

© А.П. Лихачева, Н.В. Агранович, А.Т. Классова, А.С. Анопоченко, Е.Л. Соловьёва, 2021
УДК 577.161.2 : 616.61-036.12-02 : 616.379-008.64

doi: 10.36485/1561-6274-2021-25-6-81-86

А.П. Лихачева^{1,2}, Н.В. Агранович¹, А.Т. Классова^{1,2}, А.С. Анопоченко^{1,2},
Е.Л. Соловьёва¹*

УРОВЕНЬ ВИТАМИНА D У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ В СОЧЕТАНИИ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК

¹Кафедра поликлинической терапии, Ставропольский государственный медицинский университет, г. Ставрополь, Россия; ²Ставропольский краевой клинический многопрофильный центр, г. Ставрополь, Россия

РЕФЕРАТ

ВВЕДЕНИЕ. Витамин D известен с 1928 года. Широкий спектр его метаболических эффектов парадоксально контрастирует с высокой распространенностью недостаточности и дефицита у населения разных регионов мира. Имеются сведения о взаимосвязи между витамином D и продукцией инсулина β -клетками поджелудочной железы, а также экскреторной функцией почек. **ЦЕЛЬ** – оценить уровень витамина D у больных сахарным диабетом в сочетании с хронической болезнью почек (ХБП). **ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ.** Проведено анкетирование и исследование уровня 25-гидроксивитамина D, креатинина, мочевины и глюкозы в крови у 117 пациентов в возрасте от 18 до 84 лет, давших добровольное согласие. Все пациенты разделены на три обследуемые группы: группа 1 – больные с длительным течением СД, группа 2 – пациенты с впервые выявленным СД и 3 – контрольная группа. Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) рассчитана по формуле CKD-EPI. **РЕЗУЛЬТАТЫ.** В результате исследования было установлено, что больные с СД, вне зависимости от длительности его течения, чаще страдали от дефицита витамина D по сравнению с группой контроля, где D-дефицит и D-недостаточность встречались с одинаковой частотой. Кроме того, у больных с СД чаще встречалась ХБП 2–3А стадий в отличие от контрольной группы, где превалировала сохранная функция почек. Нами также выявлена и подтверждена прямая зависимость СКФ от уровня витамина D в крови у пациентов с СД. **ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** У обследованных нами пациентов выявлена четкая связь более низкого показателя витамина D в сыворотке крови с наличием в анамнезе СД. У них также была обнаружена тенденция к снижению экскреторной функции почек и формированию ХБП. Следовательно, полноценная диагностика витамин D-дефицитных состояний и своевременно начатая терапия могут предотвратить или, по крайней мере, замедлить темпы прогрессирования ХБП у этих больных, что, безусловно, улучшит качество их жизни и снизит затраты служб здравоохранения на заместительную почечную терапию и реабилитацию данной группы пациентов.

Ключевые слова: витамин D, 25-гидроксивитамин D, сахарный диабет, хроническая болезнь почек, скорость клубочковой фильтрации, креатинин, глюкоза

A.P. Lichacheva^{1,2}, N.V. Agranovich¹, A.T. Klassova^{1,2}, A.S. Anopchenko^{1,2},
E.L. Solovyova¹*

VITAMIN D LEVELS IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS IN COMBINATION WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE

¹Department of polyclinic therapy, Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia; ²Stavropol Regional Clinical Multidisciplinary Center, Stavropol, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND. Vitamin D has been known since 1928. The wide range of its metabolic effects paradoxically contrasts with the high prevalence of insufficiency and deficiency in the population of different regions of the world. A number of publications have demonstrated information about the relationship between vitamin D and insulin production by beta cells of the pancreas, as well as the excretory function of the kidneys. **THE AIM:** to assess the level of vitamin D in patients with diabetes mellitus in combination with chronic kidney disease (CKD). **PATIENTS AND METHODS.** A questionnaire and a study of the level of 25-hydroxyvitamin D, creatinine, urea, and glucose in the blood were conducted in 117 patients aged 18 to 84 years who gave voluntary consent. All patients were divided into three study groups: group 1 – patients with long-term DM, group 2 – patients with newly diagnosed DM, and 3 – control group. The glomerular filtration rate (GFR) is calculated by the formula CKD-EPI. **RESULTS.** As a result of the study, it was found that patients with DM, regardless of the duration of its course, were more likely

Контактная информация:

*Лихачева А.П. 355017, Россия, г. Ставрополь, ул. Мира, д. 310.
Ставропольский государственный медицинский университет, кафедра
поликлинической терапии. Тел.: +7(988)7008998; e-mail: annarebiy@
yandex.ru. ORCID: 0000-0001-7025-4231

Corresponding author:

*A.P. Lichacheva. 355017, Russian Federation, Stavropol, Mira str. 310,
Stavropol State Medical University, Department of polyclinic therapy.
Phone: +7(988)7008998; E-mail: annarebiy@yandex.ru. ORCID: 0000-
0001-7025-4231

to suffer from vitamin D deficiency, compared with the control group, where D-deficiency and D-deficiency occurred with the same frequency. In addition, patients with DM were more likely to have stage 2-3A CKD, in contrast to the control group, where preserved kidney function prevailed. We also identified and confirmed the direct dependence of GFR on the level of vitamin D in the blood of patients with DM. **CONCLUSION.** In the patients studied by us, a clear association was found between a lower vitamin D index in the blood serum and the presence of a history of diabetes. They also showed a tendency to decrease the excretory function of the kidneys and the formation of CKD. Consequently, a full-fledged diagnosis of vitamin D-deficient conditions and timely initiated therapy can prevent or at least slow down the progression of CKD in these patients, which will certainly improve their quality of life and reduce the costs of health services for renal replacement therapy and rehabilitation of this group of patients.

Keywords: vitamin D, 25-hydroxyvitamin D, diabetes mellitus, chronic kidney disease, glomerular filtration rate, creatinine, glucose

Для цитирования: Лихачева А.П., Агранович Н.В., Классова А.Т., Анопоченко А.С., Соловьёва Е.Л. Уровень витамина D у больных сахарным диабетом в сочетании с хронической болезнью почек. *Нефрология* 2021;25(6):81-86. doi: 10.36485/1561-6274-2021-25-6-81-86

For citation: Lichacheva A.P., Agranovich N.V., Klassova A.T., Anopchenko A.S., Solovyova E.L. Vitamin D levels in patients with diabetes mellitus in combination with chronic kidney disease. *Nephrology (Saint-Petersburg)* 2021;25(6):81-86. (In Russ.) doi: 10.24884/1561-6274-2021-25-6-81-86

ВВЕДЕНИЕ

Вопрос о роли витамина D в организме человека по сей день остается до конца не изученным, несмотря на то, что он известен с 1928 года. Основные его эффекты – влияние на активность фосфорно-кальциевого обмена и плотность костной ткани, но множество важных и полезных функций данного витамина-гормона часто остаются вне поля зрения практического врача [1, 2]. Все больше появляется информации о глобализации распространения D-дефицита, который на сегодняшний день приобретает масштаб пандемии [3–5].

Факторами риска развития недостаточности и/или дефицита витамина D, помимо низкой инсоляции, могут стать:

- недостаточное потребление с пищей;
- вегетарианская диета;
- темная пигментация кожи;
- использование кожных солнцезащитных средств;
- ношение закрытой одежды;
- наличие некоторых хронических заболеваний (хронический гастродуоденит, заболевания кожи, сахарный диабет и т.п.) [6, 7], хроническая болезнь почек [8, 9] и т.д.

Несмотря на то, что витамин D известен с 1928 года, широкий спектр его метаболических эффектов парадоксально контрастирует с высокой распространенностью недостаточности и дефицита у населения разных регионов мира. Имеются сведения о взаимосвязи между витамином D и продукцией инсулина β -клетками поджелудочной железы, а также экскреторной функцией почек.

Цель: оценить уровень витамина D у больных сахарным диабетом в сочетании с хронической болезнью почек.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В рамках изучения обеспеченности витамином D мы провели обследование населения нашего региона. В исследовании приняли участие 117 пациентов в возрасте от 18 до 84 лет: 72 пациента с диагнозом СД и ХБП и 45 практически здоровых добровольцев (контрольная группа). Диагноз СД устанавливали в соответствии с клиническими рекомендациями Российской ассоциации эндокринологов (РАЭ, 2019 г.) [10], уровень витамина D оценивали по классификации, принятой РАЭ в 2015 г. [11].

Исследование проводилось на базе кафедры поликлинической терапии ФГБУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» в ГБУЗ СК «Ставропольский краевой клинический многопрофильный центр» города Ставрополя. Продолжительность исследования составила 15 мес (с сентября 2019 г. по декабрь 2020 г.).

Всем пациентам были проведены исследования крови на определение уровня 25(OH)D, креатинина, мочевины, глюкозы и рассчитана скорость клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле CKD-EPI [12]. Забор крови осуществляли из кубитальной вены в утренние часы натощак. Уровень 25(OH)D определяли с помощью электрохемилюминесцентного иммуноанализа («ECLIA»). Концентрация креатинина, мочевины и глюкозы определена колориметрическим методом на автоматическом биохимическом анализаторе фирмы «Mindray BS-380» (Китай). На основании полученных данных, установлена стадия ХБП в соответствии с классификацией хронической болезни почек, принятой экспертами KDIGO (2012 г.) [13].

Все пациенты прошли анкетирование, где указывали длительность заболевания сахарным диа-

бетом, принимаемые сахароснижающие препараты, приверженность к диетическому питанию, частоту пребывания на солнце и др.

Критериями исключения из исследования стали: возраст свыше 90 лет; получение пациентом на момент исследования заместительной почечной терапии; прием пациентом на момент исследования препаратов витамина D; наличие острого воспалительного или хронического заболевания в стадии обострения.

Пациенты с СД и ХБП в зависимости от длительности течения СД были разделены на 2 группы: в 1-ю группу включены 51 пациент с ХБП и СД длительностью свыше 1 года – 68 % женщин и 32 % мужчин в возрасте от 32 до 79 лет (средний возраст $65 \pm 1,2$ года); во 2-ю – 21 пациент с ХБП и впервые выявленным СД – 60 % женщин и 40 % мужчин, средний возраст которых составил $58 \pm 2,5$ лет (от 45 до 82 лет соответственно), в контрольной группе – 45 пациентов – 73 % женщин и 27 % мужчин в возрасте от 23 до 84 лет (средний возраст составил $49 \pm 2,6$ года).

Статистический анализ результатов исследования проводили с помощью пакета программ «SPSS Statistics 21.0» («SPSS Inc IBM Company», США) (русифицированная версия).

Центральные тенденции при нормальном распределении признака оценивали по величине средних значений и среднеквадратического отклонения. Статистическую значимость межгрупповых различий количественных переменных определяли с помощью дисперсионного анализа (ANOVA), критерия Манна–Уитни или Уилкоксона, бинарных переменных – с помощью χ^2 -критерия. Для оценки взаимосвязи двух переменных использовали корреляционный анализ с расчетом непараметрического коэффициента корреляции Спирмена (R_s). Нулевую статистическую гипотезу об отсутствии различия и связей отвергали при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Наше исследование проведено в регионе с высокой степенью инсоляции. Несмотря на это, в ре-

зультате сравнения полученных данных об уровне 25(OH)D в крови у обследуемых добровольцев было установлено, что средний показатель «солнечного витамина» в 1-й группе составил $17,4 \pm 0,8$ нг/мл (от 7,7 до 28,21 нг/мл соответственно), во 2-й группе показатели витамина D варьировали от 11,5 до 40,12 нг/мл (средний уровень составил $18,6 \pm 1,6$ нг/мл), в контрольной группе концентрация 25(OH)D в среднем составила $20,6 \pm 1,1$ нг/мл (от 5,36 до 38,81 нг/мл соответственно).

Таким образом, в группе 1 дефицитом витамина D страдали 70,6% обследуемых, недостаточность была выявлена у 29,4%, нормальный уровень в данной группе не встречался. Во 2-й группе D-дефицит имели 66,7% обследуемых, D-недостаточность обнаружена у 23,8% добровольцев, нормальный уровень 25(OH)D был выявлен у 9,5% пациентов. В контрольной группе 46,7% обследуемых страдали дефицитом данного витамина, 42,2% – имели его недостаточность, нормальный уровень 25(OH)D в сыворотке крови был обнаружен только у 11,1%. Оценка достоверности разности результатов исследования в трех сравниваемых группах производилась непараметрическим методом при помощи критерия соответствия (χ^2), оказавшегося равным $\chi^2 = 12,605$ (критическое значение составляет 12,592 при числе степеней свободы равным 6). Это позволило утверждать, что содержание 25-гидроксивитамина D в сыворотке крови существенно отличается в трех группах наблюдения ($p < 0,05$). Сравнительная характеристика обследуемых групп представлена в табл. 1.

Средний уровень креатинина ($X \pm m$) в сыворотке крови в 1-й группе составил $96,4 \pm 4,4$ мкмоль/л, во 2-й группе – $94,8 \pm 5,3$, в группе контроля – $83,7 \pm 2,8$ мкмоль/л. ($\chi^2 = 2,498$, $p > 0,05$). Средняя скорость клубочковой фильтрации (СКФ) в 1-й группе составила $63,9 \pm 2,6$ мл/мин/1,73 м², во 2-й – $65,3 \pm 3,8$, а в 3-й – $80,0 \pm 3,6$ ($p < 0,01$). При проведении корреляционного анализа в 1-й группе обследуемых было выявлено наличие досто-

Таблица 1 / Table 1

Сравнительная характеристика обследуемых групп по уровню витамина D Comparative characteristics of the studied groups by the level of vitamin D

Группы	Пол		Выраженный D-дефицит (<10 нг/мл)		Умеренный D-дефицит (<20 нг/мл)		D-недостаточность (20–30 нг/мл)		Нормальный уровень витамина D (30–80 нг/мл)	
	М	Ж	n	M $\pm$ m, %	n	M $\pm$ m, %	n	M $\pm$ m, %	n	M $\pm$ m, %
1-я	17	34	6	$11,76 \pm 4,51$	29	$56,86 \pm 6,94$	15	$29,41 \pm 6,38$	0	0,0
2-я	8	13	0	0,0	14	$66,67 \pm 10,29$	5	$23,81 \pm 9,29$	2	$9,52 \pm 6,40$
3-я	10	35	4	$8,89 \pm 4,24$	17	$37,78 \pm 7,23$	19	$42,22 \pm 7,36$	5	$42,22 \pm 7,36$

Примечание. Здесь и в табл. 2: М – средняя арифметическая; m – ошибка средней.

Таблица 2 / Table 2

Сравнительный анализ показателей витамина D, креатинина и СКФ в обследуемых группах
Comparative analysis of indicators of vitamin D, creatinine and GFR in the study groups

Сравниваемые группы	Витамин D, нг/мл M±m	p	СКФ мл/мин/1,73 м ² M±m	p	Креатинин, мкмоль/л M±m	p
Контрольная и 1-я группа	20,6±1,1 17,4±0,8	0,0207	80,0±3,7 63,9±2,6	p= 0,0005	83,7±2,8 96,4±4,4	p= 0,016
1-я и 2-я группа	17,4±0,8 18,6±1,6	p=0,504	63,9±2,6 65,3±3,9	p= 0,766	96,4±4,4 94,8±5,3	p= 0,817
Контрольная и 2-я группа	20,6±1,1 18,6±1,6	p= 0,306	80,0±3,7 65,3±3,9	p= 0,008	83,7±2,8 94,8±5,3	p= 0,068

верной сильной прямой корреляционной связи: с увеличением содержания витамина D в сыворотке крови было выше при более высоких значениях СКФ ($R_s = 0,975$, $p < 0,001$). Во 2-й группе корреляционная связь этих показателей также была прямой и сильной, но не достигала статистической значимости, вероятно, в связи с малочисленностью группы: $R_s = 0,8$, $p > 0,05$. В контрольной группе связь между содержанием витамина D в сыворотке крови и скоростью клубочковой фильтрации не прослеживалась.

Проводя сравнительный анализ показателей уровня витамина D, креатинина в сыворотке крови и СКФ в трех исследуемых группах, нам удалось установить, что в 1-й группе испытуемых все три показателя достоверно отличались от показателей контрольной группы, во 2-й группе значимыми оказались различия только по СКФ. При сравнении показателей 1-й и 2-й групп достоверных отличий выявлено не было (табл. 2).

ОБСУЖДЕНИЕ

Известно, что одним из весьма серьезных осложнений СД является формирование диабетической нефропатии (ДН) [14]. Она ведет к сокращению продолжительности жизни и неуклонному росту затрат средств системы здравоохранения на лечение данной группы больных. Чрезвычайно высокий темп распространения СД среди населения нашей планеты делает эту проблему весьма актуальной и требующей безотлагательного решения [15].

Анализируя полученные данные проведенного исследования, мы пришли к выводу, что распространенность D-дефицитных состояний высока не только у больных с СД, но и у практически здоровых лиц. Во всех исследуемых группах средний показатель витамина D был снижен и составил $17,4 \pm 0,8$ нг/мл – в 1-й группе, $18,6 \pm 1,6$ нг/мл – во 2-й группе и $20,6 \pm 1,1$ нг/мл – в группе контроля. Достаточный уровень 25(ОН)D₃ в сыворотке крови (> 30 нмоль/л) регистрировался лишь у 9,5 %

пациентов 2-й группы и 11,1 % группы контроля. У пациентов 1-й группы нормальный уровень «солнечного витамина» не встречался, и только в этой группе регистрировали наиболее низкие значения 25(ОН)D₃ в сыворотке крови ($7,7$ нг/мл).

Представленные клинические данные демонстрируют необходимость адекватного врачебного наблюдения пациентов с самого начала манифестации СД. Отсутствие статистически значимой взаимосвязи этих показателей в группе пациентов с впервые выявленным СД можно объяснить малым сроком течения болезни и возможным отсутствием выраженных осложнений на момент исследования. Мы предполагаем, что совместный врачебный контроль врача-эндокринолога и нефролога на ранних стадиях ХБП, рационально выбранная терапия у больных с СД, в том числе и регуляция уровня витамина D, могут препятствовать развитию и прогрессированию ХБП.

На основании полученных данных, нами были сформированы краткие рекомендации для работы врачей амбулаторно-поликлинического звена.

1. Ранняя диагностика и коррекция выявленных нарушений может быть одним из факторов профилактики развития и прогрессирования ХБП у больных с СД. Это предполагает обязательное исследование крови на 25(ОН)D всем пациентам из группы риска по СД. Консультация врача-нефролога является оправданной уже при первом эпизоде гипергликемии у пациента.

2. При снижении уровня витамина D в крови (недостаточности или дефицита) у пациента с СД необходима заместительная терапия препаратами витамина D.

3. У пациентов с СД должен осуществляться постоянный лабораторный контроль как уровня витамина D, так основных маркеров ХБП.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основной причиной дисфункции почек при СД является формирование ДН, которая последо-

вательно повреждает все без исключения структуры почечной ткани – клубочки, канальцы, сосуды и интерстиций [16]. С течением времени это приводит к развитию терминальной почечной недостаточности. В России пациенты с СД составляют 11,3% от всех, получающих заместительную почечную терапию, следовательно, уже на начальных этапах заболевания необходимо проводить мониторинг основных факторов риска развития ХБП [17, 18].

Недостаточная инсоляция, несбалансированное питание, применение солнцезащитных косметических средств являются неоспоримыми, но не единственными причинами дефицита витамина D [10, 19]. СД и коморбидные состояния оказывают не менее серьезное влияние на показатели «солнечного витамина» [11]. D-дефицит, в свою очередь, запускает сложный каскад патологических реакций в организме, которые могут способствовать снижению экскреторной функции почек, ослаблению иммунитета, нарушению обмена кальция и фосфора, ремоделированию сердечно-сосудистой системы [20, 21].

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК REFERENCES

1. Громова ОА, Торшин ИЮ, под ред. акад. РАН Гусевой ЕИ, проф. Захаровой ИН. *Витамин D – смена парадигмы*. ТОРУС ПРЕСС, М., 2015; 464 с
2. Gromova OA, Torshin IU, ed. acad. RAN Guseva EI, prof. Zakharov IN. *Vitamin D is a paradigm shift*. TORUS PRESS, Moscow, 2015; 464 p. (In Russ.)
3. Мальцев СВ. Метаболизм витамина D и пути реализации его основных функций. *Практик медицина* 2014;9(85):12–18
4. Maltsev SV. Vitamin D metabolism and ways of implementing its main functions. *Prakt medicina* 2014;9(85):12–18 (In Russ.)
5. Захарова ИН, Мальцев СВ, Боровик ТЭ и соавт. Результаты многоцентрового исследования «Родничок» по изучению недостаточности витамина D у детей раннего возраста в России. *Педиатрия* 2015;94(1):62–67
6. Zakharova IN, Maltsev SV, Borovik TE et al. The results of the multicenter study "Rodnichok" on the study of vitamin D deficiency in young children in Russia. *Pediatrics* 2015;94(1):62–67 (In Russ.)
7. Зоткин ЕГ, Шварц ГЯ. Возможности клинического применения витамина D и его активных метаболитов. *Эффективная фармакотерапия* 2013;38:50–59
8. Zotkin EG, Shvarts GY. Clinical use of vitamin D and its active metabolites. *Effective pharmacotherapy* 2013;38:50–59 (In Russ.)
9. Потрохова ЕА, Соботюк НВ, Бочанцев СВ и др. Недостаточность витамина D. *Педиатр фармакол* 2014;11(2):30–33
10. Potrokhova EA, Sobotyuk NV, Bochantsev SV et al. Vitamin D deficiency. *Pediatrician Pharmacol* 2014;11(2):30–33 (In Russ.)
11. Christakos S, Dhawan P, Bann B et al. Vitamin D: molecular mechanism of action. *Ann N Y Acad Sci* 2007;1116:340–348. doi: 10.1196/annals.1402.070
12. Kostoglou-Athanassiou I, Athanassiou P, Gkountouvas A, Kaldrymides P. Vitamin D and glycemic control in diabetes mellitus type 2. *Ther Adv Endocrinol Metab* 2013;4(4):122–128. doi: 10.1177/2042018813501189
13. Агранович НВ, Пилипович ЛА, Алботова ЛВ, Классова АТ. К вопросу о дефиците витамина D при хронической болезни почек. Литературный обзор. *Нефрология* 2019;23(3):21–28
14. Agranovich NV, Pilipovich LA, Albotova LV, Klassovaya AT. On the question of vitamin D deficiency in chronic kidney disease. Literary review. *Nephrology* 2019;23(3):21–28. (In Russ.) doi: 10.24884/1561-6274-2019-23-3-21-28
15. Калинин СЮ, Пигарова ЕА, Гусакова ДА, Плещеева АВ. Витамин D и мочекаменная болезнь. *Consilium medicum* 2012;14(12):97–102
16. Kalinchenko SY, Pigarova EA, Gusakova DA, Pleshcheva AV. Vitamin D and kidney stones. *Consilium Medicum. Medical consultation* 2012;14(12):97–102 (In Russ.)
17. Дедов ИИ, Шестакова МВ, Майоров АЮ. Клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов: «Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом» (9-й выпуск). УП ПРИНТ, М., 2019: 214. doi: 10.14341/DM221S1
18. Dedov II, Shestakov MV, Majorov AU. Clinical recommendations of the Russian Association of Endocrinologists: "Algorithms of specialized medical care for patients with diabetes mellitus" (9th issue). UP PRINT, Moscow, 2019: 214 (In Russ.) doi: 10.14341/DM221S1
19. Пигарова ЕА, Рожинская ЛЯ, Белая ЖЕ и др. Клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов по диагностике, лечению и профилактике дефицита витамина D у взрослых. *Проблемы эндокринологии* 2016;4: 60–84. doi: 10.14341/probl201662460-84
20. Pigarova EA, Rozhinskaya LA, Belaya JE et al. Clinical recommendations of the Russian Association of Endocrinologists for the diagnosis, treatment and prevention of vitamin D deficiency in adults. *Problems of Endocrinology* 2016;4:60–84 (In Russ.) doi: 10.14341/probl201662460-84
21. Моисеев ВС, Мухин НА, Смирнов АВ и соавт. Сердечно-сосудистый риск и хроническая болезнь почек: стратегии кардио-нефропротекции. Национальные рекомендации. *Российский кардиологический журнал* 2014;8(112):7–37
22. Moiseev BS, Mukhin NA, Smirnov AV et al. Cardiovascular risk and chronic kidney disease: strategies for cardio-nephroprotection. National recommendations. *Russian Journal of Cardiology* 2014;8(112):7–37 (In Russ.)
23. Bilous R, Wang H, Villiers Ch et al. Перевод с английского Камышовой ЕС, под ред. Захаровой ЕВ. Клинические Практические Рекомендации KDIGO 2012 по диагностике и лечению хронической болезни почек. *Нефрология и диализ* 2017;19(1):206. doi: 10.1038/kisup.2012.48
24. Bilous R, Wang H, Villiers Ch et al. Translated from the English by Camishova EE, ed. Zakharova EV. KDIGO 2012 Clinical Practice Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic kidney disease. *Nephrology and Dialysis* 2017;19(1):206 p. (In Russ.) doi: 10.1038/kisup.2012.48
25. Вербовая НИ, Долгих ЮА, Вербовой АФ, Галкин РА. Микрососудистые осложнения сахарного диабета (лекция). *ЭНДОКРИНОЛОГИЯ: новости, мнения, обучение* 2019;8(4):44–54. doi: 10.24411/23049529-2019-14006
26. Verbovaya NI, Dolgikh UA, Verbovoy AF, Galkin RA. Microvascular complications of diabetes mellitus (lecture). *ENDOCRINOLOGY: news, opinions, training* 2019;8(4): 44–54 (In Russ.) doi: 10.24411/23049529-2019-14006
27. Шестакова МВ, Викулова ОК, Железнякова АВ и др. Эпидемиология сахарного диабета в Российской Федерации: что изменилось за последнее десятилетие? *Терапевтический архив* 2019;10:4–13. doi: 10.26442/00403660.2019.10.000364
28. Shestakova MV, Vikulova OK, Zheleznyakova AV et al. Epidemiology of diabetes mellitus in the Russian Federation: what has changed in the last decade? *Therapeutic Archive* 2019;10:4–13. (In Russ.) doi: 10.26442/00403660.2019.10.000364
29. Бикбов БТ, Томилин НА. Раннее выявление хронической болезни почек: маркер преемственности в лечении пациентов, влияние на выживаемость и кардиоваскулярную летальность больных на диализе. *Российский медицинский журнал* 2014;1:12–17
30. Bikbov BT, Tomilin NA. Early detection of chronic kidney disease: a marker of continuity in the treatment of patients, the impact

on survival and cardiovascular mortality of patients on dialysis. *Russian Medical Journal* 2014;1:12–17 (In Russ.)

17. Шилов ЕМ, Смирнов АВ, Козловская НЛ. Нефрология. Клинические рекомендации. ГЭОТАР-Медиа, М., 2019; 856 с. Shilov EM, Smirnov AV, Kozlovskaya NL. Nephrology. Clinical recommendations. GEOTAR-Media, Moscow, 2019; 856 p. (In Russ.)

18. Alvarez J, Wasse H, Tangpricha V. Vitamin D supplementation in pre-dialysis chronic kidney disease: A systematic review. *Dermatoendocrinol* 2012;4(2):118–127. doi: 10.4161/derm.20014

19. Bikle Daniel D. Vitamin D metabolism, mechanism of action, and clinical applications. *Chemistry&Biology* 2014;21(3):319–329. doi: 10.1016/j.chembiol.2013.12.016

20. Салухов ВВ, Ковалевская ЕА, Курбанова ВВ. Костные и внекостные эффекты витамина D, а также возможности медикаментозной коррекции его дефицита. *Медицинский совет: Другие проблемы эндокринологии* 2018;4:90–99. doi: 10.21518/2079-701X-2018-4-90-99

Salukhov VV, Kovalevskaya EA, Kurbanova VV. Bone and extra-bone effects of vitamin D, as well as the possibility of drug correction of its deficiency. *Medical Advice: Other problems of Endocrinology* 2018;4:90–99. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2018-4-90-99

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

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflict of interest.**

Сведения об авторах:

Асс. Лихачева Анна Петровна

355017, Россия, г. Ставрополь, ул. Мира, д. 310. Ставропольский государственный медицинский университет, кафедра поликлинической терапии. Тел.: +7(988)7008998; E-mail: annarebiy@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-7025-4231

Проф. Агранович Надежда Владимировна, д-р мед. наук
355017, Россия, г. Ставрополь, ул. Мира, д. 310. Ставропольский государственный медицинский университет, кафедра поликлинической терапии, заведующая. Тел.: +7(962)4430450; E-mail: nagranovich@mail.ru. ORCID: 0000-0002-3717-7091

Асс. Классова Айгуль Тахировна

355017, Россия, г. Ставрополь, ул. Мира, д. 310. Ставропольский государственный медицинский университет, кафедра поликлинической терапии. Тел.: +7(919)7524652; E-mail: aigul.pirmuhametova@yandex.ru. ORCID: https://orcid.org/0000-0002-8625-812X

Асс. Анопоченко Алена Сергеевна

355017, Россия, г. Ставрополь, ул. Мира, д. 310. Ставропольский государственный медицинский университет, кафедра поликлинической терапии. Тел.: +7(918)7449505; E-mail: a.anopchenko@mail.ru. ORCID: 0000-0002-9308-6784

Соловьева Елизавета Леонидовна

355017, Россия, г. Ставрополь, ул. Мира, д. 310. Ставропольский государственный медицинский университет, кафедра поликлинической терапии, ординатор. Тел.: +7(928)8159348; E-mail: lizademchenko@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-4415-8569

About the authors:

Anna P. Lihacheva

Affiliations: 355017, Russian Federation, Stavropol, Mira str. 310, Stavropol State Medical University, Department of polyclinic therapy, assistant. Phone: +7(988)7008998; E-mail: annarebiy@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-7025-4231

Nadezhda V. Agranovich

Affiliations: 355017, Russian Federation, Stavropol, Mira str. 310, Stavropol State Medical University, Doctor of medical sciences, Professor department of polyclinic therapy, Head of the department. Tel.: +7(962)4430450; E-mail: nagranovich@mail.ru. ORCID: 0000-0002-3717-7091

Aigul T. Classova

Affiliations: 355017, Russian Federation, Stavropol, Mira str. 310, Stavropol State Medical University, Department of polyclinic therapy, assistant. Phone: +7(919)7524652; E-mail: aigul.pirmuhametova@yandex.ru. ORCID: https://orcid.org/0000-0002-8625-812X

Alyona S. Anopchenko

Affiliations: 355017, Russian Federation, Stavropol, Mira str. 310, Stavropol State Medical University, Department of polyclinic therapy, assistant. Phone: +7(918)7449505; E-mail: a.anopchenko@mail.ru. ORCID: 0000-0002-9308-6784

Solovyova Elizaveta Leonidovna

Affiliations: 355017, Russian Federation, Stavropol, Mira str. 310, Stavropol State Medical University, Department of polyclinic therapy, resident. Phone: +7(928)8159348; E-mail: lizademchenko@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-4415-8569

Поступила в редакцию: 20.05.2021

Принято в печать: 03.11.2021

Article received: 20.05.2021

Accepted for publication: 03.11.2021