



МЕТАБОЛИЗМ ВИТАМИНА D ПРИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИИ

© З.В. Абилов*, Р.Х. Салимханов, А.А. Поваляева, А.Ю. Жуков, Е.А. Пигарова, Л.К. Дзеранова, Л.Я. Рожинская

Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии, Москва, Россия

Диабетическая нефропатия (ДН) — специфическое поражение почек при сахарном диабете (СД), обусловленное воздействием гемодинамических и метаболических факторов. Именно в почках происходит важный этап метаболизма витамина D — 1 α -гидроксилирование, в результате которого образуется его основная биологически активная форма. Снижение количества функционирующих нефронов при ДН приводит к нарушению метаболизма витамина D, способствуя развитию ряда осложнений. В представленном обзоре мы подробно остановились как на нормальном метаболизме витамина D, так и на особенностях метаболизма витамина D в условиях хронической болезни почек (ХБП). ДН — самая распространенная причина ХБП и, как следствие, трансплантации почек, а также одна из ведущих причин сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности у пациентов с СД. Минеральные и костные нарушения вследствие ХБП, обусловленные патологическим метаболизмом витамина D, также являются независимыми факторами высокой смертности среди пациентов с ДН. Заключительная часть нашего обзора кратко освещает современные подходы к терапии витамином D в условиях ХБП, и в частности ДН. Стоит отметить, что, вопреки растущему числу пациентов с ДН, в настоящее время отсутствует единый взгляд на применение витамина D в качестве терапевтического средства при данной патологии.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: витамин D; метаболизм витамина D; диабетическая нефропатия; хроническая болезнь почек; колекальциферол; альфакальцидол; парикальцитол.

VITAMIN D METABOLISM IN DIABETIC NEPHROPATHY

© Zaur V. Abilov*, Rustam Kh. Salimkhanov, Alexandra A. Povaliaeva, Artem Yu. Zhukov, Ekaterina A. Pigarova, Larisa K. Dzeranova, Liudmila Ya. Rozhinskaya

Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia

Diabetic nephropathy (DN) is a specific kidney involvement in diabetes mellitus (DM), caused by hemodynamic and metabolic factors. In the kidneys takes place an important step in the metabolism of vitamin D — 1 α -hydroxylation, which results in the formation of its biologically active form. Reduced number of functioning nephrons in DN leads to impaired vitamin D metabolism, contributing to the development of a number of complications. In this review, we have focused in detail on both normal vitamin D metabolism and the features of vitamin D metabolism in chronic kidney disease (CKD). DN is the most common cause of CKD and, as a consequence, of kidney transplantation and one of the leading causes of cardiovascular morbidity and mortality in patients with DM. Bone mineral disorders resulting from abnormal vitamin D metabolism are also independent factors of high mortality among patients with DM. The final part of our review briefly highlights current approaches to vitamin D therapy in CKD and, in particular, in DN. It is worth noting that, despite the increasing number of patients with DN, there is currently no unified view on the use of vitamin D as a therapeutic agent in this pathology.

KEYWORDS: vitamin D; vitamin D metabolism; diabetic nephropathy; chronic kidney disease; cholecalciferol; alfalcidol; paricalcitol.

ПОИСК И КРИТЕРИИ ОТБОРА ИСТОЧНИКОВ ЛИТЕРАТУРЫ

При подготовке литературного обзора использованы базы данных Национальной медицинской библиотеки США (PubMed (MEDLINE)) и Google Scholar для поиска оригинальных исследований и обзоров литературы. Поиск осуществлялся среди статей, опубликованных на английском языке до 2022 г. включительно, а также посвященных изучению метаболизма и роли витамина D при хронической болезни почек (ХБП), в частности, у пациентов с сахарным диабетом (СД). Поисковой запрос основывался на следующих ключевых словах: vitamin D, vitamin D metabolism, diabetic nephropathy, chronic kidney disease.

ВВЕДЕНИЕ

Дефицит и недостаточность витамина D имеют высокую распространенность как в популяции, так и среди пациентов с ХБП [1]. ХБП развивается примерно у 40% пациентов с СД и является главной причиной перехода к заместительной почечной терапии [2]. Растущая распространенность ХБП у пациентов с СД прямо пропорциональна стремительному росту распространенности СД как 1-го, так и 2-го типа во всем мире [3]. ХБП представляет собой независимый фактор повышенного риска сердечно-сосудистых заболеваний, и в частности одну из ведущих причин смерти у пациентов с СД [4]. В период с 1990 по 2012 гг. количество смертей, связанных

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.

с диабетической нефропатией (ДН), выросло на 94% [5]. Такой рост является одним из самых высоких среди всех хронических заболеваний [6]. Неуклонное увеличение числа пациентов с ДН требует тщательного и комплексного подхода к ведению данной патологии. Минеральные и костные нарушения вследствие ХБП, обусловленные нарушением метаболизма витамина D, являются известными факторами повышенной смертности при данной патологии.

НОРМАЛЬНЫЙ МЕТАБОЛИЗМ ВИТАМИНА D

Витамин D существует в двух нативных, биологически неактивных формах: витамин D₃ (колекальциферол) — наиболее важный источник в организме человека/животных, синтезирующийся в коже, и витамин D₂ (эргокальциферол) — его растительный аналог [7]. В клетках наружных слоев кожи витамин D₃ образуется из вещества предшественника — 7-дегидрохолестерина (7DHC). Воздействие ультрафиолетового излучения в диапазоне 290–315 нм приводит к образованию превитамина D с последующей термической изомеризацией последнего в витамин D [8]. Концентрация витамина D зависит от активности фермента 7-дегидрохолестеринредуктазы (DHCR7), который участвует в превращении 7DHC в холестерин. При этом образование витамина D лимитируется количеством доступного субстрата, т.е. самого 7DHC. С другой стороны, потеря активности DHCR7 способствует усилению биосинтеза колекальциферола и снижению образования холестерина [9].

Неактивные формы витамина D преобразуются в биологически активные в процессе последовательного гидроксилирования, состоящего из двух этапов, что позволяет контролировать концентрацию активных форм витамина D в узком диапазоне и, следовательно, предотвращать потенциальные нежелательные эффекты их избытка.

Первый этап метаболической активации витамина D происходит в печени, где под действием 25-гидроксилазы образуется 25-гидроксивитамин D (25(OH)D), или кальцитриол. Существует множество ферментов, обладающих 25-гидроксилазной активностью, например, CYP2R1 и CYP27A1 [10]. Они отличаются способностью гидроксилировать различные нативные формы витамина D, а именно колекальциферол или эргокальциферол. Большая часть витамина D гидроксилируется в 25-й позиции (C25) уже при первом прохождении через печень [11]. 25(OH)D — основная форма витамина D, формирующая его запасы, а также циркулирующая в кровотоке, именно она является индикатором уровня витамина D в организме [12].

25(OH)D претерпевает заключительный этап активации с превращением в 1,25-дигидроксивитамин D (1,25(OH)₂D), или кальцитриол. 1,25(OH)₂D образуется преимущественно в эпителиальных клетках проксимальных канальцев почек под действием CYP27B1 — митохондриального фермента с 1α-гидроксилазной активностью [13]. В настоящее время доказано, что CYP27B1 экспрессируется клетками не только почек, но и ряда других органов, включая плаценту, поджелудочную железу, кишечник, околотитовидные железы (ОЦЖ) и макрофаги [14].

Также одним из этапов метаболического пути витамина D является контролируемая 24-гидроксилазой (CYP24A1) инактивация, осуществляемая в почках. При соединении гидроксильной группы в 24-й позиции (C24) способствует катаболизму как 25(OH)D, так и 1,25(OH)₂D с образованием промежуточного продукта — 1,24,25-тригидроксивитамина D (1,24,25(OH)₃D) и в конечном итоге водорастворимой кальцитроевой кислоты и неактивного метаболита 24,25-дигидроксивитамина D (24,25(OH)₂D) [7]. Интерес представляет участие CYP24A1 человека в альтернативном пути деградации молекул витамина D через 23-гидроксилирование, однако его вклад в процесс катаболизма существенно ниже [15].

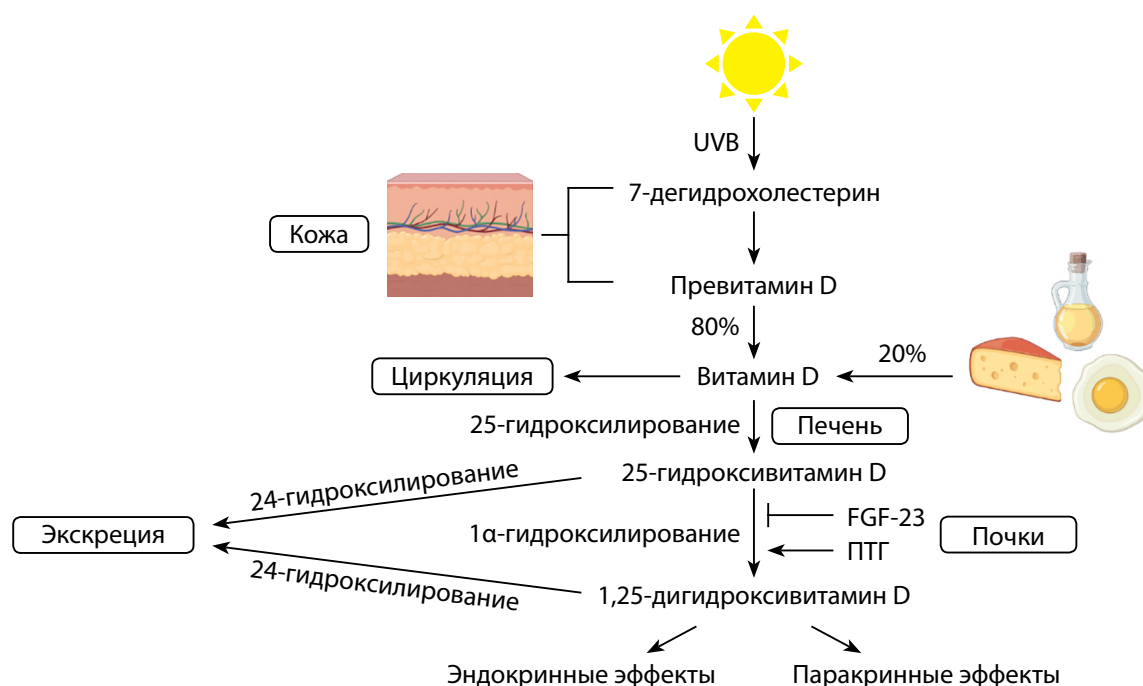


Рисунок 1. Схема основных этапов нормального метаболизма витамина D. UVB (ultraviolet B) — ультрафиолетовое излучение В спектра; FGF23 (fibroblast growth factor 23) — фактор роста фибробластов 23; ПТГ — паратгормон.

Figure 1. The major steps in normal vitamin D metabolism. UVB — ultraviolet B; FGF23 — fibroblast growth factor 23; ПТГ — parathyroid hormone.

Активность почечного CYP27B1 регулируется Ca^{2+} , PO_4^{3-} , паратормоном (ПТГ) и фактором роста фибробластов 23 (FGF23). Гипокальциемия стимулирует секрецию ПТГ, что усиливает активность CYP27B1. С другой стороны, в ответ на гиперфосфатемию клетками костной ткани вырабатывается FGF23, ингибирующий активность CYP27B1 [16]. Повышение концентрации $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ также непосредственно снижает активность CYP27B1, усиливая активность CYP24A1, что приводит к деградации активной формы витамина D (рис. 1) [17].

Таким образом, метаболизм витамина D находится под строгим контролем различных факторов, что препятствует накоплению избыточной концентрации кальцитриола с потенциальным развитием гиперкальциемии и гиперфосфатемии.

ВИТАМИН D И ХРОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ ПОЧЕК

Почки — ключевой орган в регуляции метаболизма витамина D, поэтому нарушение их функции может привести к недостаточности/дефициту витамина D, что зачастую наблюдается у пациентов с ХБП вне зависимости от предшествующего этиологического фактора. Нарушение метаболизма витамина D при ХБП обусловлено сразу несколькими механизмами.

По мере прогрессирования ХБП уменьшается количество функционирующих нефронов и, следовательно, экспрессия CYP27B1, что замедляет процесс 1α -гидроксирования в почках [18, 19]. Постепенное снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) лимитирует доставку $25(\text{OH})\text{D}$ к зоне его активации [20]. В результате недостаточная концентрация $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ у пациентов с ХБП

может стать стимулом к развитию вторичного гиперпаратиреоза (ВГПТ) [21]. Гиперфосфатемия — не менее важный фактор, снижающий концентрацию активной формы витамина D при ХБП. В ответ на повышение уровня фосфора в крови увеличивается синтез FGF23 — белка, ответственного за его гомеостаз в организме [22]. FGF23 ингибирует экспрессию 1α -гидроксилазы, стимулируя экспрессию 24 -гидроксилазы, что усиливает катаболизм витамина D. Таким образом, основной эффект FGF23 на обмен фосфора — гипофосфатемический, но он также косвенно способствует снижению абсорбции кальция в кишечнике и, как следствие, гипокальциемии и повышению ПТГ (рис. 2) [18, 23].

В нормальных условиях метаболиты витамина D циркулируют в связанном с транспортными белками виде, основным из которых является витамин D-связывающий белок (VDBP). Его концентрация существенно превышает концентрацию всех форм метаболитов витамина D [10]. В связи с этим большая часть VDBP циркулирует в несвязанной форме как аллопротеин. Предполагается, что избыток VDBP может быть обусловлен его защитной ролью от токсического избытка витамина D [24]. $25(\text{OH})\text{D}$ и VDBP проходят через гломерулярный фильтр и затем абсорбируются обратно в проксимальных канальцах почек при помощи мегалина [25].

Мегалин — мультилигандный рецептор, опосредующий эндоцитоз $25(\text{OH})\text{D}$ и, таким образом, его доставку для 1α -гидроксирования [26]. Снижение фильтрационной способности почек и развитие протеинурии способствуют потере как VDBP, так и связанного с ним самого $25(\text{OH})\text{D}$ и его метаболитов [18, 27]. Впервые следующий механизм был описан в экспериментальных моделях на нокаутированных

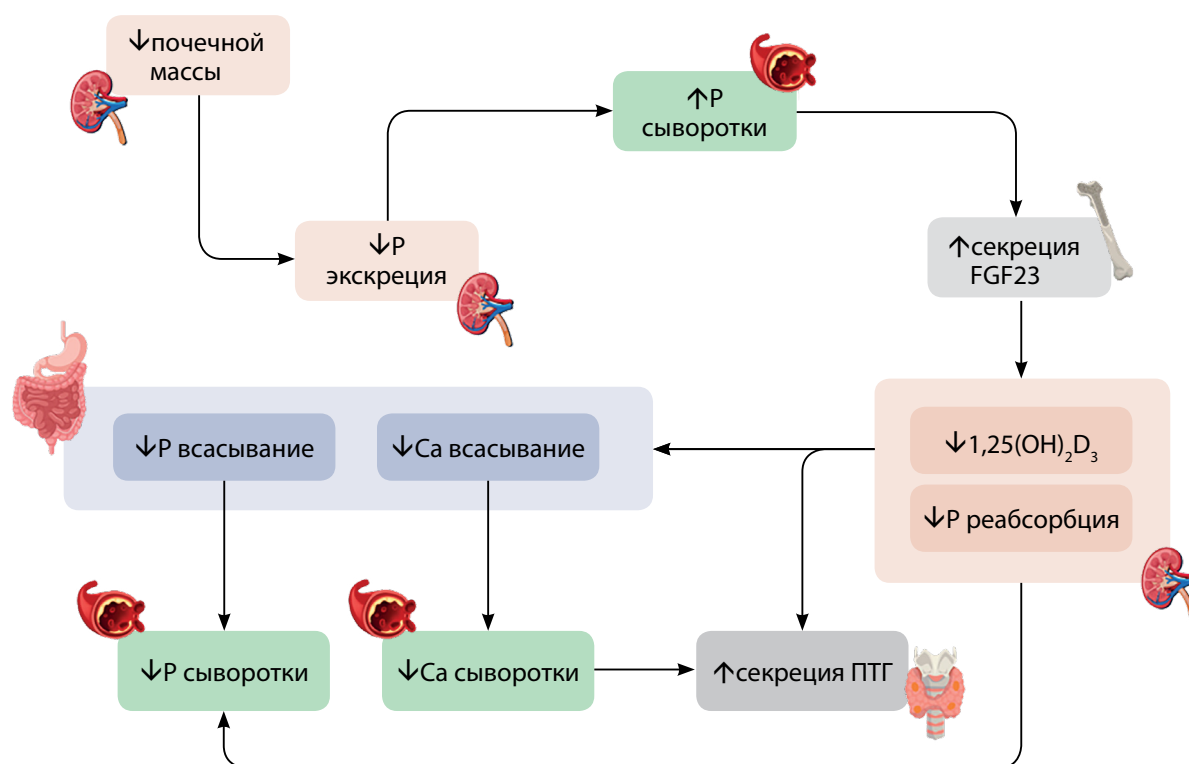


Рисунок 2. Патогенез минеральных и костных нарушений вследствие хронической болезни почек (ХБП). Ca — кальций; P — фосфор; FGF23 (fibroblast growth factor 23) — фактор роста фибробластов 23; ПТГ — паратормон. *Адаптировано из: Wetmore JB, Quarles LD. Nat Clin Pract Nephrol. 2009 Jan;5(1):24-33.*

Figure 2. Pathogenesis of chronic kidney disease—mineral and bone disorder. Ca — calcium; P — phosphorus; FGF-23 — fibroblast growth factor 23; PTH — parathyroid hormone. *Adapted from: Wetmore JB, Quarles LD. Nat Clin Pract Nephrol. 2009 Jan;5(1):24-33.*

по мегалину мышах. Так, в группе нокаутированных мышей исследователи продемонстрировали нарушение процесса 1α -гидроксилирования, что ассоциировалось со снижением циркулирующей концентрации активной формы витамина D и дефектом формирования костей [28]. Важно отметить, что экспрессия мегалина индуцируется $1,25(\text{OH})_2\text{D}$, что формирует порочный круг в нарушении метаболизма витамина D [29]. В проксимальном канальце мегалин взаимодействует с другим белком — кубулином, образуя с ним мультирецепторный комплекс, который способствует связыванию и интернализации ряда лигандов, включая VDBP [30]. В то же время у мышей с делецией гена, кодирующего кубулин, не наблюдалось усиленного выделения VDBP. Полученные результаты не соотносились с наблюдениями за собаками с подобным дефектом. При исследовании пациентов с дисфункцией кубулина отмечалось выделение с мочой $25(\text{OH})\text{D}$ [31].

Кроме того, M. Usatii и соавт. на моделях крыс продемонстрировали способность C-концевых фрагментов ПТГ снижать уровень $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ и ингибировать его синтез в ответ на гипокальцемию [32]. О подавлении активности 1α -гидроксилазы у крыс также сообщалось в другой работе, где экспериментально спровоцированная гиперурикемия приводила к снижению $1,25(\text{OH})_2\text{D}$. Высокая концентрация мочевой кислоты непосредственно снижала экспрессию мПНК и 1α -гидроксилазы [33]. Стоит отметить, что у пациентов с СД и компрометированной функцией почек наличие выраженной гиперурикемии увеличивает риск прогрессирования ДН [34].

В своем исследовании J. Michaud и соавт. продемонстрировали, что дефицит кальцидиола у крыс с ХБП вторичен по отношению к снижению его синтеза печенью и обусловлен снижением уровня изоформ CYP450, ответственных за процесс 25 -гидроксилирования витамина D. Метаболические последствия дефицита $25(\text{OH})\text{D}$ важны, так как способствуют снижению концентрации $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ и, как следствие, могут спровоцировать развитие ВГПТ [35].

Несмотря на снижение интенсивности 1α -гидроксилирования в почках у пациентов с ХБП, существуют доказательства сохранения активности 1α -гидроксилазы во внепочечных клетках [36]. Таким образом, даже при значительном снижении функции почек $25(\text{OH})\text{D}$ может выступать в качестве субстрата для 1α -гидроксилирования и образования активной формы витамина D в других органах и тканях. В проведенных на настоящий момент исследованиях не определялся широкий спектр метаболитов витамина D, что не позволяет в полной мере оценить причину нарушения метаболизма [37, 38]. Определение этапов, на которых происходит нарушение синтеза активного метаболита витамина D, может позволить разработать методы оптимального устранения дефицита витамина D.

Согласно данным проведенных исследований, дефицит витамина D более распространен среди пациентов с ДН [39–47]. Так, в исследовании M. Shahwan и соавт. пациенты с ДН в 1,7 раза чаще имели дефицит витамина D по сравнению с группой ХБП без диабета [48]. В ряде исследований дефицит витамина D ассоциировался со значительно более высоким риском развития микрососудистых осложнений в группе пациентов с СД [42, 48–51]. Также имеется ряд работ, в которых был выявлен повышенный риск развития непосредственно ДН у лиц с дефицитом витамина D. Метаанализ 6 исследований, опубли-

кованных с 2009 по 2014 г., показал более высокий риск развития нефропатии у пациентов с дефицитом 25 -гидроксивитамина D и СД. Однако прием витамина D значительно не повлиял на уровень протеинурии в данном исследовании [52]. В крупном когортном исследовании по контролю диабета и осложнений (DCCT) в группе пациентов с СД 1 типа с концентрацией $25(\text{OH})\text{D} < 20$ нг/мл риск развития микроальбуминурии был на 65% выше по сравнению с участниками с уровнем $25(\text{OH})\text{D} > 30$ нг/мл [53].

Прогрессирующее снижение функции почек и уровня витамина D приводит к гипокальцемии и, как следствие, ВГПТ, что влечет за собой ряд осложнений. Распространенность переломов у пациентов с ХБП C3a–C5D в 2–4 раза больше, чем в популяции, в том числе переломов шейки бедра, ассоциированных с повышенным риском смертности. Снижение уровня витамина D на начальных стадиях ХБП играет ключевую роль в патогенезе минеральных и костных нарушений. Так, в исследовании M. Metzger и соавт. снижение уровня $25(\text{OH})\text{D}$ ниже 8 нг/мл у пациентов с ХБП приводило к резкому повышению ПТГ, и напротив, отмечалось снижение уровня ПТГ при значениях $25(\text{OH})\text{D} > 20$ нг/мл [54]. Аналогичная зависимость наблюдалась в ряде других исследований у пациентов с ХБП [55, 56]. В 5-летнем проспективном когортном исследовании A. Shardlow и соавт. дефицит витамина D и повышенный уровень ПТГ у пациентов с 3 стадией ХБП являлись независимыми факторами риска повышенной смертности. Однако повышение уровня FGF23 не было ассоциировано со смертностью в данном исследовании. Также отсутствовали корреляции между статусом витамина D, уровнями FGF23 и ПТГ с прогрессированием ХБП [57].

Рассматривается возможность использования уровня VDBP в моче как потенциального раннего маркера ДН. Некоторые исследовательские работы выявили повышение уровня VDBP у пациентов с ДН, что могло быть как количественным, так и качественным маркером функциональных нарушений почек при СД. Однако во всех представленных исследованиях не удалось убедительно продемонстрировать VDBP в качестве независимого маркера ДН [58–61].

ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ СВЯЗЬ ВИТАМИНА D И ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИИ

Проведено достаточно большое количество доклинических исследований на крысах и мышах, в которых оценивался нефропротективный эффект витамина D на процесс развития ДН, в том числе в виде значимого снижения уровня креатинина крови и скорости экскреции альбумина с мочой, а также улучшения гистологической картины почек [62]. Изучение молекулярных механизмов этого процесса выявило его прямую зависимость от наличия активного рецептора к витамину D [62, 63]. Примечательны результаты исследования, проведенного Y. Wang и соавт., в котором авторы показали, что восстановление экспрессии рецептора к витамину D в подопятах у мышей со стрептозотоцин-индуцированным СД практически полностью блокирует развитие ДН [64].

Накопленные данные показывают, что трансформирующий фактор роста бета-1 (TGF- β 1) является ключевым медиатором в патогенезе ДН. TGF- β 1 связывается со своими рецепторами, активируя канонические

и неканонические нижестоящие сигнальные пути и проявляя свою биологическую активность. Среди них каноническая передача сигналов Smad является основным путем, ответственным за развитие ДН. В исследовании Kim и соавт., включившем 63 пациента с СД2, терапия колекальциферолом снижала альбуминурию и уровень TGF- β 1 в моче [65].

Макрофаги, особенно их активированное состояние, тесно связаны с прогрессированием ДН, поскольку они связаны с провоспалительными эффекторами, а ядерный рецептор PPAR γ необходим для такой поляризации макрофагов. Коллектив исследователей под руководством X. Zhang показал, что в условиях высокого уровня глюкозы макрофаги имеют тенденцию переключаться на провоспалительный фенотип M1, экспрессируя более высокий уровень iNOS и провоспалительные цитокины, включая TNF α и IL-12, а 1,25(OH) $_2$ D $_3$ значительно ингибирует активацию M1 и усиливает активацию противовоспалительных макрофагов M2 с экспрессией MR, Arg-1 и противовоспалительного цитокина IL-10 [66]. При этом вышеуказанные эффекты 1,25(OH) $_2$ D $_3$ не проявлялись при подавлении экспрессии VDR и PPAR γ . Приведенные результаты исследования демонстрируют, что активный витамин D способствует переключению фенотипа M1 на M2 через путь VDR-PPAR γ .

Гипергликемия вызывает повреждение подоцитов также через сигнальный путь рецептора проренина (PRR)-Wnt- β -catenin-snail [67]. В исследовании W. He и соавт. отмечен положительный эффект парикальцитол в отношении дисфункции подоцитов и протеинурии за счет ингибирования сигнального пути Wnt/ β -catenin [68]. Кроме того, имеются *in vitro* свидетельства того, что протективные почечные эффекты активной формы витамина D опосредованы, по крайней мере частично, подавлением активности сигнального пути RhoA/Rock [69].

Все вместе взятое свидетельствует о том, что передача сигналов витамина D/VDR в подоцитах играет решающую роль в защите почек от диабетического повреждения.

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ТЕРАПИИ ВИТАМИНОМ D

В настоящее время отсутствует единое мнение по целевому значению уровня 25(OH)D, дозе витамина D и тактике лечения ВГПТ у пациентов с минеральными и костными нарушениями вследствие ХБП ввиду отсутствия значимой доказательной базы. Рекомендации Инициативы по улучшению глобальных исходов заболеваний почек (KDIGO) от 2017 г. не предполагают специфические целевые значения уровня 25(OH)D у пациентов с ХБП. Предлагается оценивать уровень 25(OH)D у пациентов с ХБП С3а–5Д и корректировать дефицит и недостаточность витамина D согласно стратегии, рекомендованной для общей популяции [70]. В программе контроля качества лечения заболеваний почек (K/DOQI) от 2003 г. для предотвращения развития ВГПТ и снижения рисков переломов у пациентов с ХБП С3а–С4 рекомендуется поддержание уровня 25(OH)D выше 30 нг/мл [71]. Аналогичные значения концентрации 25(OH)D предлагаются и для общей популяции [72]. Остается спорным, применимы ли данные рекомендации к пациентам с ХБП. Так, в исследовании J. Ennis и соавт. было показано, что для достижения стабильных значений ПТГ необходима концентрация 25(OH)D 40–50 нг/мл, что превышает показатели для общей популяции [73].

Интервенционные исследования у пациентов с ДН показывают несколько противоречивые результаты, что может быть обусловлено немногочисленностью наблюдений. Так, в двойном слепом рандомизированном исследовании, включившем 51 пациента с СД2 и дефицитом витамина D, назначался пероральный препарат витамина D в дозе 50 000 МЕ еженедельно в течение 3 мес, что не привело к значимой разнице в уровне альбуминурии [74]. В перекрестном исследовании с участием 119 пациентов с СД2 лечение кальцитриолом (0,5 мкг ежедневно в течение 2 мес) у пациентов с дефицитом/недостаточностью витамина D приводило к снижению альбуминурии, хотя разница была незначительной [75]. Тем не менее улучшение почечной функции после терапии витамином D у пациентов с ДН продемонстрировано в ряде качественных наблюдательных и интервенционных исследований. Так, ежемесячные введения препарата витамина D $_3$ (50 000 МЕ в месяц) в течение 6 мес приводили к значимому снижению альбуминурии и повышению СКФ [76]. Кроме того, на фоне аналогичного режима терапии витамином D наблюдалось увеличение минеральной плотности костной ткани [77].

Одним из вариантов терапии витамином D является селективный активатор рецепторов витамина D в ОЩЖ — парикальцитол. Было проведено рандомизированное клиническое исследование, включавшее 48 пациентов с СД1, с целью изучения эффектов 12-недельного лечения парикальцитолом на функции почек. Начальная доза назначалась в зависимости от уровня ПТГ — 1 мкг в сутки при уровне ПТГ менее 500 пг/мл и 2 мкг в сутки при значениях ПТГ, превышающих 500 пг/мл. Это исследование показало значительное снижение альбуминурии — на 18% на фоне терапии парикальцитолом по сравнению с плацебо. Селективное воздействие только на рецепторы в ОЩЖ является выгодной опцией при лечении пациентов с ХБП, так как снижается вероятность повышенного всасывания кальция путем активации рецепторов витамина D в кишечнике [78]. Также возможно применение других, неселективных, препаратов активного метаболита витамина D — кальцитриола и альфакальцидола. Однако, согласно рекомендациям Инициативы по улучшению глобальных исходов заболеваний почек (KDIGO) от 2017 г., применение любых активных препаратов витамина D обосновано лишь при тяжелом и прогрессирующем ВГПТ. Это обусловлено тем, что в проведенных крупных исследованиях снижение уровня ПТГ при незначительном его повышении не влияло на конечные сердечно-сосудистые точки [70].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Современное состояние анализируемого вопроса характеризуется отсутствием значимой доказательной базы в отношении терапии минеральных и костных нарушений вследствие ХБП при ДН и единого мнения относительно отрезных значений уровня ПТГ, необходимых для инициации терапии активными метаболитами витамина D, особенно на додиализных стадиях. Все это значительно усложняет лечение таких пациентов. Принимая во внимание то, что заболеваемость ДН неуклонно растет, необходимо проведение большего количества рандомизированных клинических исследований с целью формирования единой концепции терапии витамином D пациентов с ДН.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Поисково-аналитическая работа по подготовке рукописи проведена при поддержке Российского научного фонда (проект № 19-15-00243-П).

Конфликт интересов. Работа выполнена в соавторстве с заведующей редакцией журнала «Ожирение и метаболизм» Дзерановой Л.К.,

членом редакционной коллегии журнала «Ожирение и метаболизм» Пигаровой Е.А.

Участие авторов. Все авторы внесли значимый вклад в проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Ngai M, Lin V, Wong HC, et al. Vitamin D status and its association with mineral and bone disorder in a multi-ethnic chronic kidney disease population. *Clin Nephrol*. 2014;82 (2014)(10):231-239. doi: <https://doi.org/10.5414/CN108182>
2. Gross JL, de Azevedo MJ, Silveiro SP, et al. Diabetic nephropathy: diagnosis, prevention, and treatment. *Diabetes Care*. 2005;28(1):164-176. doi: <https://doi.org/10.2337/diacare.28.1.164>
3. Thomas MC, Brownlee M, Susztak K, et al. Diabetic kidney disease. *Nat Rev Dis Prim*. 2015;1(1):15018. doi: <https://doi.org/10.1038/nrdp.2015.18>
4. Afkarian M, Sachs MC, Kestenbaum B, et al. Kidney disease and increased mortality risk in type 2 diabetes. *J Am Soc Nephrol*. 2013;24(2):302-308. doi: <https://doi.org/10.1681/ASN.2012070718>
5. Lozano R, Naghavi M, Foreman K, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010 [published correction appears in *Lancet*. 2013;381(9867):628]. *Lancet*. 2012;380(9859):2095-2128. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)61728-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)61728-0)
6. Jha V, Garcia-Garcia G, Iseki K, et al. Chronic kidney disease: global dimension and perspectives [published correction appears in *Lancet*. 2013;382(9888):208]. *Lancet*. 2013;382(9888):260-272. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)60687-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60687-X)
7. Mirković K, van den Born J, Navis G, de Borst MH. Vitamin D in chronic kidney disease: new potential for intervention. *Curr Drug Targets*. 2011;12(1):42-53. doi: <https://doi.org/10.2174/138945011793591572>
8. Saponaro F, Saba A, Zucchi R. An update on vitamin D metabolism. *Int J Mol Sci*. 2020;21(18):6573. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms21186573>
9. Mitsche MA, McDonald JG, Hobbs HH, Cohen JC. Flux analysis of cholesterol biosynthesis in vivo reveals multiple tissue and cell-type specific pathways. *Elife*. 2015;4(4):e07999. doi: <https://doi.org/10.7554/eLife.07999>
10. Bikle DD. Vitamin D: production, metabolism and mechanisms of action. In: Feingold KR, Anawalt B, Boyce A, et al., editors. *Endotext*. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2021.
11. Miller WL, Portale AA. Vitamin D 1 alpha-hydroxylase. *Trends Endocrinol Metab*. 2000;11(8):315-319. doi: [https://doi.org/10.1016/S1043-2760\(00\)00287-3](https://doi.org/10.1016/S1043-2760(00)00287-3)
12. Holick MF. Resurrection of vitamin D deficiency and rickets. *J Clin Invest*. 2006;116(8):2062-2072. doi: <https://doi.org/10.1172/JCI29449>
13. Dusso AS, Brown AJ, Slatopolsky E. Vitamin D. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2005;289(1):F8-F28. doi: <https://doi.org/10.1152/ajprenal.00336.2004>
14. Hewison M, Zehnder D, Chakraverty R, Adams JS. Vitamin D and barrier function: a novel role for extra-renal 1 alpha-hydroxylase. *Mol Cell Endocrinol*. 2004;215(1-2):31-38. doi: <https://doi.org/10.1016/j.mce.2003.11.017>
15. Jones G, Prosser DE, Kaufmann M. 25-Hydroxyvitamin D-24-hydroxylase (CYP24A1): its important role in the degradation of vitamin D. *Arch Biochem Biophys*. 2012;523(1):9-18. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jabb.2011.11.003>
16. Blau JE, Collins MT. The PTH-Vitamin D-FGF23 axis. *Rev Endocr Metab Disord*. 2015;16(2):165-174. doi: <https://doi.org/10.1007/s11154-015-9318-z>
17. Jones G, Prosser DE, Kaufmann M. Cytochrome P450-mediated metabolism of vitamin D. *J Lipid Res*. 2014;55(1):13-31. doi: <https://doi.org/10.1194/jlr.R031534>
18. Dusso A, González EA, Martin KJ. Vitamin D in chronic kidney disease. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2011;25(4):647-655. doi: <https://doi.org/10.1016/j.beem.2011.05.005>
19. Plum LA, Zella JB. Vitamin D compounds and diabetic nephropathy. *Arch Biochem Biophys*. 2012;523(1):87-94. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jabb.2012.02.008>
20. Dusso AS, Tokumoto M. Defective renal maintenance of the vitamin D endocrine system impairs vitamin D renoprotection: a downward spiral in kidney disease. *Kidney Int*. 2011;79(7):715-729. doi: <https://doi.org/10.1038/ki.2010.543>
21. Levin A, Bakris GL, 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 [published correction appears in *Kidney Int*. 2009;75(11):1237]. *Kidney Int*. 2007;71(1):31-38. doi: <https://doi.org/10.1038/sj.ki.5002009>
22. Larsson T, Nisbeth U, Ljunggren O, et al. Circulating concentration of FGF-23 increases as renal function declines in patients with chronic kidney disease, but does not change in response to variation in phosphate intake in healthy volunteers. *Kidney Int*. 2003;64(6):2272-2279. doi: <https://doi.org/10.1046/j.1523-1755.2003.00328.x>
23. Nigwekar SU, Tamez H, Thadhani RI. Vitamin D and chronic kidney disease-mineral bone disease (CKD-MBD). *Bonekey Rep*. 2014;3(3):498. doi: <https://doi.org/10.1038/bonekey.2013.232>
24. Povaliaeva AA, Pigarova EA, Romanova AA, et al. Vitamin D-binding protein: multifunctional component of blood serum. *Annals of the Russian academy of medical sciences*. 2021;76(1):103-110. doi: <https://doi.org/10.15690/vramn1396>
25. Khan SS, Petkovich M, Holden RM, Adams MA. Megalin and vitamin D metabolism-implications in non-renal tissues and kidney disease. *Nutrients*. 2022;14(18):3690. doi: <https://doi.org/10.3390/nu14183690>
26. Hilpert J, Wogensen L, Thykjaer T, et al. Expression profiling confirms the role of endocytic receptor megalin in renal vitamin D3 metabolism. *Kidney Int*. 2002;62(5):1672-1681. doi: <https://doi.org/10.1046/j.1523-1755.2002.00634.x>
27. Mehrotra R, Kermah D, Budoff M, et al. Hypovitaminosis D in chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2008;3(4):1144-1151. doi: <https://doi.org/10.2215/CJN.05781207>
28. Leheste JR, Rolinski B, Vorum H, et al. Megalin knockout mice as an animal model of low molecular weight proteinuria. *Am J Pathol*. 1999;155(4):1361-1370. doi: [https://doi.org/10.1016/S0002-9440\(10\)65238-8](https://doi.org/10.1016/S0002-9440(10)65238-8)
29. Liu W, Yu WR, Carling T, et al. Regulation of gp330/megalin expression by vitamins A and D. *Eur J Clin Invest*. 1998;28(2):100-107. doi: <https://doi.org/10.1046/j.1365-2362.1998.00253.x>
30. Nielsen R, Christensen EI, Birn H. Megalin and cubilin in proximal tubule protein reabsorption: from experimental models to human disease. *Kidney Int*. 2016;89(1):58-67. doi: <https://doi.org/10.1016/j.kint.2015.11.007>
31. Nykjaer A, Fyfe JC, Kozyraki R, et al. Cubilin dysfunction causes abnormal metabolism of the steroid hormone 25(OH) vitamin D(3). *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2001;98(24):13895-13900. doi: <https://doi.org/10.1073/pnas.241516998>
32. Usatii M, Rousseau L, Demers C, et al. Parathyroid hormone fragments inhibit active hormone and hypocalcemia-induced 1,25(OH)2D synthesis. *Kidney Int*. 2007;72(11):1330-1335. doi: <https://doi.org/10.1038/sj.ki.5002532>
33. Chen W, Roncal-Jimenez C, Lanaspa M, et al. Uric acid suppresses 1 alpha hydroxylase in vitro and in vivo. *Metabolism*. 2014;63(1):150-160. doi: <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2013.09.018>
34. Mauer M, Doria A. Uric acid and diabetic nephropathy risk. *Contrib Nephrol*. 2018;192:103-109. doi: <https://doi.org/10.1159/000484284>
35. Michaud J, Naud J, Ouimet D, et al. Reduced hepatic synthesis of calcidiol in uremia. *J Am Soc Nephrol*. 2010;21(9):1488-1497. doi: <https://doi.org/10.1681/ASN.2009080815>
36. Zehnder D, Bland R, Williams MC, et al. Extrarenal expression of 25-hydroxyvitamin d(3)-1 alpha-hydroxylase. *J Clin Endocrinol Metab*. 2001;86(2):888-894. doi: <https://doi.org/10.1210/jcem.86.2.7220>

37. Xiao X, Wang Y, Hou Y, et al. Vitamin D deficiency and related risk factors in patients with diabetic nephropathy. *J Int Med Res*. 2016;44(3):673-684. doi: <https://doi.org/10.1177/0300060515593765>
38. Derakhshanian H, Shab-Bidar S, Speakman JR, Nadimi H, Djafarian K. Vitamin D and diabetic nephropathy: A systematic review and meta-analysis. *Nutrition*. 2015;31(10):1189-1194. doi: <https://doi.org/10.1016/j.nut.2015.04.009>
39. Usluogullari CA, Balkan F, Caner S, et al. The relationship between microvascular complications and vitamin D deficiency in type 2 diabetes mellitus. *BMC Endocr Disord*. 2015;15(1):33. doi: <https://doi.org/10.1186/s12902-015-0029-y>
40. Hong SH, Kim YB, Choi HS, et al. Association of Vitamin D deficiency with diabetic nephropathy. *Endocrinol Metab (Seoul)*. 2021;36(1):106-113. doi: <https://doi.org/10.3803/EnM.2020.826>
41. de Boer IH, Sachs MC, Cleary PA, et al. Circulating vitamin D metabolites and kidney disease in type 1 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012;97(12):4780-4788. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2012-2852>
42. Senyigit A. The association between 25-hydroxy vitamin D deficiency and diabetic complications in patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Metab Syndr*. 2019;13(2):1381-1386. doi: <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2019.01.043>
43. Zhao WJ, Xia XY, Yin J. Relationship of serum vitamin D levels with diabetic microvascular complications in patients with type 2 diabetes mellitus. *Chin Med J (Engl)*. 2021;134(7):814-820. doi: <https://doi.org/10.1097/CM9.0000000000001364>
44. Xiao X, Wang Y, Hou Y, et al. Vitamin D deficiency and related risk factors in patients with diabetic nephropathy. *J Int Med Res*. 2016;44(3):673-684. doi: <https://doi.org/10.1177/0300060515593765>
45. Fernández-Juárez G, Luño J, Barrio V, et al. 25 (OH) vitamin D levels and renal disease progression in patients with type 2 diabetic nephropathy and blockade of the renin-angiotensin system. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2013;8(11):1870-1876. doi: <https://doi.org/10.2215/CJN.00910113>
46. Fan L, Zhang Y, Zhu J, et al. Association of vitamin D deficiency with diabetic peripheral neuropathy and diabetic nephropathy in Tianjin, China. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2018;27(3):599-606. doi: <https://doi.org/10.6133/apjcn.062017.11>
47. Ucak S, Sevim E, Ersoy D, et al. Evaluation of the relationship between microalbuminuria and 25-(OH) vitamin D levels in patients with type 2 diabetes mellitus. *Aging Male*. 2019;22(2):116-120. doi: <https://doi.org/10.1080/13685538.2018.1479385>
48. Jamal Shahwan M, Hassan NAG, Shaheen RA. Assessment of kidney function and associated risk factors among type 2 diabetic patients. *Diabetes Metab Syndr*. 2019;13(4):2661-2665. doi: <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2019.07.025>
49. Ali MI, Fawaz LA, Sedik EE, et al. Vitamin D status in diabetic patients (type 2) and its relation to glycemic control & diabetic nephropathy. *Diabetes Metab Syndr*. 2019;13(3):1971-1973. doi: <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2019.04.040>
50. Mirković K, Doorenbos CR, Dam WA, et al. Urinary vitamin D binding protein: a potential novel marker of renal interstitial inflammation and fibrosis. *PLoS One*. 2013;8(2):e55887. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0055887>
51. Aljack H, Abdalla M, Idris O, Ismail A. Vitamin D deficiency increases risk of nephropathy and cardiovascular diseases in Type 2 diabetes mellitus patients. *J Res Med Sci*. 2019;24(1):47. doi: https://doi.org/10.4103/jrms.JRMS_303_18
52. Derakhshanian H, Shab-Bidar S, Speakman JR, et al. Vitamin D and diabetic nephropathy: A systematic review and meta-analysis. *Nutrition*. 2015;31(10):1189-1194. doi: <https://doi.org/10.1016/j.nut.2015.04.009>
53. de Boer IH, Sachs MC, Cleary PA, et al. Circulating vitamin D metabolites and kidney disease in type 1 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012;97(12):4780-4788. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2012-2852>
54. Metzger M, Houillier P, Gauci C, et al. Relation between circulating levels of 25(OH) vitamin D and parathyroid hormone in chronic kidney disease: quest for a threshold. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013;98(7):2922-2928. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2013-1294>
55. González EA, Sachdeva A, Oliver DA, Martin KJ. Vitamin D insufficiency and deficiency in chronic kidney disease. A single center observational study. *Am J Nephrol*. 2004;24(5):503-510. doi: <https://doi.org/10.1159/000081023>
56. Taal MW, Thurston V, McIntyre NJ, et al. The impact of vitamin D status on the relative increase in fibroblast growth factor 23 and parathyroid hormone in chronic kidney disease. *Kidney Int*. 2014;86(2):407-413. doi: <https://doi.org/10.1038/ki.2013.537>
57. Shardlow A, McIntyre NJ, Fluck RJ, et al. Associations of fibroblast growth factor 23, vitamin D and parathyroid hormone with 5-year outcomes in a prospective primary care cohort of people with chronic kidney disease stage 3. *BMJ Open*. 2017;7(8):e016528. doi: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-016528>
58. Bai X, Luo Q, Tan K, Guo L. Diagnostic value of VDBP and miR-155-5p in diabetic nephropathy and the correlation with urinary microalbumin. *Exp Ther Med*. 2020;20(5):86. doi: <https://doi.org/10.3892/etm.2020.9214>
59. Fawzy MS, Abu AlSel BT. Assessment of vitamin D-binding protein and early prediction of nephropathy in type 2 Saudi diabetic patients. *J Diabetes Res*. 2018;2018:1-13. doi: <https://doi.org/10.1155/2018/8517929>
60. Shoukry A, Bdeer Sel-A, El-Sokkary RH. Urinary monocyte chemoattractant protein-1 and vitamin D-binding protein as biomarkers for early detection of diabetic nephropathy in type 2 diabetes mellitus. *Mol Cell Biochem*. 2015;408(1-2):25-35. doi: <https://doi.org/10.1007/s11010-015-2479-y>
61. Tian XQ, Zhao LM, Ge JP, et al. Elevated urinary level of vitamin D-binding protein as a novel biomarker for diabetic nephropathy. *Exp Ther Med*. 2014;7(2):411-416. doi: <https://doi.org/10.3892/etm.2013.1426>
62. Hamzawy M, Gouda SAA, Rashid L, et al. The cellular selection between apoptosis and autophagy: roles of vitamin D, glucose and immune response in diabetic nephropathy. *Endocrine*. 2017;58(1):66-80. doi: <https://doi.org/10.1007/s12020-017-1402-6>
63. Yang M, Yang B, Gan H, et al. Anti-inflammatory effect of 1,25-dihydroxyvitamin D3 is associated with crosstalk between signal transducer and activator of transcription 5 and the vitamin D receptor in human monocytes. *Exp Ther Med*. 2015;9(5):1739-1744. doi: <https://doi.org/10.3892/etm.2015.2321>
64. Wang Y, Deb DK, Zhang Z, et al. Vitamin D receptor signaling in podocytes protects against diabetic nephropathy. *J Am Soc Nephrol*. 2012;23(12):1977-1986. doi: <https://doi.org/10.1681/ASN.2012040383>
65. Kim MJ, Frankel AH, Donaldson M, et al. Oral cholecalciferol decreases albuminuria and urinary TGF-β1 in patients with type 2 diabetic nephropathy on established renin-angiotensin-aldosterone system inhibition. *Kidney Int*. 2011;80(8):851-860. doi: <https://doi.org/10.1038/ki.2011.224>
66. Zhang X, Zhou M, Guo Y, et al. 1,25-dihydroxyvitamin D3 promotes high glucose-induced M1 macrophage switching to M2 via the VDR-PPARγ signaling pathway. *Biomed Res Int*. 2015;2015:1-14. doi: <https://doi.org/10.1155/2015/157834>
67. Nakhoul N, Thawko T, Farber E, et al. The therapeutic effect of active vitamin D supplementation in preventing the progression of diabetic nephropathy in a diabetic mouse model. *J Diabetes Res*. 2020;2020:1-10. doi: <https://doi.org/10.1155/2020/7907605>
68. He W, Kang YS, Dai C, Liu Y. Blockade of Wnt/β-catenin signaling by paricalcitol ameliorates proteinuria and kidney injury. *J Am Soc Nephrol*. 2011;22(1):90-103. doi: <https://doi.org/10.1681/ASN.2009121236>
69. Zhang W, Yi B, Zhang K, et al. 1,25-(OH)2D3 and its analogue BXL-628 inhibit high glucose-induced activation of RhoA/ROCK pathway in HK-2 cells. *Exp Ther Med*. 2017;13(5):1969-1976. doi: <https://doi.org/10.3892/etm.2017.4211>
70. Zhang W, Yi B, Zhang K, et al. KDIGO 2017 Clinical practice guideline update for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of Chronic Kidney Disease—Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD) [published correction appears in *Kidney Int Suppl*. 2017;7(3):e1]. *Kidney Int Suppl*. 2017;7(1):1-59. doi: <https://doi.org/10.1016/j.kisu.2017.04.001>
71. Levey AS, Coresh J, Bolton K, et al. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis*. 2002;39(2S1):S1-S266.
72. Pigarova EA, Rozhinskaya LY, Belaya JE, et al. Russian Association of Endocrinologists recommendations for diagnosis, treatment and prevention of vitamin D deficiency in adults. *Problems of Endocrinology*. 2016;62(4):60-84. doi: <https://doi.org/10.14341/probl201662460-84>

73. Ennis JL, Worcester EM, Coe FL, Sprague SM. Current recommended 25-hydroxyvitamin D targets for chronic kidney disease management may be too low. *J Nephrol.* 2016;29(1):63-70. doi: <https://doi.org/10.1007/s40620-015-0186-0>
74. Ahmadi N, Mortazavi M, Iraj B, Askari G. Whether vitamin D3 is effective in reducing proteinuria in type 2 diabetic patients? *J Res Med Sci.* 2013;18(5):374-377.
75. Bonakdaran S, Hani M, Hatefi A. The effects of calcitriol on albuminuria in patients with type-2 diabetes mellitus. *Saudi J Kidney Dis.Transpl.* 2012;23(6):1215-1220. doi: <https://doi.org/10.4103/1319-2442.103562>
76. Liyanage P, Lekamwasam S, Weeraratna T, Liyanage C. Effect of Vitamin D therapy on urinary albumin excretion, renal functions, and plasma renin among patients with diabetic nephropathy: A randomized, double-blind clinical trial. *J Postgrad Med.* 2018;64(1):10. doi: https://doi.org/10.4103/jpgm.JPGM_598_16
77. Liyanage G, Lekamwasam S, Weeraratna T, Liyanage C. Effect of vitamin D therapy on bone mineral density in patients with diabetic nephropathy; a randomized, double-blind placebo controlled clinical trial. *J Diabetes Metab Disord.* 2021;20(1):229-235. doi: <https://doi.org/10.1007/s40200-021-00737-y>
78. Joergensen C, Tarnow L, Goetze JP, Rossing P. Vitamin D analogue therapy, cardiovascular risk and kidney function in people with Type 1 diabetes mellitus and diabetic nephropathy: a randomized trial. *Diabet Med.* 2015;32(3):374-381. doi: <https://doi.org/10.1111/dme.12606>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]:

***Абилов Заур Вафалаил оглы [Zaur V. Abilov, MD];** адрес: Россия, 117292, Москва, ул. Дм. Ульянова, д. 11 [address: 11, Dm. Ulyanova street, 117292 Moscow, Russia]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3287-571X>; e-mail: zaur@internet.ru

Салимханов Рустам Халилович [Rustam Kh. Salimkhanov, MD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8694-9679>; eLibrary SPIN: 3988-3140; e-mail: rustam.salimkhanov@gmail.com

Поваляева Александра Александровна, к.м.н. [Alexandra A. Povaliaeva, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7634-5457>; eLibrary SPIN: 1970-2811; e-mail: a.petrushkina@yandex.ru

Жуков Артем Юрьевич [Artem Yu. Zhukov, MD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2729-9386>; eLibrary SPIN: 8513-7785; e-mail: zhukovartem@yahoo.com

Пигарова Екатерина Александровна, д.м.н. [Ekaterina A. Pigarova, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6539-466X>; eLibrary SPIN: 6912-6331; e-mail: kpigarova@gmail.com

Дзеранова Лариса Константиновна, д.м.н. [Larisa K. Dzeranova, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0327-4619>; eLibrary SPIN: 2958-5555; e-mail: dzeranovalk@yandex.ru

Рожинская Людмила Яковлевна, д.м.н., профессор [Liudmila Ya. Rozhinskaya, MD, PhD, Professor]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7041-0732>; eLibrary SPIN: 5691-7775; e-mail: lrozhinskaya@gmail.com

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.

ЦИТИРОВАТЬ:

Абилов З.В., Салимханов Р.Х., Поваляева А.А., Жуков А.Ю., Пигарова Е.А., Дзеранова Л.К., Рожинская Л.Я. Метаболизм витамина D при диабетической нефропатии // Ожирение и метаболизм. — 2023. — Т. 20. — №4. — С. 283-290. doi: <https://doi.org/10.14341/omet12943>

TO CITE THIS ARTICLE:

Abilov ZV, Salimkhanov RK, Povaliaeva AA, Zhukov AY, Pigarova EA, Dzeranova LK, Rozhinskaya LY. Vitamin D metabolism in diabetic nephropathy. *Obesity and metabolism.* 2023;20(4):283-290. <https://doi.org/10.14341/omet12943>