

© Э.К.Петросян, М.С.Молчанова, Т.Е.Панкратенко, А.Л.Валов, Ф.К.Абдуллаев, Н.Г.Голдырева, Л.П.Быкова, П.В.Шумилов, 2018

УДК 616.61-036.12-08.857.061.2-053.2

Для цитирования: Петросян ЭК, Молчанова МС, Панкратенко ТЕ, Валов АЛ и др. Кальцидиол у детей с хронической болезнью почек 2–5 стадий. Нефрология 2018; 22 (3): 58–64

DOI:10.24884/1561-6274-2018-22-3-58-64

For citation: Petrosyan EK, Molchanova MS, Pankratenko TE, Valov AL et al. Calcidiol in children with chronic kidney disease stages 2–5. Nephrology (Saint-Petersburg) 2018; 22 (3): 58–64 (In Russ.)

DOI:10.24884/1561-6274-2018-22-3-58-64

Э.К. Петросян<sup>1</sup>, М.С. Молчанова<sup>1</sup>, Т.Е. Панкратенко<sup>2</sup>, А.Л. Валов<sup>3</sup>,  
Ф.К. Абдуллаев<sup>3</sup>, Н.Г. Голдырева<sup>3</sup>, Л.П. Быкова<sup>3</sup>, П.В. Шумилов<sup>1</sup>

## КАЛЬЦИДИОЛ У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК 2–5 СТАДИЙ

<sup>1</sup>Кафедра госпитальной педиатрии им. В.А. Таболина Российского Национального исследовательского медицинского университета; <sup>2</sup>отделение детского диализа и гемокоррекции Московского областного научно-исследовательского клинического института им. М.Ф. Владимирского; <sup>3</sup>Российская детская клиническая больница, Москва, Россия

Е.К. Petrosyan<sup>1</sup>, М.С. Molchanova<sup>1</sup>, Т.Е. Pankratenko<sup>2</sup>, А.Л. Valov<sup>3</sup>,  
F.K. Abdullaev<sup>3</sup>, N.G. Goldyreva<sup>3</sup>, L.P. Bykov<sup>3</sup>, P.V. Shumilov<sup>1</sup>

## CALCIDIOL IN CHILDREN WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE STAGES 2–5

<sup>1</sup>VA Tabolin's Department of Hospital Pediatrics Russian National Research Medical University; <sup>2</sup>Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI), Department of Pediatric Dialysis and Hemocorrection; <sup>3</sup>Russian Children's Clinical Hospital, Moscow, Russia

### РЕФЕРАТ

Дефицит витамина D характерен для пациентов с хронической болезнью почек (ХБП). **ЦЕЛЬ:** установить уровень кальцидиола у детей с ХБП 2–5-й стадий и определить корреляции между его уровнем и показателями других маркеров костно-минерального обмена у детей. **ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ.** В период с сентября 2015 г. по декабрь 2016 г. нами обследованы 85 детей (53 мальчика и 32 девочки). Средний возраст больных составлял 11,3±4,7 года. **РЕЗУЛЬТАТЫ.** В 92,5% случаев у детей с ХБП выявлен низкий уровень кальцидиола. Из них у 30,6% детей отмечался дефицит кальцидиола. Распространенность дефицита витамина D коррелирует со снижением скорости клубочковой фильтрации ( $r = 0,31$ ;  $p < 0,05$ ). Нами выявлены обратные корреляции между уровнем витамина D, уровнем сывороточного паратгормона, кальций-фосфорным произведением ( $r = -0,29$  и  $r = -0,31$ ;  $p < 0,05$  соответственно). Предикторами дефицита витамина D могут быть гипоальбуминемия и гиперфосфатурия. **ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Определение кальцидиола у детей с ХБП является важным для своевременной коррекции и предотвращения развития вторичного гиперпаратиреоза. Вовремя начатая заместительная терапия улучшит качество жизни ребенка с ХБП и предупредит развитие таких осложнений гиперпаратиреоза, как костные деформации и кальцификация сосудов.

**Ключевые слова:** ХБП, витамин D, паратгормон, кальций-фосфорное произведение

### ABSTRACT

Vitamin D deficiency is characteristic for patients with chronic kidney disease (CKD). **THE AIM:** to study the prevalence of deficits of calcidiol in children with CKD, and to establish correlations with parathyroid hormone and other markers of bone mineral metabolism in children. **PATIENTS AND METHODS.** In the period from September 2015 to December 2016 we examined of calcidiol in 53 boys and 32 girls with CKD stages 2–5. The average age of the patients was 11.3±4.7 years. **RESULTS.** 92.5% of cases in children with CKD revealed a low level of calcidiol. Of them, 30.6% of children were in deficit of vitamin D. The incidence of vitamin D deficiency correlated with a decrease in glomerular filtration rate ( $r = 0.31$ ;  $p < 0.05$ ). We identified an inverse relationship between calcidiol levels and serum parathyroid hormone, and calcium-phosphorous product ( $r = -0.29$ , and  $r = -0.31$ ;  $p < 0.05$ , respectively). Predictors of vitamin D deficiency may be hypoalbuminemia and hyperphosphaturia. **CONCLUSION.** Determination of vitamin D in children with CKD is extremely important for timely correction and prevention of the development of secondary hyperparathyroidism. Just started the correction of bone and mineral metabolism will improve the quality of life for children with CKD and prevent the development of such complications of hyperparathyroidism as bone deformation and vessels calcification.

**Keywords:** CKD, vitamin D, parathyroid hormone, calcium x phosphorous product

Петросян Э.К. 119571, Россия, Москва, Ленинский пр., д. 117, корп. 5. Российский Национальный исследовательский медицинский университет, кафедра госпитальной педиатрии им. В.А. Таболина. Тел.: (903) 227-05-84, E-mail Ed3565@yandex.ru

## ВВЕДЕНИЕ

Дефицит витамина D – достаточно распространенное явление среди пациентов с хронической болезнью почек (ХБП) [1–3]. Роль витамина D в регуляции фосфорно-кальциевого обмена давно известна, но не менее важную роль он играет в профилактике сердечно-сосудистых заболеваний, инфекционных и аутоиммунных заболеваний и прогрессирования ХБП [2, 4, 5]. Несомненно, что со степенью прогрессирования ХБП риски нарушения костного метаболизма и сердечно-сосудистых заболеваний увеличиваются и сохраняются у больных с ХБП и после трансплантации почки [4, 6–9]. Исследование, проведенное у детей с ХБП, показало, что введение витамина D уменьшает уровень протеинурии и замедляет прогрессирование заболевания почек [5]. Лечение витамином D у пациентов с ХБП улучшает их выживаемость и уменьшает риск сердечно-сосудистых заболеваний [10, 11]. Определение циркулирующего уровня кальцидиола для оценки минерального обмена у больных является предпочтительным в силу его более длительного периода полувыведения и отсутствия накопления в тканях. Уровень кальцидиола отражает потребление витамина D, синтез его в коже под воздействием солнечных лучей, образование витамина D в печени из жировой ткани [3]. Однако его уровни могут варьироваться в зависимости от сезона, продолжительности воздействия солнечного света, использования солнцезащитного крема, употребление с пищей и потерей его с мочой витамин D связывающего белка [10, 11]. Во всем мире проведены ряд исследований по определению уровня витамина D у детей с хронической болезнью почек, в том числе и у пациентов после трансплантации. Установлено, что от 30% до 50% детей с ХБП имеют дефицит витамина D [11–15]. Эти исследования были проведены в Европе, Соединенных Штатах Америки, Латинской Америке, однако аналогичных исследований среди детей с ХБП в Российской Федерации нет.

Целью нашего исследования являлось установить уровень кальцидиола у детей с ХБП 2–5-й стадий и определить корреляции между его уровнем и показателями других маркеров костно-минерального обмена.

## ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Изучение маркеров костно-минерального обмена проводилось у 85 детей с ХБП 2–5-й стадий, находящихся на лечении в отделениях трансплантации почки и урологии Российской детской клинической больницы и в центре диализа и гра-

витационной хирургии крови детской городской клинической больницы св. Владимира. Из них 53 (62,35%) ребенка были мальчиками. Средний возраст больных составлял  $11,3 \pm 4,7$  года. Критериям включения являлось наличие ХБП 2–5-й стадий. Больные, получающие иммуносупрессивную и/или стероидную терапию, были исключены из исследования. Диагноз ХБП устанавливали в соответствии с критериям KDIGO (2012) [17]. Стадия 2: СКФ  $89\text{--}60$  мл/мин/ $1,73\text{ м}^2$ ; стадия 3: СКФ  $59\text{--}30$  мл/мин/ $1,73\text{ м}^2$ ; стадия 4: СКФ  $29\text{--}15$  мл/мин/ $1,73\text{ м}^2$ ; стадия 5: СКФ  $< 15$  мл/мин/ $1,73\text{ м}^2$ . Все дети с 5 стадией получали заместительную почечную терапию либо в виде гемодиализа ( $n=18$ ), либо в виде перитонеального диализа ( $n=24$ ). Следует отметить, что дети с 5 стадией ХБП получали витамин D в виде неактивной формы – альфакальцидол, доза которого колебалась от 0,015 до 0,05 мкг/кг/сут; двое детей получали активную форму витамина D – кальцитриол в дозе 0,001/0,02 мкг/кг/сут. Гиперфосфатемию корректировали не содержащим кальций фосфат-биндером – севеламером (подбор дозы проводился индивидуально). Часть детей ( $n=8$ ) с 3 и 4 стадией ХБП также получали кальцидиол в суточной дозе от 0,02 до 0,04 мкг/кг. Все дети с 5 стадией ХБП также получали кальций карбонат в суточной дозе 1–2 г/сут.

При оценке клинического статуса нами учитывались массо-ростовые показатели ребенка с определением индекса массы тела (ИМТ). В параклинический спектр входило определение таких биохимических маркеров, как паратгормон (ПТГ), кальций (Ca), фосфор (P), кальций-фосфорное произведение ( $\text{Ca} \times \text{P}$ ), щелочная фосфатаза (ЩФ), общий белок, альбумин, креатинин. С помощью модифицированной формулы Шварца определялась скорость клубочковой фильтрации. Уровень сывороточного кальцидиола определяли при помощи хемилюминесцентного иммуноанализа.

При оценке уровня витамина D мы руководствовались рекомендациями KDOQI по лечению нарушений костно-минерального обмена у детей с ХБП от 2005 г. и по питанию детей с ХБП от 2008 г. [18, 19]. Согласно этим рекомендациям, нами сформированы 3 группы по уровню сывороточного кальцидиола: нормальный –  $\geq 30$  нг/мл; недостаток –  $15\text{--}29$  нг/мл; дефицит –  $\leq 15$  нг/мл.

Статистический анализ результатов проводили при помощи программы «Statistica v7.0» («StatSoft Inc», США). Были использованы методы описательной статистики с определением частоты встречаемости признака, средней арифметической, медианы и стандартного отклонения (SD).

Различия в показателях биологических маркеров между группами ХБП рассчитывались с использованием непараметрического критерия Манна–Уитни. Корреляционные связи определяли при помощи коэффициента корреляции Спирмена. Частотные показатели анализировали с использованием теста  $\chi^2$  или критерия Фишера соответственно. Нулевую статистическую гипотезу об отсутствии различий и связей отвергали при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Анализ причин развития ХБП у детей выявил, что пациенты с врожденной аномалией развития мочевой системы ( $n=39$ ) (ВАРМС) составляли большую часть, второй по частоте встречаемости была кистозная дисплазия почек ( $n=14$ ), гемолитико-уремический синдром (ГУС), наслед-

ственный нефрит (НН), хронический гломеруло-нефрит (ХГН) были лишь у 22% детей с ХБП. К другим причинам относились тубулопатии и травма почек, составляющие 4,7% случаев (табл. 1).

Анализ сывороточного уровня кальцидиола выявил, что у 92,5% детей отмечается его снижение, из них у 30,6% детей обнаружен дефицит. Уровень ПТГ значимо повышался, начиная с 3 стадией ХБП. Однако такие показатели, как сывороточный кальций и щелочная фосфатаза, несмотря на некоторую тенденцию к повышению уровня последней, у детей с 4 и 5 стадиями ХБП достоверно не отличались. Что же касается уровня сывороточного фосфора, то значимое различие наблюдалось между показателями последнего у детей 5 стадией в сравнении с пациентами со 2 стадией ХБП. Также нами не выявлено достовер-

Таблица 1 / Table 1

**Общая характеристика детей с ХБП 2–5 стадий**  
**Characteristics of children with chronic kidney disease stages 2-5**

Показатель	2 стадия ХБП $n=8(\%)$	3А стадия ХБП $n=14(\%)$	3Б стадия ХБП $n=9(\%)$	4 стадия ХБП $n=12(\%)$	5 стадия ХБП $n=42(\%)$	p
Возраст	10,64±4,6	8,1±3,2	10,2±4,6	12,3±4,6	10,9±4,2	0,41 <sup>c</sup>
Мальчики	5(62,5)	11(78,6)	4(44,4)	6(50)	27(64,3)	0,53 <sup>c</sup>
Гиподисплазия	-	-	2(22,2)	-	8(19,1)	0,89 <sup>c</sup>
ВАРМС	8(100)	10(71,4)	5(55,6)	6(50)	10(23,8) <sup>a</sup>	0,001
ГУС	-	2(14,3)	-	-	8(19,1)	0,68 <sup>c</sup>
НН	-	-	-	2(16,5)	2(4,7)	0,16 <sup>c</sup>
Кистозная дисплазия	-	2(14,3)	1(11,1)	3(25)	8(19,1)	0,67 <sup>c</sup>
ХГН	-	-	-	1(8,5)	3(7,1)	0,34 <sup>c</sup>
Другие	-	-	1(11,1)	-	3(7,1)	0,58 <sup>c</sup>
иПТГ, пг/мл	54,2±3,8	83,6±57,1	98,3±34,5	274,9±329,0	536,2±570,1 <sup>#</sup>	0,03
Vit.D, нг/мл	26,6±8,96	23,2±5,7	19,7±4,3	21,1±6,9	17,2±5,56 <sup>*</sup>	0,043
Норма VitD, нг/мл	2(14,3)	1(7,1)	-	1(8,3)	2(4,8)	0,47 <sup>c</sup>
Недостаток VitD, нг/мл	6(85,7)	9(64,3)	7(77,8)	9(75)	22(52,4)	0,67 <sup>c</sup>
Дефицит VitD, нг/мл	0	4(26,1)	2(22,2)	2(16,7)	18(42,9) <sup>b</sup>	0,03
Кальций, ммоль/л	2,45±0,16	2,31±0,3	2,17±0,4	2,25±0,5	2,22±0,33	0,53 <sup>c</sup>
Фосфор, ммоль/л	1,41±0,25	1,49±0,31	1,63±0,21	1,72±0,4	2,13±0,51 <sup>#</sup>	0,041
Са × Р	3,47±0,74	3,44±0,67	3,53±0,89	3,59±1,73	4,7±1,5	0,26 <sup>c</sup>
Щелочная фосфатаза, ЕД/л	287,43±148,15	283,7±134,7	291,5±143,4	318,1±134,8	445,3±158,7	0,31 <sup>c</sup>
Альбумин, г/л	36,2±4,1	32,1±2,9	31,3±4,1	28,5±6,7	27,7±5,8	0,23 <sup>c</sup>
СКФ, мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	78,36±12,4	53,6±6,7	38,7±5,9	22,5±3,1	8,3±2,3	0,003
ИМТ	18,54±4,9	16,7±2,53	16,1±1,9	18,7±4,2	16,5±3,7	0,34 <sup>c</sup>

\* Достоверно выше в сравнении с пациентами 2 стадии; # достоверно ниже в сравнении с пациентами 2 и 3А и 3Б стадиями; <sup>a</sup> достоверно реже в сравнении с пациентами 2 и 3А стадиями; <sup>b</sup> достоверно выше в сравнении с пациентами 2 стадии; <sup>c</sup> среднее значение p.

Таблица 2 / Table 2

**Корреляционные связи между уровнем витамина D и другими лабораторными показателями (коэффициент корреляции Спирмена, R)**  
**Correlation between vitamin D level and other laboratory parameters (Spearman's correlation coefficient, R)**

Показатель	СКФ	Кальций	Фосфор	ПТГ	Са × Р	Щелочная фосфатаза	Альбумин
Кальцидиол	0,31	0,024	0,19	-0,29	-0,31	0,18	0,09
p	<0,05	>0,05	>0,05	<0,05	<0,05	>0,05	>0,05

ной разницы между показателями сывороточного альбумина и индексом массы тела у детей с разными стадиями ХБП. (см. табл. 1)

Корреляционный анализ между уровнем кальцидиола и вышеперечисленными маркерами выявил обратную корреляцию между уровнями сывороточного витамина D и паратгормона, витамина D и кальций-фосфорного произведения (табл. 2).

Далее нами проведен сравнительный анализ всех вышеперечисленных маркеров у детей с ХБП в группах с нормальным уровнем, недостатком и дефицитом витамина D. Было выявлено, что пациенты с дефицитом витамина D имели достоверно более высокие показатели сывороточного фосфора, паратгормона и более низкий уровень альбумина и скорости клубочковой фильтрации. Такой показатель, как индекс массы тела, значительно не различался между пациентами с разным уровнем кальцидиола (табл. 3).

#### ОБСУЖДЕНИЕ

Витамин D играет очень важную роль в костно-минеральном обмене. Его активная форма синтезируется главным образом в почках, но также может образовываться в предстательной железе, грудных железах, клетках иммунной системы (макрофагах), клетках гладкой мышечной ткани, клетках поджелудочной железы, желудочно-кишечном тракте и коже под действием фермента 1 $\alpha$ -гидроксилазы. Экстраренальный синтез обуславливает его аутокринные и паракринные действия, такие как стимулирование клеточной пролиферации и дифференцировки, а также регулирование иммунной активности [20, 21].

Особенностью данного исследования является

то, что оно проводилось в условиях *in vivo*, которые включали не только данные определенных маркеров костно-минерального обмена у пациентов с ХБП, но и их уровень в период активной их коррекции у части детей. Несмотря на попытку активно скорректировать нарушения минерального обмена у детей с ХБП, более чем у трети детей отмечался дефицит витамина D. И это можно объяснить двумя причинами: 1-я – коррекция недостатка витамина D детям с 5 стадией ХБП проводилась кальцидиолом, при которой также значительно снижается почечный синтез кальцитриола из неактивной формы 25-гидроксивитамина D; 2-я – дозы витамина D не носили четкий протокольный характер и были весьма зависимы от уровня фосфатемии.

Следует отметить что дефицит витамина D у подростков и детей в здоровой популяции также распространен и составляет приблизительно 14–25% от всего детского населения [22, 23]. Причинами дефицита выступают такие факторы, как инсоляция и диетические особенности (недостаток питания), которые легко устранить при соответствующей коррекции. У больных с ХБП снижение сывороточного уровня нативного витамина D (D<sub>3</sub> или D<sub>2</sub>) обусловлено повышенной фильтрацией в клубочках и потерей мегалина в проксимальных канальцах. Низкий уровень субстрата у пациентов с ХБП может быть результатом низкого солнечного воздействия, диет с низким содержанием белка и протеинурией [24, 25]. Эти факторы часто сопровождают ХБП, приводя к потере витамин D-связывающего белка с мочой [15, 16]. И действительно, в нашем исследовании выявлено, что дети с дефицитом кальцидиола

Таблица 3 / Table 3

#### Характеристика детей с различным уровнем витамина D

##### Characteristics of children with different vitamin D level

Показатель	Кальцидиол, нг/мл			p
	≥30, n=6 (%)	>15, n=53 (%)	<15, n=26 (%)	
Гиподисплазия		9(90)	1(10)	
ВАРМС	4(10,25)	24(61,54)	11(28,21)	
ГУС	2(20)	4(40)	4(40)	
НН		1(25)	3(75)	
Кистозная дисплазия		9(64,3)	5(35,7)	
ХГН		3(75)	1(25)	
Другие		3(75)	1(25)	
ПТГ	98,7±34,3	164,8±43,5	278,5±167,3	0,03
Кальций, ммоль/л	2,37±0,11	2,32±0,23	2,25±0,37	0,8
Фосфор, ммоль/л	1,4±0,04	2,67±0,74	3,18±0,53	0,043
Альбумин, г/л	34,3±3,8	27,1±4,2	21,9±5,7	0,034
СКФ, мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	40,5 ± 39	45 ± 38	30,7 ± 40	0,040
ИМТ	18,6 ± 5,2	18,1 ± 5	19,5 ± 5 18	0,180



имели достоверно более низкие показатели сывороточного альбумина. Однако остается вопрос об определении витамина D у больных, находящихся на диализе, поскольку влияние диализа на костно-минеральный обмен велико и оценить истинную картину костно-минерального обмена у таких пациентов сложно. Определение сывороточного витамина D и его коррекция у больных, находящихся на диализе, было предметом споров из-за различных результатов, полученных разными исследователями [26, 27]. В рекомендациях KDIGO предложено определение сывороточного уровня «пищевого» витамина D у пациентов, не получающих диализ, и проведение коррекции при его недостатке. Нет никаких рекомендаций об использовании активного витамина D у пациентов, находящихся на заместительной почечной терапии [28]. В нашем исследовании дефицит «пищевого» витамина D в большей степени наблюдался у детей с 5 стадией ХБП, находящихся на различных методах почечной заместительной терапии. И более высокие значения сывороточного фосфора также наблюдались у детей с дефицитом витамина D, что в определенной степени ограничивает его использование у таких пациентов, памятуя влияние последнего на реабсорбцию фосфора в кишечнике.

Вторичный гиперпаратиреоз является распространенным осложнением хронического заболевания почек. Это связано с взаимодействием различных факторов, вызванных утратой функционирующей почечной ткани, и невозможностью экскретировать суточную нагрузку фосфатов, что приводит к увеличению его сывороточного уровня. Гиперфосфатемия стимулирует последующее высвобождение фактора роста фибробластов-23 (FGF23) остеоцитами, который ингибирует белки NaPiIIa и NaPiIIc в проксимальной части канальцев, вызывая фосфатурию. Он также ингибирует активность фермента почки 1 $\alpha$ -гидроксилазы, уменьшая синтез кальцитриола, что приводит к уменьшению кишечной абсорбции кальция и фосфора и сывороточного уровня фосфора. Конечным проявлением снижения фосфора являются увеличение уровней FGF23 и гипокальциемия, что в последующем вызывает увеличение синтеза и высвобождения паратиреоидного гормона (ПТГ) [28, 29].

В анализе исследования ранней оценки хронического заболевания почек (SEEK) отмечается, что распространенность вторичного гиперпаратиреоза (ПТГ более 65 пг/мл) начинает возрастать с 3 стадии ХБП и продолжает увеличиваться на

всем протяжении снижения СКФ, включая практически всех пациентов с СКФ ниже 20 мл/мин [30]. Проведенное исследование у подростков с нормальной функцией почек в Бостоне выявило достоверную отрицательную корреляцию между уровнями кальцитриола <20 нг/мл и сывороточным ПТГ [31]. В нашем исследовании получены аналогичные результаты, демонстрирующие взаимовлияние двух гормонов и функции почек между собой, а также метаболитов, регулируемых этими гормонами, таких как кальций и фосфор (кальций-фосфорное произведение). В своем исследовании H. Kramer et al. показали, что введение холекальциферола пациентам с СКД-стадией 2–4 позволило восстановить серологические уровни витамина D и снизить уровень ПТГ, демонстрируя преимущества его определения и последующую коррекцию введением при необходимости [32]. Выявленные нами обратные корреляции уровня 25(ОН)D с уровнем ПТГ и кальций-фосфорного произведения указывают на важную роль «пищевого» витамина D в минеральном обмене не только у здоровых детей, но и у детей со снижением функции почек, и на необходимость коррекции его дефицита у этих пациентов.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные результаты демонстрируют, что в Российской популяции детей с ХБП широко распространен дефицит «пищевого» витамина D – предшественника кальцитриола. По нашим данным, дефицит кальцитриола способствует развитию гиперпаратиреоза у этих пациентов. Определение сывороточной концентрации витамина D у детей с ХБП является крайне важным для своевременной коррекции его дефицита и предотвращения развития вторичного гиперпаратиреоза. Вовремя начатая коррекция костно-минерального обмена улучшит качество жизни ребенка с ХБП и предупредит развитие таких осложнений гиперпаратиреоза, как костные деформации и кальцификация сосудов.

## БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Shroff R, Knott C, Rees L. The virtues of vitamin D, but how much is too much? *Pediatr Nephrol* 2010;25(9):1607–1620
2. Kunzendorf U, Krämer BK, Arns W et al. Bone disease after renal transplantation. *Nephrol dial Transplant* 2008;23(2):450–458
3. Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med* 2007; 357(3): 266–281
4. Briggs JD. Causes of death after renal transplantation. *Nephrol dial Transplant* 2001;16(8):1545–1549
5. Shroff R, Aitkenhead H, Costa N et al. Normal 25-Hydroxyvitamin D Levels Are Associated with Less Children with CKD. *J Am Soc Nephrol* 2016;27(1):314–322
6. Ardisino G, Daccò V, Testa S et al. Epidemiology of chronic

renal failure in children: data from the Italkid project. *Pediatrics* 2003;111(4 Pt 1):e382–387

7. Smith JM, Stablein DM, Munoz R et al. Contributions of the Transplant Registry: The 2006 Annual Report of the North American Pediatric Renal Trials and Collaborative Studies (NAPRTCS). *Pediatr Transplant* 2007;11(4):366–373

8. North American Pediatric Renal Trials and Collaborative Study. NAPRTCS 2008 Annual Report. Renal transplantation Dialysis chronic renal insufficiency. Rockville: The EMMES Corporation; 2008. [Accessed on: December 20th, 2016]

9. 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;167(11):1159–1165

10. Melamed M, Thadhani R. Vitamin D Therapy in Chronic Kidney Disease and End Stage Renal Disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2012;7(2):358–365

11. Shroff R, Knott C, Gullett A et al. Vitamin D deficiency is associated with short stature and may influence blood pressure control in paediatric renal transplant recipients. *Pediatr Nephrol* 2011; 26(12): 2227–2233

12. Tuchman S, Kalkwarf HJ, Zemel BS et al. Vitamin D deficiency and parathyroid hormone levels following renal transplantation in children. *Pediatr Nephrol* 2010;25(12): 2509–2516

13. Brodersen LA, Nielsen PR, Thieson HC, Marckmann P. Vitamin D status in children and adolescents with kidney transplants. *Pediatr Transplant* 2011;15(4):384–389

14. Kalkwarf HJ, Denburg MR, Strife CF et al. Vitamin D deficiency is common in children and adolescents with chronic kidney disease. *Kidney Int* 2012;81(7):690–697

15. Kumar J, McDermott K, Abraham AG et al. Prevalence and correlates of 25-hydroxyvitamin D deficiency in the Chronic Kidney Disease in Children (CKiD) cohort. *Pediatr Nephrol* 2016; 31(1):121–129

16. Delucchi A, Alarcón C, Cano F et al. Hipovitaminosis D en pacientes pediátricos en terapia de sustitución renal. *Rev Med Chil* 2011;139(3):334–339

17. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int Suppl* 2013;3. [Accessed on: December 20th, 2016]. Available at: [http://www.kdigo.org/clinical\\_practice\\_guidelines/pdf/CKD/KDIGO\\_2012\\_CKD\\_GL.pdf](http://www.kdigo.org/clinical_practice_guidelines/pdf/CKD/KDIGO_2012_CKD_GL.pdf)

18. KDOQI Clinical Practice Guidelines for Bone Metabolism and Disease in Children with Chronic Kidney Disease. *Am J Kidney Dis* 2005;46(4 Suppl 1):S1–122

19. KDOQI Clinical Practice Guideline for Nutrition in Children with CKD: 2008 update. *Am J Kidney Dis* 2009; 53(3 Suppl 2). [Accessed on: December 20th, 2016]. Available at: <https://www.kidney.org/sites/default/files/docs/cpgpednutr2008.pdf>

20. Chesney RW. Interactions of vitamin D and the proximal tubule. *Pediatr Nephrol* 2016; 31: 7–14

21. Damasiewicz M, Kerr PG, Polkinghorne KR. Vitamina D therapy in chronic kidney disease: back to the future? *Clin Nephrol* 2015; 84: 65–74

22. Mansbach JM, Ginde AA, Camargo CA Jr. Serum 25-hydroxyvitamin D levels among US children aged 1 to 11 years: do children need more vitamin D? *Pediatrics* 2009;124(5):1404–1410

23. Saintonge S, Bang H, Gerber LM. Implications of a new definition of vitamin D deficiency in a multiracial US adolescent population: the National Health and Nutrition Examination Survey III. *Pediatrics* 2009;123(3):797–803

24. Bosworth C, de Boer IH. Impaired vitamin D metabolism in CKD. *Semin Nephrol* 2013; 33: 158–168

25. Kumar J, McDermott K, Abraham AG et al. Prevalence and correlates of 25-hydroxyvitamin D deficiency in the Chronic Kidney Disease in Children (CKiD) cohort. *Pediatr Nephrol* 2016; 31: 121–129

26. Molina P, Gorris JL, Molina MD et al. The effect of cholecalciferol for lowering albuminuria in chronic kidney disease: a prospective controlled study. *Nephrol Dial Transplant* 2014; 29: 97–109

27. Weiner DE, Kopeck T, Johnson DS. Nutrition, vitamin

D, and health outcomes in hemodialysis: time for a feeding frenzy? *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2015; 24: 546–556

28. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Update Work Group. KDIGO 2017 Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease—Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). *Kidney Int Suppl* 2017;7:1–59

29. Levin A, Bakris G L, Molitch M et al. Prevalence of abnormal serum vitamin D, PTH, calcium, and phosphorus in patients with chronic kidney disease: results of the study to evaluate early kidney disease. *Kidney Int* 2007; 71: 31–38

30. Torrealba JV, Bover J, Cannata J et al. Recommendations of the Spanish Society of Nephrology for the management of bone mineral metabolism disorders in patients with chronic kidney disease (S.E.E. .N.- MM) *Nefrologia* 2011; 31 (1): 3–32

31. Gordon CM, DePeters KC, Feldman HA et al (2004). Prevalence of vitamin D deficiency among healthy adolescents. *Arch Pediatr Adolesc Med* 158: 531–537

32. Kramer H, Berns JS, Choi MJ et al. 25-Hydroxyvitamin D testing and supplementation in CKD: an NKF-KDOQI controversies report. *Am J Kidney Dis* 2014; 64: 499–509

#### Сведения об авторах:

Проф. Петросян Эдита Константиновна, д-р мед. наук  
119571, Россия, Москва, Ленинский пр., д. 117, корп. 5. Российский Национальный исследовательский медицинский университет, кафедра госпитальной педиатрии им. В.А. Таболина. Тел.: (903) 227-05-84, E-mail: Ed3565@yandex.ru

Prof. Edita K. Petrosyan, MD., PhD, DMedSci  
Affiliations: 119571, Russia, Moscow, Leninsky Prospect 117/ 5 building. The Russian National Research Medical University, V.A. Tabolin's Department of Hospital Pediatrics Tel : (903) 2270584, E-mail: Ed3565@yandex.ru

Доц. Молчанова Мария Сергеевна, канд. мед. наук  
119571, Россия, Москва, Ленинский пр., д. 117, корп. 5. Российский Национальный исследовательский медицинский университет, кафедра госпитальной педиатрии им. В.А. Таболина. Тел.: (903) 291-30-06, E-mail: maria\_molchanova@yahoo.com

Associate professor Molchanova Maria Sergeevna, MD, PhD  
Affiliations: 119571, Russia, Moscow, Leninsky Prospect 117, building 5. The Russian National Research Medical University, V.A. Tabolin's Department of Hospital Pediatrics. Tel.: (903) 291-30-06, E-mail maria\_molchanova@yahoo.com

Панкратенко Татьяна Евгеньевна, канд. мед. наук  
124460, г. Зеленоград, д. 1213, кв. 128 г. ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»; отделение детского диализа и гемокоррекции. Тел.: +7(903) 628-59-82, e-mail: t.pankratenko@inbox.ru

Pankratenko Tatiana Evgenyevna, MD, PhD  
Affiliations: 124460, 1213-128, Zelenograd, Moscow, Russian Federation. Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI), Department of Pediatric Dialysis and Hemocorrection. Tel. +7(903)628-59-82, e-mail: t.pankratenko@inbox.ru

Валов Алексей Леонидович, д-р мед. наук  
119571, Россия, Москва, Ленинский пр., д. 117, корп. 8. Российская детская клиническая больница, заведующий отделением трансплантации. Тел.: +7(985) 761-67-56, E-mail: Valov\_A\_L@rdkb.ru

Valov Aleksey Leonidovich, MD, PhD, DMedSci  
Affiliations: 119571, Russia, Moscow, Leninsky Prospekt, 117 building 8. Russian Children's Clinical Hospital, head of

the transplant department. Tel.: +7 (985) 761-67-56, E-mail: Valov\_A\_L@rdkb.ru

Абдуллаев Фуад Кемалавич, канд. мед. наук  
119571, Россия, Москва, Ленинский пр., д. 117, корп. 8. Российская детская клиническая больница, заведующий отделением уроандрологии. Тел.: +7 (903) 723-40-08, E-mail: afkrdkb@mail.ru

Abdullaev Fuad Kemalavich, MD, Ph.D.  
Affiliations: 119571, Russia, Moscow, Leninsky Prospekt 117, building 8. Russian Children's Clinical Hospital, Head of the Department of Uroandrology. Tel.: +7 (903) 7234008, E-mail: afkrdkb@mail.ru

Голдырева Наталия Германовна  
119571, Россия, Москва, Ленинский пр., д. 117, корп. 2. Российская детская клиническая больница, лаборатория клинической иммунологии, врач-лаборант. Тел.: +7 (905) 551-71-99, E-mail: Ngoldyreva@yahoo.com

Goldyreva Natalia Germanovna, MD  
Affiliations: 119571, Russia, Moscow, Leninsky Prospekt 117, building 2. Russian Children's Clinical Hospital, Laboratory of Clinical Immunology, doctor-laboratory assistant. Tel.: +7 (905) 551-71-99, E-mail: Ngoldyreva@yahoo.com

Быкова Любовь Петровна  
119571, Россия, Москва, Ленинский пр., д. 117, корп. 2. Российская детская клиническая больница, лаборатория клини-

ческой иммунологии, врач-лаборант. Тел.: +7 (963) 729-62-45, E-mail: L-bukova@yandex.ru

Bykova Lyubov Petrovna,  
Affiliations: 119571, Russia, Moscow, Leninsky Prospekt 117, building 2. Russian Children's Clinical Hospital, Laboratory of Clinical Immunology, Doctor-Laborator. Tel.: +7 (963) 7296245, E-mail: L-bukova@yandex.ru

Проф. Шумилов Петр Валентинович, д-р мед. наук  
119571, Россия, Москва, Ленинский пр., д. 117, корп. 5. Российский Национальный исследовательский медицинский университет, кафедра госпитальной педиатрии им. В.А. Таболина, заведующий кафедрой. Тел.: (903) 170-90-93, E-mail: peter\_shumilov@mail.ru

Prof. Peter V. Shumilov MD, PhD, DMedSci  
Affiliations: 119571, Russia, Moscow, Leninsky Prospekt d.117 building 5. Russian National Research Medical University, VA Tabolin's Department of Hospital Pediatrics. Head. Tel: (903) 170-90-93, E-mail: peter\_shumilov@mail.ru

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

Поступила в редакцию: 22.01.2018

Принята в печать: 22.03.2018

Article received: 22.01.2018

Accepted for publication: 22.03.2018