

С. Б. Дюсенова¹, М. Я. Гордиенко¹, Г. Г. Еремичева¹, Е. А. Кунц², З. Н. Мамлина¹

РОЛЬ ДЕФИЦИТА ВИТАМИНА D ПРИ СОМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

¹Кафедра педиатрии и неонатологии Медицинского университета Караганды (Караганда, Казахстан);

²Отделение нефрологии Карагандинской областной детской клинической больницы (Караганда, Казахстан)

Витамин D необходим для многих физиологических процессов и поддержания оптимального состояния здоровья. Недостаточность витамина D широко распространена во всем мире.

В настоящее время проводятся активные поиски, подтверждающие связь витамина D с патологией почек. В представленном обзоре литературы приводятся данные о роли витамина D в организме, а также с учетом современных данных рассматривается связь между уровнем витамина D и прогрессированием хронической болезни почек у детей.

Ключевые слова: витамин D, недостаточность витамина D, внекостные эффекты витамина D, хроническая болезнь почек, дети

Витамин D необходим для многих физиологических процессов и поддержания оптимального состояния здоровья. Недостаточность витамина D широко распространена во всем мире [16].

В настоящее время проводятся активные поиски, подтверждающие связи витамина D с патологией почек. В представленном обзоре литературы приводятся данные о роли витамина D в организме, а также с учетом современных данных рассматривается связь между уровнем витамина D и прогрессированием хронической болезни почек у детей [4].

В настоящее время около 850 миллионов человек в мире страдают от различных типов заболеваний почек [13]. Один из десяти взрослых в мире имеет хроническое заболевание почек (ХБП), которое является необратимым явлением. Глобальное бремя ХБП возрастает и, согласно прогнозам, к 2040 г. станет пятой по частоте причиной утраченных лет жизни [8].

Проведен анализ литературных источников о роли витамина D в организме с учетом современных данных, проанализирована связь между уровнем витамина D и прогрессированием хронической болезни почек у детей.

Витамин D играет важную роль во многих метаболических процессах в организме человека. В последние годы возрос интерес к внекостным эффектам витамина D, т. к. в ряде исследований выявлена ассоциация его низких значений с повышенным риском некоторых внескелетных патологий, включая определенные виды рака, инфекций, аутоиммунных заболеваний, сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), психических расстройств, а также заболеваний почек. Рецепторы к активным метаболитам витамина D присутствуют в большин-

стве клеток и тканей организма, что также свидетельствует об участии витамина D в регуляции различных биологических функций [3].

Витамин D, получаемый из продуктов питания и в виде пищевых добавок, а также образующийся при пребывании на солнце, биологически инертен. Для активации и превращения в активную форму D гормона [1,25(OH)2D] в организме должен пройти два процесса гидроксирования. Первый этап гидроксирования происходит в печени и превращает витамин D в 25-гидроксивитамин D [25(OH)D], также известный как кальцидиол. Второй этап гидроксирования происходит преимущественно в почках (с участием фермента CYP27B1 – 1 α -гидроксилазы), и его результатом является синтез физиологически активного D-гормона, 1,25-дигидроксивитамина D [1,25(OH)2D] [12]. Уровни кальцитриола в крови определяются большей частью активностью CYP27B1 в почках, находящейся под контролем паратиреоидного гормона (ПТГ), и жестко регулируются отрицательной обратной связью, которая замыкается ингибированием CYP27B1 высокими концентрациями самого кальцитриола и фактора роста фибробластов 23 (FGF23). Ограничению образования активной формы витамина способствует стимуляция фермента CYP24A1 (24-гидроксилазы), который превращает кальцитриол в неактивную, водорастворимую форму кальцитриевой кислоты, в дальнейшем выводимую из организма с желчью. FGF23, секретируемый преимущественно остеоцитами, т. е. костной тканью, способствует активации 24-гидроксилазы в ответ на высокие концентрации D гормона и повышение концентрации фосфора в крови [1].

Статус витамина D. Сывороточная концентрация 25(OH)D является лучшим пока-

зателем статуса витамина D, поскольку отражает суммарное количество витамина D, производимого в коже и получаемого из пищевых продуктов и пищевых добавок (витамин D в виде монопрепарата или мультивитаминных и витаминно-минеральных комплексов), и имеет довольно продолжительный период полураспада в крови – порядка 15 дней [16].

Недостаточность витамина D, как определяемая уровнями 25(OH)D менее 30 нг/мл, так и менее 20 нг/мл, имеет широкое распространение во всем мире. В настоящее время недостаточность, а в большей степени дефицит 25(OH)D представляют собой пандемию, затрагивающую преобладающую часть общей популяции, включая детей и подростков [14].

Рецептор витамина D является основным медиатором биологического действия витамина D. Витамин D рецепторы представлены практически во всех тканях организма человека, что говорит о том, что функции всех клеток невозможны без витамина D.

Проводилось много исследований, изучавших не влияние витамина D на фосфорно-кальциевый обмен, а внекостные процессы с участием витамина D. На сегодняшний день многие процессы связаны с метаболизмом витамина D. Витамин D пересек границы метаболизма Ca и фосфатов и стал фактором обеспечения важнейших физиологических функций. Его можно рассматривать как стероидный гормон с эндокринным, паракринным и аутокринным эффектом.

В 2013 г. опубликованы данные перекрестного исследования итальянских ученых о состоянии витамина D и предикторах гиповитаминоза D у итальянских детей и подростков. Шестьсот пятьдесят два ребенка и подростка (в диапазоне 2,0-21,0 г.), проживающие в северо-западной части Тосканы, были завербованы на кафедре педиатрии Университетской больницы Пизы. Ни один из них не получал добавки витамина D в предыдущие 12 месяцев. Уровни 25-гидроксивитамина D и ПТГ были проанализированы у всех субъектов. Тяжелый дефицит витамина D определялся как сывороточный уровень 25-OH-D <25,0 нмоль/л (10,0 нг/мл) и дефицит витамина D $a < 50,0$ нмоль/л (20,0 нг/мл). Уровни 25-OH-D в сыворотке 50,0-74,9 нмоль/л (20,0-29,9 нг/мл) указывают на недостаточность витамина D, тогда как уровни 25-OH-D $\geq 75,0$ нмоль/л (30,0 нг/мл) считали достаточным. Гиповитаминоз D определяли как уровни 25-OH-D <75,0 нмоль/л (30,0 нг/мл). Средний уровень 25-OH-D в сыворотке крови составлял 51,8 нмоль /л, в

диапазоне 6,7-174,7 (20,7 нг/мл, в диапазоне 2,7-70,0), с преобладанием дефицита, недостаточности и достаточности витамина D 45,9, 33,6 и 20,5% соответственно. Распространенность тяжелого дефицита витамина D составила 9,5%. У под-ростков были более низкие средние уровни 25-OH-D (49,8 нмоль/л, диапазон 8,1-174,7; 20,0 нг/мл, диапазон 3,2-70,0), чем у детей (55,6 нмоль/л, диапазон 6,8-154,6; 22,3 нг/мл, диапазон 2,7-61,9, $p=0,006$). Небольшое количество индивидов ($n=37$) имели средние уровни 25-OH-D в сыворотке крови в диапазоне дефицита (28,2 нмоль/л, диапазон 8,1-86,2; 11,3 нг/мл, диапазон 3,2-34,5), причем 36/37 имели гиповитаминоз D. Логистическая регрессия показала значительный повышенный риск развития гиповитаминоза D в следующем: образцы крови, взятые зимой (отношение шансов (OR) 27,20), весной (OR 26,44) и осенью (OR 8,27) по сравнению с летом; субъекты с избыточным весом (OR 5,02) и ожирением (OR 5,36) по сравнению с лицами с нормальным ИМТ; низкое воздействие солнца (ИЛИ 8,64) по сравнению с хорошим воздействием, и регулярное использование солнцезащитных кремов (ИЛИ 7,06) по сравнению с нерегулярным использованием. Пол и место жительства не были связаны со статусом витамина D. Уровни 25-OH-D были обратно пропорциональны уровням ПТГ ($r=-0,395$, $p<0,0001$). Шестьдесят три из 652 (9,7%) субъектов показали вторичный гиперпаратиреоз по сравнению с нерегулярным использованием. Пол и место жительства не были связаны со статусом витамина D. Уровни 25-OH-D были обратно пропорциональны уровням ПТГ ($r=-0,395$, $p<0,0001$). Из этого исследования можно сделать вывод, что итальянские дети и подростки, не получавшие добавки витамина D, имели высокую распространенность гиповитаминоза D. Тщательное выявление факторов, влияющих на статус витамина D, целесообразно для быстрого начала приема витамина D у детей и подростков [18].

По результатам сравнительного исследования, опубликованного в 2014 г. и анализирующего распространенность гиповитаминоза D и предикторов статуса витамина D у здоровых итальянских подростков, можно сделать вывод, что итальянские подростки также имеют высокую распространенность дефицита и недостаточности витамина D. Уровни 25-гидроксивитамина D (25-OH-D) и паратиреоидного гормона (ПТГ) были оценены у 427 итальянских здоровых подростков (10,0-21,0 лет). Использован следующий уровень 25-OH-D для

определения статуса витамина D: дефицит <50 нмоль/л; недостаточность 50-75 нмоль/л; достаточность ≥75 нмоль/л. Гиповитаминоз D был определен как уровни 25-ОН-D <75,0 нмоль/л, а тяжелая недостаточность витамина D – как уровни 25-ОН-D <25,0 нмоль/л. Оценили пол, место жительства, сезон забора крови, этническую принадлежность, весовой статус, солнечное облучение, использование солнцезащитных кремов, физическую активность на открытом воздухе и историю переломов в качестве предикторов статуса витамина D.

В результате зарегистрированные подростки имели средний уровень 25-ОН-D в сыворотке крови 50,0 нмоль/л, диапазон 8,1-174,7, при этом у 82,2% был гиповитаминоз D. Дефицит и недостаточность витамина D были обнаружены у 49,9% и 32,3% подростков соответственно. Среди тех, у кого дефицит, у 38 пациентов был серьезный дефицит (38/427, 8,9% от всей выборки). Небелые подростки имели более высокую распространенность тяжелого дефицита витамина D, чем белые (6/17-35,3% против 32/410-7,8% соответственно, $p=0,002$). Логистическая регрессия показала повышенный риск развития гиповитаминоза D следующим образом: отбор крови брали зимой-весной (отношение шансов (ОШ) 5,64) по сравнению с периодом лето-осень; подростки с избыточной массой тела (OR 3,89) по сравнению с субъектами с нормальным индексом массы тела (ИМТ); низкое пребывание на солнце (ИЛИ 5,94) по сравнению с умеренно хорошим воздействием и регулярным использованием солнцезащитных кремов (ИЛИ 5,89) по сравнению с нерегулярным использованием. Подростки, которые пребывали <3 ч/нед. на открытом воздухе, имели более высокую распространенность гиповитаминоза D. Пол, место жительства и переломы в анамнезе не были связаны со статусом витамина D. Уровни 25-ОН-D в сыворотке были обратно пропорционально связаны с ПТГ ($r=-0,387$, $p<0,0001$) и ИМТ-SDS ($r=-0,141$, $p=0,007$), 44/427 (10,3%), у подростков выявили вторичный гиперпаратиреоз. Можно сделать вывод, что педиатры должны работать с предикторами статуса витамина D, способствуя более здоровому образу жизни и добавкам в группах с более высоким риском развития гиповитаминоза D [15].

Дефицит витамина D у беременных и детей раннего возраста. Все больше исследований показывают, что витамин D нужен не только для внутриутробного развития, не только для внутриутробного программирования органов и тканей, он нужен как для фе-

тального развития ребенка, так и в период новорожденности, определяя преждевременные роды, развитие тех или иных заболеваний. Именно обеспеченность мамы витамином D во время беременности влияет на развитие ребенка в более зрелом возрасте. На сегодняшний день есть данные о связи между событиями в жизни плода и болезнями во взрослой жизни. Дефицит витамина D у беременных и детей раннего возраста увеличивает риск развития (программирует) задержку формирования структур мозга, диабет, аутоиммунные заболевания, полноценное развитие костной системы на протяжении всей жизни, онкологическую патологию разной локализации, сердечно-сосудистые заболевания, атопические заболевания и т. д. [10]. В июле 2018 г. канадские ученые опубликовали систематический обзор и мета-анализ 24 рандомизированных клинических испытаний, включающих 5 405 человек. Поиск по Medline, Embase и Кокрановской базе данных систематических обзоров проводился до 31 октября 2017 г. Ключевыми критериями поиска были витамин D, беременность, рандомизированные контролируемые исследования и исходы у детей. Два автора независимо друг от друга извлекли данные и дали оценку. Суммарный коэффициент риска (RR), разница риска (RD) или средняя разница (MD) и 95% CI были рассчитаны с использованием мета-анализа с фиксированными или случайными эффектами. Основными параметрами оценки были смертность плода или новорожденного, малый вес для гестационного возраста (SGA), врожденный порок развития, поступление в отделение интенсивной терапии новорожденных, вес при рождении, баллы по шкале Апгар, неонатальный 25-гидроксивитамин D (25[ОН]D) и концентрация кальция, гестационный возраст, преждевременные роды, антропометрия у детей и респираторная заболеваемость в детском возрасте. В результате двадцать четыре клинических испытания с участием 5 405 участников соответствовали критериям включения. Прием витамина D во время беременности был связан с более низким риском SGA (OR 0,72; 95% ДИ от 0,52 до 0,99; RD – 5,60%; 95% ДИ от – 0,86% до – 10,34%) без риска развития плода или новорожденного. смертность (OR 0,72; 95% ДИ от 0,47 до 1,11) или врожденная патология (OR 0,94; 95% ДИ от 0,61 до 1,43). У новорожденных с пренатальной добавкой витамина D были более высокие уровни 25(ОН)D (MD, 13,50 нг/мл; 95% ДИ, от 10,12 до 16,87 нг/мл), уровни кальция (MD, 0,19 мг/дл; 95%

ДИ, 0,003 до 0,38 мг/дл) и вес при рождении (MD, 75,38 г; 95% ДИ, от 22,88 до 127,88 г), 3 месяца (MD, 0,21 кг; 95% ДИ, от 0,13 до 0,28 кг), 6 месяцев (MD, 0,46 кг; 95% ДИ от 0,33 до 0,58 кг), 9 месяцев (MD, 0,50 кг; 95% ДИ, от 0,01 до 0,99 кг) и 12 месяцев (MD, 0,32 кг; 95% ДИ, от 0,12 до 0,52 кг). По результатам данного исследования прием витамина D во время беременности связан с уменьшением риска SGA и улучшением роста младенцев без риска смертности плода или новорожденного или врожденных аномалий. Прием витамина D в дозах 2000 МЕ/сут или ниже во время беременности может снизить риск смертности плода или новорожденного [11].

Из этих данных можно сделать вывод о необходимости приема достаточного количества витамина D на протяжении всей беременности и в период кормления грудью.

Витамин D и сердечно-сосудистые заболевания. На сегодняшний день дефицит витамина D связан с риском возникновения сердечно-сосудистых заболеваний. В 2014 г. американская академия кардиологии сделала вывод, что у всех людей в группе риска по сердечно-сосудистым заболеваниям необходимо измерять уровень витамина D. Экспериментальные исследования продемонстрировали несколько антигипертензивных и сосудистых защитных эффектов витамина D, таких как подавление ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, полезная модуляция классических сердечно-сосудистых факторов риска и антиатеросклеротические свойства, включая улучшение функции эндотелия. Также сообщалось о дополнительных нейропротекторных действиях витамина D. В соответствии с этим эпидемиологические исследования в значительной степени показали, что дефицит витамина D является независимым фактором риска артериальной гипертензии и инсультов. Данные рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) однако ограничены и менее перспективны, и в настоящее время нет подтверждения, что витамин D снижает частоту инсультов. Принимая во внимание, что некоторые РКИ предполагают, что добавка витамина D может незначительно снижать кровяное давление, это не всегда наблюдалось во всех исследованиях. Поэтому преждевременно рекомендовать добавку витамина D для профилактики и лечения артериальной гипертензии и инсульта. Тем не менее, пациенты с артериальной гипертензией и цереброваскулярными заболеваниями находятся на относительно высоком риске дефицита витамина D [20].

Витамин D и иммунная функция. Имеются убедительные доказательства того, что витамин D необходим для иммунной функции. В мае 2018 г опубликована статья на тему: «Состояние витамина D и результаты в отношении иммунного здоровья в перекрестном исследовании и рандомизированном исследовании здоровых детей младшего возраста». Цель состояла в том, чтобы исследовать взаимосвязь между витамином D и иммунной функцией у маленьких детей. Данные были получены в перекрестном исследовании (исследование 1) здоровых детей 1,8-5,9 года (n=457) и 12-недельном исследовании с использованием обогащенных витамином D продуктов (исследование 2) у здоровых 1,8-8,7 лет (n=77) в Монреале, Канада. Был оценен статус витамина D и иммунная функция *ex vivo*. В исследовании 1 (мужчины: n=242; 53%) уровень IL-6 в плазме, TNF α и CRP был значительно выше (p<0,05) у детей с 25-гидроксивитамин D (25 (OH) D) ≥ 75 нмоль/л по сравнению с до <50 нмоль/л. В исследовании 2 (мужчина: n=40; 52%), между группами не было различий в исходах заболевания (продолжительность, количество зарегистрированных заболеваний и т. д.). В подгруппе 6-8 лет только лимфоциты периферической крови были выше в группе витамина D 600 МЕ/день по сравнению с контролем (процент лейкоцитов; контроль: 41,6 \pm 8,0%, 600 МЕ/сут: 48,6 \pm 8,5%). Продукция IL-6 (но не других цитокинов) изолированными мононуклеарными клетками после стимуляции митогеном *ex vivo* была ниже в группах вмешательства по сравнению с контрольной группой через 12 нед. В заключение, у здоровых маленьких детей с достаточным статусом витамина D увеличение потребления витамина D не дает дополнительных преимуществ иммунной функции [18].

Роль витамина D в прогрессировании хронической болезни почек у детей. В последнее время активные поиски эффективных и безопасных препаратов с нефропротективным действием с одной стороны и большой интерес к неизвестным ранее эффектам и свойствам витамина D привели к появлению большого количества работ, подтверждающих нефропротективное действие витамина D. Назначение витамина D животным с уремией сопровождалось уменьшением апоптоза подоцитов и потери нефрина-протеина в составе щелевой диафрагмы, что приводило к снижению протеинурии. Витамин D подавляет профибротический TGF- β 1 в тубулярных эпителиальных клетках. Торможение тубулоинтерсти-

циального фиброза под действием витамина D было подтверждено на модели животных с односторонней обструкцией мочеточника. Наряду с применением препаратов групп ИАПФ и АРА, чья эффективность доказана экспериментально и клинически, представляется целесообразным углубленное исследование применения препаратов витамина D на этапах профилактики и замедления прогрессирования нефросклероза у детей с хроническими заболеваниями почек [4].

Дефицит активной формы витамина D кальцитриола (КТ) определяется на ранних стадиях хронической болезни почек (ХБП) и прогрессирует по мере снижения скорости клубочковой фильтрации вследствие снижения его синтеза в проксимальных канальцах. Снижение уровня КТ является следствием ХБП и в то же время ускоряет ее прогрессирование. В экспериментальных работах и в опытах на животных определены механизмы действия КТ: противовоспалительный, торможение пролиферации мезангиальных клеток и подоцитов клубочков, снижение активности ренин-ангиотензиновой системы, предотвращение гипертрофии клубочков, снижение протеинурии, продукции фиброгенных цитокинов, блокада эпителиально-мезенхимальной трансформации тубулярного эпителия и активации миофибробластов. Благодаря этим эффектам КТ тормозит прогрессирование гломерулярного и тубулоинтерстициального фиброза и тем самым замедляет прогрессирование ХБП. Вместе с тем пока нет проспективных исследований, доказывающих ренопротективный эффект использования надежных конечных результатов [5].

Уровень D-гормона – кальцитриола может снижаться уже на 2 стадии ХБП [8, 16], 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 прогрессированной ХБП, подавляющего действия гиперфосфатемии, гиперурикемии, ацидоза и некоторых накапливающихся при уремии соединений. Определенное влияние оказывает широко распространенный в популяции дефицит 25(ОН)D₃ – субстрата, из которого синтезируется кальцитриол. К ХБП-специфическим причинам снижения уровня кальцитриола относятся протеинурия (потеря 25(ОН)D₃-связывающего протеина, DBP) 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. 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 [2].

Хроническое заболевание почек (ХБП) и, в частности, хроническая почечная недостаточность, связаны с дефицитом витамина D и нарушением всех метаболических процессов, связанных с витамином D. Уровень кальцитриола часто низок. В настоящее время предпринимаются попытки протестировать и фармакологически модулировать его уровни и таким образом способствовать большей доступности субстрата для внешней продукции кальцитриола. Продукция кальцитриола снижается у пациентов с ХБП не только вследствие уменьшения функциональной почечной паренхимы, но также как следствие ингибирования 1-α-гидроксилазы FGF-23 и другими факторами. С другой стороны, хотя паратгормон (ПТГ) увеличивает выработку кальцитриола почками, он также вызывает вторичный гиперпаратиреоз. Синтетический кальцитриол (или α-кальцитриол) подавляет выработку ПТГ и используется для лечения вторичного гиперпаратиреоза. Этот подход часто связан с неблагоприятным увеличением кальциемии и фосфатемии, поскольку воздействие на околощитовидные железы связано с воздействием на желудочно-кишечный тракт, где кальцитриол увеличивает абсорбцию кальция и фосфора. Синтетические аналоги витамина D подавляют околощитовидную железу, но оказывают значительно меньшее влияние на желудочно-кишечный тракт. Парикальцит является селективным активато-

ром VDR (рецептора витамина D), который используется для целенаправленного подавления околощитовидных желез. Дефицит витамина D среди населения в целом связан, по крайней мере, в эпидемиологических исследованиях, с рядом медицинских осложнений, и то же самое относится и к пациентам с почечной недостаточностью. Хотя рандомизированные исследования не доступны, клинические наблюдательные исследования неоднократно показали, что лечение активаторами VDR ассоциируется с лучшим прогнозом. Как и в других областях медицины, в настоящее время нефрология уделяет большое внимание активации рецепторов витамина D и витамина D [7]. В 2018 г. опубликованы результаты обследования детей в США, которые подтверждают гипотезу о том, что недостаточность/дефицит витамина D увеличивает вероятность развития анемии у детей с ХБП [17].

Серьезный дефицит витамина D (снижение концентрации 25(OH)D в сыворотке) у младенцев и детей может вызывать признаки синдрома Фанкони, включая фосфатурию, глюкозурию, аминоацидурию и ацидоз почечных канальцев. Это указывает на то, что витамин D и его метаболиты влияют на функцию проксимальных канальцев. Отфильтрованный 25(OH)D, связанный с витамин D-связывающим белком (DBP), подвергается эндоцитозу мегалином-кубилином в апикальной мембране. Внутриклеточный 25(OH)D метаболизируется до 1,25(OH)2D или кальцитроевой кислоты с помощью 1- α -гидроксилазы или 24-гидроксилазы в митохондриях клеток канальцев. Произведенный в костях фактор роста фибробластов 23 (FGF23), связанный с Klotho в клетках канальцев, и внутриклеточные концентрации фосфатов являются регуляторами активности 1- α -гидроксилазы и вызывают проксимальную фосфатурию канальцев. Аминоацидурия возникает, когда синтез переносчика аминокислот недостаточен, и 1,25(OH)2D вместе с ретиноевой кислотой, усиливающей синтез транспортера с помощью элемента ответа витамина D в промоторной области гена транспортера [6]. В период с января 2013 г. по декабрь 2015 г. проведено перекрестное наблюдательное исследование, в которое были включены 167 пациентов моложе 19 лет с ХБП и без. Группа 1 (здоровый контроль): 32 участника; группа 2 (стадия 2-4 ХБП, скорость клубочковой фильтрации от 89 до 15 мл/мин/1,73 м²): 34 пациента; 3 группа (5 стадия ХБП, диализ): 46 пациентов; и группа 4 (получатели трансплантата почки): 55 пациентов. Дефицит 25(OH)D

был обнаружен у 12,5% здоровых людей и у 32% пациентов с ХБП ($p=0,025$). Кроме того, 23% пациентов в группе 2, 51% в группе 3 и 22% в группе 4 имели дефицит 25(OH)D; средний уровень 25(OH)D у пациентов на диализе был значительно ниже, чем в остальных группах. Предикторами дефицита 25(OH)D были гипоальбуминемия, прогрессирующая ХБП и место происхождения из северо-западного региона Аргентины [9].

Таким образом, ХБП у детей является актуальной проблемой педиатрии, обуславливающей необходимость проведения мероприятий по снижению риска ее развития, ранней диагностике и этиотропному лечению основного заболевания, выявлению, профилактике и лечению системных осложнений дисфункции почек. Учитывая недостаточное количество данных о роли дефицита витамина D в прогрессировании ХБП, необходимы дополнительные исследования, чтобы подтвердить связь у детей с патологией почек.

ЛИТЕРАТУРА

- 1 Витамин D и мочекаменная болезнь / С. Ю. Калинин, Е. А. Пигарова, Д. А. Гусак, А. В. Плещева // *Consilium Medicum*. – 2012. – Т. 14, №12. – С. 97-102.
- 2 Кушниренко С. В. Витамин d и хроническая болезнь почек / С. В. Кушниренко, Л. П. Горбатова, О. М. Боголий // *Почки*. – 2012. – №2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vitamin-d-i-hronicheskaya-bolezn-pochek>
- 3 Мальцев С. В. Метаболизм витамина d и пути реализации его основных функций / С. В. Мальцев, Г. Ш. Мансурова // *ПМ*. – 2014. – №9 (85). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/metabolizm-vitamina-d-i-puti-realizatsii-ego-osnovnyh-funktsiy>
- 4 Семин С. Г. Витамин D в нефропротективной стратегии у детей с хроническими заболеваниями почек / С. Г. Семин, О. Б., Кольбе, А. Б. Моисеев // *Рос. мед. журнал*. – 2019. – Т. 25, №1. – С. 28-31.
- 5 Смирнов А. В. Роль витамина D в замедлении прогрессирования хронической болезни почек / А. В. Смирнов, М. М. Волков // *Нефрология*. – 2008. – №4. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/rol-vitamina-d-v-zamedlenii-progressirovaniya-hronicheskoy-bolezni-pochek>
- 6 Chesney R. W. Interactions of vitamin D and the proximal tubule // *Pediatr. Nephrol.* – 2016. – V. 31 (1). – P. 7-14.
- 7 Dusilová Sulková S. Metabolismus vitamínu D a současné možnosti terapeutické aktivace receptoru pro vitamin D při chronickém onemocnění a selhání ledvin [Vitamin D metabolism

and current options for therapeutic activation of vitamin D receptor in patients with chronic kidney disease or renal failure] //Vnitr. Lek. – 2012. – V. 58(11). – P. 839-849.

8 Forecasting life expectancy, years of life lost, and all-cause and cause-specific mortality for 250 causes of death: reference and alternative scenarios for 2016-40 for 195 countries and territories /K. J. Foreman, N. Marquez, A. Dolgert et al. //Lancet. – 2018. – V. 392. – P. 2052-2090.

9 High prevalence of vitamin D deficiency among children with chronic kidney disease and kidney transplant. Alta prevalencia de deficiencia de vitamina D en niños con enfermedad renal crónica y trasplante renal /P. Coccia, J. Blazquez, M. Contreras et al. //Arch. Argent Pediatr. – 2017. – V. 115 (3). – P. 220-226.

10 <https://www.sciencedirect.com/journal/endocrinology-and-metabolism-clinics-of-north-america> Edited by Sol Epstein Volume 39, Issue 2, Pages 303-320 (June 2010)

11 <https://www.sciencedirect.com/journal/endocrinology-and-metabolism-clinics-of-north-america> (June 2010)

12 Institute of Medicine, Food and Nutrition Board. Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D. – Washington, DC: National Academy Press, 2010. – 314 p.

13 International Society of Nephrology. 2019 United Nations High Level Meeting on UHC: Moving Together to Build Kidney Health worldwide; 2019. Available at: https://www.theisn.org/images/Advocacy_4_pager_pdf. Accessed July 20, 2019

14 Mithal A. Treatment of vitamin D deficiency. Endocrine case management ICE/ENDO 2014 Meet-th-professor //Endocrine society. – 2014. – V. 16. – P. 37-39.

15 Vierucci F. Prevalence of hypovitaminosis D and predictors of vitamin D status in Italian healthy adolescents /F. Vierucci, M. Del Pistoia, M. Fanos //Ital. J. Pediatr. – 2014. – V. 40. – P. 54.

16 Vitamin D effects on musculoskeletal health, immunity, autoimmunity, cardiovascular disease, cancer, fertility, pregnancy, dementia and mortality-a review of recent evidence /P. Pludowski, M. F. Holick, S. Pilz et al. //Autoimmun. Rev. – 2013. – V. 12(10). – P. 976-989.

17 Vitamin D insufficiency, hemoglobin, and anemia in children with chronic kidney disease /K. E. Altemose, J. Kumar, A. A. Portale //Pediatr. Nephrol. – 2018. – V. 33 (11). – P. 2131-2136.

18 Vitamin D Status and Immune Health Outcomes in a Cross-Sectional Study and a Randomized Trial of Healthy Young Children /N. R.

Brett, P. Lavery, Sh. Agellon et al. //Nutrients. – 2018. – V. 10 (6). – P. 680.

19 Vitamin D status and predictors of hypovitaminosis D in Italian children and adolescents: a cross-sectional study /F. Vierucci, M. Del Pistoia, M. Fanos et al. //Eur. J. Pediatr. – 2013. – V. 172 (12). – P. 1607-1617.

20 Vitamin D, arterial hypertension & cerebrovascular disease /K. Kienreich, M. Grubler, A. Tomaschitz et al. //Indian J. Med. Res. – 2013. – V. 137(4). – P. 669-679.

REFERENCES

1 Vitamin D i močekamennaja bolezn' / S. Ju. Kalinchenko, E. A. Pigarova, D. A. Guskova, A. V. Pleshheva //Consilium Medicum. – 2012. – T. 14, №12. – S. 97-102.

2 Kushnirenko S. V. Vitamin d i hronicheskaja bolezn' pochek /S. V. Kushnirenko, L. P. Gorbatoва, O. M. Bogolij //Pochki. – 2012. – №2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vitamin-d-i-hronicheskaya-bolezn-pochek>

3 Mal'cev S. V. Metabolizm vitamina d i puti realizacii ego osnovnyh funkcij /S. V. Mal'cev, G. Sh. Mansurova //PM. – 2014. – №9 (85). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/metabolizm-vitamina-d-i-puti-realizatsii-ego-osnovnyh-funktsiy>

4 Semin S. G. Vitamin D v Nefroprotektivnoj strategii u detej s hronicheskimi zabojevanijami pochek /S. G. Semin, O. B., Kol'be, A. B. Moiseev //Ros. med. zhurnal. – 2019. – T. 25, №1. – S. 28-31.

5 Smirnov A. V. Rol' vitamina D v zamedlenii progressirovanija hronicheskoy boleznii pochek /A. V. Smirnov, M. M. Volkov //Nefrologija. – 2008. – №4. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/rol-vitamina-d-v-zamedlenii-progressirovaniya-hronicheskoy-bolezni-pochek>

6 Chesney R. W. Interactions of vitamin D and the proximal tubule //Pediatr. Nephrol. – 2016. – V. 31 (1). – P. 7-14.

7 Dusilová Sulková S. Metabolizmus vitamínu D a súčasné možnosti terapeutické aktívácie receptoru pro vitamin D při chronickém onemocnění a selhání ledvin [Vitamin D metabolism and current options for therapeutic activation of vitamin D receptor in patients with chronic kidney disease or renal failure] //Vnitr. Lek. – 2012. – V. 58(11). – P. 839-849.

8 Forecasting life expectancy, years of life lost, and all-cause and cause-specific mortality for 250 causes of death: reference and alternative scenarios for 2016-40 for 195 countries and territories /K. J. Foreman, N. Marquez, A. Dolgert et al. //Lancet. – 2018. – V. 392. – P. 2052-2090.

9 High prevalence of vitamin D deficiency among children with chronic kidney disease and

kidney transplant. Alta prevalencia de deficiencia de vitamina D en niños con enfermedad renal crónica y trasplante renal /P. Coccia, J. Blazquez, M. Contreras et al. //Arch. Argent Pediatr. – 2017. – V. 115 (3). – P. 220-226.

10 <https://www.sciencedirect.com/journal/endocrinology-and-metabolism-clinics-of-north-america> Edited by Sol Epstein Volume 39, Issue 2, Pages 303-320 (June 2010)

11 <https://www.sciencedirect.com/journal/endocrinology-and-metabolism-clinics-of-north-america> (June 2010)

12 Institute of Medicine, Food and Nutrition Board. Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D. – Washington, DC: National Academy Press, 2010. – 314 p.

13 International Society of Nephrology. 2019 United Nations High Level Meeting on UHC: Moving Together to Build Kidney Health worldwide; 2019. Available at: https://www.theisn.org/images/Advocacy_4_pager_.pdf. Accessed July 20, 2019

14 Mithal A. Treatment of vitamin D deficiency. Endocrine case management ICE/ENDO 2014 Meet-th-professor //Endocrine society. – 2014. – V. 16. – P. 37-39.

15 Vierucci F. Prevalence of hypovitaminosis D and predictors of vitamin D status in Italian healthy adolescents /F. Vierucci, M. Del

Pistoia, M. Fanos //Ital. J. Pediatr. – 2014. – V. 40. – P. 54.

16 Vitamin D effects on musculoskeletal health, immunity, autoimmunity, cardiovascular disease, cancer, fertility, pregnancy, dementia and mortality-a review of recent evidence /P. Pludowski, M. F. Holick, S. Pilz et al. //Autoimmun. Rev. – 2013. – V. 12(10). – P. 976-989.

17 Vitamin D insufficiency, hemoglobin, and anemia in children with chronic kidney disease /K. E. Altemose, J. Kumar, A. A. Portale //Pediatr. Nephrol. – 2018. – V. 33 (11). – P. 2131-2136.

18 Vitamin D Status and Immune Health Outcomes in a Cross-Sectional Study and a Randomized Trial of Healthy Young Children /N. R. Brett, P. Lavery, Sh. Agellon et al. //Nutrients. – 2018. – V. 10 (6). – P. 680.

19 Vitamin D status and predictors of hypovitaminosis D in Italian children and adolescents: a cross-sectional study /F. Vierucci, M. Del Pistoia, M. Fanos et al. //Eur. J. Pediatr. – 2013. – V. 172 (12). – P. 1607-1617.

20 Vitamin D, arterial hypertension & cerebrovascular disease /K. Kienreich, M. Grubler, A. Tomaschitz et al. //Indian J. Med. Res. – 2013. – V. 137(4). – P. 669-679.

Поступила 12.02.2020 г.

S. B. Dyusenova¹, M. Ya. Gordiyenko¹, G. G. Eryomicheva¹, Ye. A. Kuntz², Z. N. Mamlina¹
ROLE OF VITAMIN D DEFICIENCY IN SOMATIC DISEASES

¹Departments of pediatrics and neonatology of Karaganda medical university (Karaganda, Kazakhstan);

²Department of nephrology of Karaganda regional children's clinical hospital (Karaganda, Kazakhstan)

Vitamin D is essential for many physiological processes and maintaining optimal health. Vitamin D deficiency, as determined by 25(OH)D levels of less than 30 ng/ml and less than 20 ng/ml, is widespread throughout the world.

Active searches are underway to confirm the association of vitamin D with kidney disease. The literature review provides data on the role of vitamin D in the body, and taking into account current data, the relationship between the level of vitamin D and the progression of chronic kidney disease in children is considered.

Key words: vitamin D, vitamin D deficiency, extraosseous effects of vitamin D, chronic kidney disease, children

С. Б. Дүйсенова¹, М. Я. Гордиенко¹, Г. Г. Еремичева¹, Е. А. Кунц², З. Н. Мамлина¹
МЕДИЦИНАЛЫҚ ЖАҒДАЙДАҒЫ Д ДӘРУМЕНІ ТАПШЫЛЫҒЫНЫҢ РӨЛІ

¹Қарағанды медициналық университетінің педиатрия және неонатология кафедрасы (Қарағанды, Қазақстан);

²Қарағанды облыстық балалар клиникалық ауруханасы (Қарағанды, Қазақстан)

D витамині көптеген физиологиялық процестер үшін және денсаулықты оңтайлы сақтау үшін қажет. 30 нг/мл-ден аз және 20 нг/мл-ден 25(OH)D деңгейімен анықталған D витаминінің жетіспеушілігі бүкіл әлемде кең таралған.

D витаминінің бүйрек ауруларымен байланысын растау үшін белсенді іздестіру жұмыстары жүргізілуде. Әдебиетке шолу D витаминінің ағзадағы рөлі туралы мәліметтер береді, ал қазіргі деректерді ескере отырып, балалардағы D витаминінің деңгейі мен созылмалы бүйрек ауруының арақатынасы қарастырылады.

Кілт сөздер: D дәрумені, D дәрумені тапшылығы, D витаминінің сүйектен тыс әсері, бүйректің созылмалы аурулары, балалар