у крові. рШКФ розраховували за формулою CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) з урахуванням рівня креатиніну в сироватці крові. Визначали співвідношення альбумін/креатинін (САК) у добовій сечі. Рівень альбумінурії вимірювали імунотурбідиметричним методом. Глікований гемоглобін (HbA1c) визначали методом високоефективної рідинної хроматографії. Імуноферментний аналіз (ELISA) використовувався для оцінки ВДЗБ, вітаміну D(25ОН), ПТГ.

Статистичний аналіз проводили за допомогою програмного забезпечення SPSS (версія 23, IBM Corp., Armonk, NY, USA). Нормальність розподілів безперервних змінних оцінювали за допомогою критерію Шапіро — Уїлка. Дані були наведені як середнє зі стандартним відхиленням (середнє $\pm$ SD) або як медіана з першим і третім квартилями (медіана (Q1–Q3)). Порівняння для двох пов'язаних вибірок проводили за допомогою використання критерію Стьюдента у випадку нормального розподілу; Т-критерію Вілкоксона — при розподілі, відмінному від нормального. Для дисперсійного аналізу застосовували критерій Шеффе або Краскела — Волліса з ретроспективним тестом Данна залежно від розподілу даних. Кореляційний аналіз проводили за допомогою коефіцієнта Спірмена. Статистично значущими вважали відмінності при $p < 0,05$.

Результати

Аналіз показників кальцій-фосфорного обміну виявив низку відмінностей від нормальних значень вітаміну D(25ОН), кальцію, фосфору крові, у частини обстежених був виявлений вторинний гіперпаратиреоз. Медіана показників вітаміну D(25ОН) відповідала рівню дефіциту незалежно від рівня рШКФ, причому найнижче значення було у третьої групи пацієнтів — 13 (8,48–16,4) нг/мл, що відрізнялося від медіани показників першої (16,38 (13,88–19,83) нг/мл) та другої груп (18 (12,8–20,74) нг/мл), $p < 0,05$.

За нашими результатами, спостерігалася тенденція до розвитку гіпокальціємії в обстежених осіб (вихідні рівні загального кальцію були: $2,28 \pm 0,08$ ммоль/л, $2,11 \pm 0,11$ ммоль/л, $2,02 \pm 0,18$ ммоль/л відповідно у першій, другій і третій групах, $p = 0,067$). Також відзначалося збільшення рівня фосфору в крові у міру прогресування зниження рШКФ: $1,24 \pm 0,8$ ммоль/л, $1,46 \pm 0,61$ ммоль/л, $1,52 \pm 0,31$ ммоль/л відповідно у першій, другій і третій групах, $p = 0,101$. Хоча різниці між групами у показниках кальцію і фосфору крові не мали статистичної значущості, дані вказують на можливе порушення кальцій-фосфорного обміну при прогресуванні ниркової недостатності, що відповідає даним літератури про зміни мінерального балансу на різних стадіях ХХН [15]. Слід відзначити, що частка пацієнтів із гіпокальціємією у другій групі становила 11 %, у третій — 18,3 %. Гіперфосфатемія визначалася у 9,1 % випадків у третій групі та у 3,7 % — у другій. Також пацієнти з рШКФ 60–30 мл/хв/1,73 м² мали найвищу активність парашитоподібних залоз за показником ПТГ — 75,56 (50,82; 112,89) пг/мл, який вірогідно відрізнявся від значень у першій (52,75 (40; 68,03) мг/мл) і другій групі (54,70 (43,59; 85,27) мг/мл), $p < 0,05$.

Рівень ВДЗБ у сироватці крові найнижчий у першій групі — 93,6 (68,17–109,67) нг/мл і збільшувався відповідно до зниження рШКФ: 101,07 (75,34–132,84) нг/мл — друга група, 132,82 (97,3–168,8) нг/мл — третя, причому перша і друга групи суттєво відрізнялися ($p < 0,01$).

Показники САК добової сечі, як і сироватковий ВДЗБ, також підвищувалися відповідно до прогресування ниркової недостатності: 3 (3; 3,6) мг/ммоль у першій групі, 3 (3; 4,2) мг/ммоль у другій і 5,25 (1,3; 59,8) мг/ммоль у третій, $p = 0,852$. Тривалість діабету статистично значимо відрізнялася у першій та третій груп (6 (5; 13) проти 13,5 (9; 23) років відповідно, $p < 0,05$. Також показники HbA1c, обводу талії (ОТ), індексу маси тіла (ІМТ) суттєво не відрізнялися за групами.

Вивчаючи роль ВДЗБ у порушенні кальцій-фосфорного обміну в пацієнтів із ДХН, ми виявили позитивний кореляційний зв'язок у першій групі пацієнтів між ВДЗБ сироватки крові та САК добової сечі (коефіцієнт Спірмена $r = 0,46$, на рівні значимості $p = 0,04$), що вказує на потенційну роль ВДЗБ як раннього маркера ураження нирок. Вихідні дані пацієнтів наведені у табл. 1.

Серед обстежених пацієнтів спостерігалось 5,26 % випадків оптимального рівня вітаміну D(25ОН), 24,81 % недостатнього рівня та 69,93 % дефіциту, які потребували корекції показника. Для вивчення ролі ВДЗБ у корекції дефіциту вітаміну D була обрана група пацієнтів ($n = 32$), у яких був виявлений дефіцит вітаміну D. Пацієнтам було призначено холекальциферол у дозуванні 4000 ОД протягом трьох місяців додатково до стандартної терапії основного захворювання. Порівняльний аналіз показників кальцій-фосфорного об-

Таблиця 1. Характеристика обстежених пацієнтів

Показники	Перша група рШКФ ≥ 90 мл/хв/ 1,73 м ² (n = 23)	Друга група рШКФ = 90–60 мл/хв/ 1,73 м ² (n = 27)	Третя група рШКФ 60–30 мл/хв/ 1,73 м ² (n = 34)	p
Вік (роки)	62,74 $\pm$ 8,71 ^{2,3}	64,59 $\pm$ 8,06 ¹	65,26 $\pm$ 7,16 ¹	0,490
Тривалість діабету (роки)	6 (5; 13) ³	10 (5; 11)	13,5 (9; 23) ¹	< 0,05
ІМТ (кг/м ²)	31,89 $\pm$ 6,51	30,37 $\pm$ 5,42	30,76 $\pm$ 4,38	0,591
ОТ (см)	104,2 $\pm$ 12,25	99,7 $\pm$ 13,77	100,4 $\pm$ 12,65	0,423
рШКФ (мл/хв/1,73 м ²)	94,15 (93; 101,7) ^{2,3}	78,9 (72,6; 83,3) ^{1,3}	51,4 (33,8; 56,1) ^{1,2}	< 0,01
Вітамін D(25ОН) (нг/мл)	16,38 (13,88–19,83) ³	18 (12,8–20,74) ³	13,59 (8,48–16,4) ^{1,2}	< 0,05
ПТГ (пг/мл)	52,75 (40; 68,03) ³	54,70 (43,59; 85,27) ³	75,56 (50,82; 112,89) ^{1,2}	< 0,05
Кальцій загальний, (ммоль/л)	2,28 $\pm$ 0,08	2,11 $\pm$ 0,11	2,02 $\pm$ 0,18	0,067
Фосфор (ммоль/л)	1,24 $\pm$ 0,80	1,46 $\pm$ 0,61	1,52 $\pm$ 0,31	0,101
ВДЗБ (нг/мл)	93,6 (68,17–109,67) ³	101,07 (75,34–132,84)	132,82 (97,3–168,8) ¹	< 0,01
САК (мг/ммоль)	3 (3; 3,6)	3 (3; 4,2)	5,25 (1,3; 59,8)	0,852
HbA1c (%)	9,29 $\pm$ 2,27	8,75 $\pm$ 2,07	9,05 $\pm$ 2,00	0,665

Примітки: ^{1,2,3} — різниця з першою, другою, третьою групами статистично вірогідна, $p < 0,05$; HbA1c — глікований гемоглобін.

міну в динаміці на тлі корекції вітаміну D показав позитивні зміни деяких показників.

За результатами, після прийому вітаміну D вірогідно рівень загального кальцію в крові підвищувався від $2,148 \pm 0,11$ до $2,32 \pm 0,16$ ммоль/л, а фосфор знижувався від $1,38 \pm 0,13$ до $1,32 \pm 0,12$ ммоль/л, $p < 0,001$. Вітамін D(25ОН) у середньому підвищувався з $12,14 \pm 3,99$ до $34,53 \pm 6,17$ нг/мл за три місяці, $p < 0,001$. Цікаво, що рівень ВДЗБ був вірогідно вищим у підгрупі пацієнтів, які не досягли оптимального рівня вітаміну D (25(ОН)D) через три місяці (31 %), порівняно з тими, у кого рівень 25(ОН)D досягнув ≥ 30 нг/мл. Зокрема, у пацієнтів із недостатньою відповіддю на терапію холекальциферолом середній рівень ВДЗБ становив $274,7 \pm 160,9$ нг/мл, тоді як у пацієнтів, які досягли цільових значень вітаміну D, — $127,2 \pm 41,87$ нг/мл ($p = 0,036$).

Також у динаміці виявлено вірогідну різницю в показниках ІМТ до і після прийому вітаміну D — $30,13 \pm 4,69$ кг/м² та $29,86 \pm 4,66$ кг/м², $p = 0,005$. Також отримали вірогідну різницю між показниками ОТ: до прийому вітаміну D у пацієнтів фіксувалося $99,91 \pm 12,99$ см, після — $99,34 \pm 12,97$ см, $p = 0,012$. Хоча отримані дані показують вірогідне, але відносно незначне зниження ІМТ та ОТ, це може свідчити про потенційний вплив вітаміну D на жировий і вуглеводний обмін, зокрема через підвищення комплаєнсу пацієнтів унаслідок динамічного спостереження й активної участі у дослідженні. Також виявлено вірогідне зниження рівня ПТГ: до корекції вітаміном D — $74,93$ (56,97; 93,78) пг/мл, після — $64,5$ (50; 79) пг/мл ($p < 0,001$). Результати динамічного спостереження над лабораторними показниками у пацієнтів наведені у табл. 2.

Обговорення

Отримані результати свідчать про те, що із прогресуванням ХХН і зниженням рШКФ спостерігаються значущі зміни у показниках метаболізму вітаміну D та мінерального обміну. Результати дослідження дозволяють припустити, що збільшення рівня ВДЗБ є наслідком ймовірного компенсаторного збільшення

синтезу ВДЗБ печінкою у відповідь на гіпокальціємію і дефіцит вітаміну D як транспортного протеїну у процесах метаболізму вітаміну D. Цей механізм спрямований на підтримку певного балансу у гомеостатичній системі кальцій-фосфорного обміну. Наші результати показали тенденцію до підвищення сироваткового рівня ВДЗБ у пацієнтів зі зниженим рШКФ. Виявлені гіпокальціємія та підвищення рівня паратгормону спостерігалися в обох групах обстежених, що можна розцінити як початкові зміни мінерально-кісткових розладів.

Також підвищення ВДЗБ у сечі можна розглядати як ранній маркер тубулоінтерстиціального запального процесу та фіброзного ушкодження нирок, які розвиваються при ДХН [16]. Сучасні дослідження вказують, що втрата ВДЗБ із сечею може використовуватися як показник для прогнозування пошкодження ниркових каналців у осіб із ризиком діабету [17, 18]. У дослідженні Haoshuang Chen та ін. вказується, що ВДЗБ сечі можна використовувати як новий маркер для ранньої діагностики, а також для оцінки тяжкості ДХН [19]. Дані з вивчення ВДЗБ у сироватці крові обмежені в літературі, що створює широке поле для пошуку нових асоціативних зв'язків і дослідження ролі у патогенезі ниркових уражень при ЦД.

Ефективність лікування дефіциту вітаміну D відрізнялася у пацієнтів залежно від рівня ВДЗБ. Так, кращі результати корекції дефіциту вітаміну D відзначалися у пацієнтів із вихідним нижчим рівнем ВДЗБ. Гіршу корекцію вітаміну D у динаміці при підвищеному рівні ВДЗБ можна пояснити можливим зменшенням біодоступності вільного вітаміну D. Відомо, що вітамін у крові циркулює переважно у зв'язаній формі з ВДЗБ (~ 85–90 %) та альбуміном (~10–15 %), і лише <1 % знаходиться у вільному, біологічно активному стані. При високому рівні ВДЗБ більша частина вітаміну D зв'язується, що зменшує його доступність для клітин-мішеней [20]. Також є дані, що у пацієнтів із нирковими порушеннями може зростати рівень ВДЗБ, що додатково ускладнює засвоєння вітаміну D та його активну конверсію, оскільки активний $1,25(\text{ОН})_2\text{D}$ посилено зв'язується із ВДЗБ [21].

Таблиця 2. Динаміка клініко-лабораторних показників на тлі лікування дефіциту вітаміну D

Показники	Вихідні дані	Дані після прийому вітаміну D 4000 ОД через три місяці	p
Вітамін D(25ОН) (нг/мл)	$12,14 \pm 3,99$	$34,53 \pm 6,17$	< 0,001
ІМТ (кг/м ²)	$30,13 \pm 4,69$	$29,86 \pm 4,66$	0,005
САК (мг/ммоль)	4 (3,45; 4,7)	2,5 (2; 3,7)	< 0,001
рШКФ (мл/хв/1,73 м ²)	$59,58 \pm 15,65$	$59,76 \pm 15,93$	0,152
HbA1c (%)	$7,94 \pm 0,98$	$7,85 \pm 0,90$	0,181
ОТ (см)	$99,91 \pm 12,99$	$99,34 \pm 12,97$	0,012
ПТГ (пг/мл)	74,93 (56,97; 93,78)	64,5 (50; 79)	< 0,001
Кальцій загальний (ммоль/л)	$2,148 \pm 0,11$	$2,32 \pm 0,16$	< 0,001
Фосфор (ммоль/л)	$1,38 \pm 0,13$	$1,32 \pm 0,12$	< 0,001

Висновки

ВДЗБ як складова частина у процесах метаболізму вітаміну D відіграє ключову роль як транспортний білок, а його рівень потрібно враховувати при корекції кістково-мінеральних розладів у пацієнтів із ДХН. Зміни рівня ВДЗБ сироватки крові, ймовірно, залежать від його компенсаторного синтезу печінкою у разі гіпокальціємії та дефіциту вітаміну D. Проведене дослідження показало, що відзначається підвищення рівня ВДЗБ із прогресуванням ХХН на фоні ЦД 2-го типу.

Результати дослідження демонструють, що ефективність лікування залежить від рівня ВДЗБ сироватки крові у таких пацієнтів. Краща корекція дефіциту вітаміну D відзначається із нижчим рівнем ВДЗБ. У разі підвищення рівня ВДЗБ сироватки крові ефективність лікування нижча, ймовірно, через зменшення біодоступності вільного вітаміну D та його активну конверсію, оскільки активний $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ посилено зв'язується із ВДЗБ.

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

Внесок авторів. Єрохович В.М. — пошук та обробка спеціальної літератури за темою, обстеження пацієнтів, участь у лабораторних дослідженнях, збір інформації, статистична обробка, написання тексту статті; Карпенко О.В. — дизайн дослідження, збір та аналіз інформації, обстеження хворих, написання тексту статті; Ільків Є.І. — пошук та обробка спеціальної літератури за темою, участь у лабораторних дослідженнях, збір інформації, написання тексту статті; Палієнко І.А. — аналіз даних, обробка спеціальної літератури за темою, написання тексту статті; Красюк І.В. — збір та аналіз інформації, написання тексту статті; Кобиляк Н.М. — статистична обробка, підготовка рукопису до друку; Комісаренко Ю.І. — концептуалізація, дизайн дослідження, аналіз інформації, підготовка рукопису до публікації.

References

1. Pazianas M, Miller PD. Osteoporosis and Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD): Back to Basics. *Am J Kidney Dis.* 2021 Oct;78(4):582-589. doi: 10.1053/j.ajkd.2020.12.024.
2. Husemoen LL, Thuesen BH, Fenger M, et al. Serum 25(OH)D and type 2 diabetes association in a general population: a prospective study. *Diabetes Care.* 2012 Aug;35(8):1695-1700. doi: 10.2337/dc11-1309.
3. Blair D, Byham-Gray L, Lewis E, McCaffrey S. Prevalence of vitamin D [25(OH)D] deficiency and effects of supplementation with ergocalciferol (vitamin D2) in stage 5 chronic kidney disease patients. *J Ren Nutr.* 2008 Jul;18(4):375-382. doi: 10.1053/j.jrn.2008.04.008.
4. Chonchol M, Scragg R. 25-Hydroxyvitamin D, insulin resistance, and kidney function in the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Kidney Int.* 2007 Jan;71(2):134-139. doi: 10.1038/sj.ki.5002002.
5. Wang TJ, Pencina MJ, Booth SL, et al. Vitamin D deficiency and risk of cardiovascular disease. *Circulation.* 2008 Jan 29;117(4):503-511. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.706127.

6. Hermann M, Ruschitzka F. Vitamin D and hypertension. *Curr Hypertens Rep.* 2008 Feb;10(1):49-51. doi: 10.1007/s11906-008-0010-5.
7. Martins D, Wolf M, Pan D, et al. Prevalence of cardiovascular risk factors and the serum levels of 25-hydroxyvitamin D in the United States: data from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Arch Intern Med.* 2007 Jun 11;167(11):1159-1165. doi: 10.1001/archinte.167.11.1159.
8. Nakashima A, Yokoyama K, Yokoo T, Urashima M. Role of vitamin D in diabetes mellitus and chronic kidney disease. *World J Diabetes.* 2016 Mar 10;7(5):89-100. doi: 10.4239/wjd.v7.i5.89.
9. Magagnoli L, Cozzolino M, Caskey FJ, et al.; EQUAL study investigators. Association between CKD-MBD and mortality in older patients with advanced CKD-results from the EQUAL study. *Nephrol Dial Transplant.* 2023 Oct 31;38(11):2562-2575. doi: 10.1093/ndt/gfad100.
10. Yerokhovych VM, Karpenko OV, Paliienko IA, Dumka IV, Rudenko OA, Komisarenko IuI. Peculiarities of vitamin D metabolism in diabetic kidney disease. *Kidneys.* 2024;13(4):257-260. Ukrainian. doi: 10.22141/2307-1257.13.4.2024.481.
11. Delanghe JR, Delrue C, Speeckaert R, Speeckaert MM. The potential role of vitamin D binding protein in kidney disease: a comprehensive review. *Acta Clin Belg.* 2024 Apr;79(2):130-142. doi: 10.1080/17843286.2023.2301278.
12. Chen T, Wang Y, Hao Z, Hu Y, Li J. Parathyroid hormone and its related peptides in bone metabolism. *Biochem Pharmacol.* 2021 Oct;192:114669. doi: 10.1016/j.bcp.2021.114669.
13. 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.
14. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA.* 2013 Nov 27;310(20):2191-2194. doi: 10.1001/jama.2013.281053.
15. Marando M, Tamburello A, Salera D, Di Lullo L, Bellasi A. Phosphorous metabolism and manipulation in chronic kidney disease. *Nephrology.* 2024;29(12):791-800. doi: 10.1111/nep.14407.
16. Musiat K, Zwolińska D. Fractional excretion as a new marker of tubular damage in children with chronic kidney disease. *Clin Chim Acta.* 2018 May;480:99-106. doi: 10.1016/j.cca.2018.02.001.
17. Semnani-Azad Z, Wang WZN, Cole DEC, et al. Urinary Vitamin D Binding Protein: A Marker of Kidney Tubular Dysfunction in Patients at Risk for Type 2 Diabetes. *J Endocr Soc.* 2024 Jan 31;8(3):bvae014. doi: 10.1210/jendso/bvae014.
18. Tian XQ, Zhao LM, Ge JP, Zhang Y, Xu YC. Elevated urinary level of vitamin D-binding protein as a novel biomarker for diabetic nephropathy. *Exp Ther Med.* 2014 Feb;7(2):411-416. doi: 10.3892/etm.2013.1426.
19. Chen H, Ni L, Wu X. Performance of urinary vitamin D-binding protein in diabetic kidney disease: a meta-analysis. *Ren Fail.* 2023;45(2):2256415. doi: 10.1080/0886022X.2023.2256415.
20. Alonso N, Zelzer S, Eibinger G, Herrmann M. Vitamin D Metabolites: Analytical Challenges and Clinical Relevance. *Calcif Tissue Int.* 2023 Feb;112(2):158-177. doi: 10.1007/s00223-022-00961-5.

Отримано/Received 17.03.2025
Рецензовано/Revised 21.04.2025
Прийнято до друку/Accepted 27.04.2025 ■

Information about authors

Viktoriia Yerokhovych, PhD-student, Assistant Professor at the Department of Endocrinology, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine; e-mail: korinna.viktoriaer@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-9800-9796>

Olena Karpenko, MD, PhD, Associate Professor at the Department of Nephrology and Urology postgraduate education, O.O. Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine; e-mail: karpenko05.12@ukr.net; <https://orcid.org/0000-0001-8952-8482>

Igor Paliienko, MD, DSc, PhD, Professor at the Department of Propaedeutic of Internal Medicine No 2, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine; e-mail: prop.int.med2@nmu.ua; <http://orcid.org/0000-0001-9939-7316>

Irina Krasiuk, PhD, Associate Professor, Head of the Department of Nephrology and Urology, Institute of Postgraduate Education, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine; e-mail: krasiukiv@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-3483-5247>

Yeva Ilkiv, Senior Laboratory Assistant of the Department of Endocrinology, O.O. Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine; e-mail: evailkiv333@gmail.com; <https://orcid.org/0009-0009-3849-3289>

Nazarii Kobyljak, MD, DSc, PhD, Professor at the Department of Endocrinology, O.O. Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine; e-mail: nazariikobyljak@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-9814-689X>

Yulia Komisarenko, MD, DSc, PhD, Professor, Head of the Department of Endocrinology, O.O. Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine; e-mail: Julia.komisarenko@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-9912-4879>

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

Authors' contribution. *Yerokhovych V.M.* — search and processing of special literature on the topic, examination of patients, participation in laboratory studies, collection of information, statistical processing, writing the text of the article; *Karpenko O.V.* — research design, collection and analysis of information, examination of patients, writing the text of the article; *Ilkiv Ye.I.* — search and processing of special literature on the topic, participation in laboratory studies, collection of information, writing the text of the article; *Paliienko I.A.* — data analysis, processing of special literature on the topic, writing the text of the article; *Krasiuk I.V.* — collection and analysis of information, writing the text of the article; *Kobyljak N.M.* — statistical processing, preparing the manuscript for publication; *Komisarenko Yu.I.* — conceptualization, research design, analysis of information, preparing the manuscript for publication.

V.M. Yerokhovych, O.V. Karpenko, Ye.I. Ilkiv, N.M. Kobyljak, I.A. Paliienko, I.V. Krasiuk, Yu.I. Komisarenko
Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Features of correction of vitamin D deficiency in patients with diabetic kidney disease: the role of vitamin D-binding protein

Abstract. Background. The relevance of the problem of kidney damage in diabetes mellitus (DM) lies in the annual progressive growth in the number of affected people. Bone mineral disorders occur with high frequency in such patients and require early diagnosis and timely correction. Vitamin D metabolism depends on some factors, including the level of blood transport proteins, such as vitamin D-binding protein (VDBP). Recently, increasing attention has been paid to the role of VDBP among the causes of bone mineral disorders and their pathogenetic relationship with kidney damage in people with type 2 DM. The purpose of the work is to assess the features of phosphorus-calcium metabolism in patients with diabetic kidney disease and the role of VDBP level in the correction of vitamin D deficiency. **Materials and methods.** In the first stage of the study, 84 people with type 2 DM and chronic kidney disease stages I–III participated, they were divided into 3 groups according to the estimated glomerular filtration rate (eGFR), and underwent assessment of baseline indicators of phosphorus-calcium metabolism. In the second stage, the results of the vitamin D deficiency correction were evaluated in 32 people during dynamic observation after taking cholecalciferol for 3 months. **Results.** The median vitamin D (25OH) values corresponded to the level of deficiency regardless of the eGFR, with the lowest value in group 3 — 13 (8.48–16.4) ng/ml, which differed from the median indicators of groups

1 (16.38 (13.88–19.83) ng/ml) and 2 (18 (12.8–20.74) ng/ml), $p < 0.05$. Analysis of the serum VDBP depended on eGFR: the lowest level was observed in group 1 — 93.6 (68.17–109.67) ng/ml and increased in accordance with a decrease in eGFR: 101.07 (75.34–132.84) ng/ml in group 2, 132.82 (97.3–168.8) ng/ml in group 3, with significant difference between groups 1 and 2 ($p < 0.01$). The effectiveness of the vitamin D deficiency correction appeared to be better in patients with lower blood level of VDBP. Thus, it was significantly higher in the subgroup of patients who did not reach the optimal content of vitamin D (25(OH)D) after 3 months (31 %) compared to those who reached 25(OH)D ≥ 30 ng/ml. **Conclusions.** VDBP is an important factor in the processes of vitamin D metabolism, its level should be taken into account when correcting bone and mineral disorders in patients with diabetic kidney disease. The study showed that there is an increase in the serum VDBP with the progression of chronic kidney disease on the background of type 2 DM. The effectiveness of treatment depends on the blood level of VDBP in such patients. In case of serum VDBP increase, the effectiveness of treatment is lower, probably due to reduced bioavailability of free vitamin D and its active conversion since active $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ binds more strongly to VDBP.

Keywords: type 2 diabetes mellitus; chronic kidney disease; bone and mineral disorders; vitamin D-binding protein; vitamin D