



Особенности метаболизма витамина D у пациента с сахарным диабетом 1 типа, осложненным хронической болезнью почек и диабетической нейроостеоартропатией: клинический случай

**Ярославцева М. В., Эль-Тарави Я. А., Бондаренко О. Н., Пovalяева А. А.,
Пигарова Е. А.**

ФГБУ "НМИЦ эндокринологии" Минздрава России, Москва, Россия.

Пациенты с множественными осложнениями сахарного диабета (СД) часто имеют значительные отклонения в параметрах кальций-фосфорного и костного метаболизма. Многофакторность патогенеза таких нарушений затрудняет ведение пациентов с длительным и осложненным течением СД. В данной статье представлено описание клинического случая пациента с длительным анамнезом СД 1 типа, трансплантацией почки в исходе терминальной почечной недостаточности и диабетической нейроостеоартропатией. Обсуждаются особенности метаболизма витамина D, важность своевременной диагностики фосфорно-кальциевых нарушений и особенности терапии пациента.

Ключевые слова: сахарный диабет 1 типа, метаболиты витамина D, костный метаболизм, кальций-фосфорные нарушения, диабетическая нейроостеоартропатия, стопа Шарко.

Для цитирования: Ярославцева М. В., Эль-Тарави Я. А., Бондаренко О. Н., Пovalяева А. А., Пигарова Е. А. Особенности метаболизма витамина D у пациента с сахарным диабетом 1 типа, осложненным хронической болезнью почек и диабетической нейроостеоартропатией: клинический случай. *FOCUS Эндокринология*. 2023;4(1):60-65.
doi: 10.15829/2713-0177-2023-11. EDN GNGQDA



Vitamin D metabolism in patient with type 1 diabetes, chronic kidney disease, and charcot foot: a case report

**Yaroslavtseva M. V., El-Taravi Ya. A., Bondarenko O. N., Povaliaeva A. A.,
Pigarova E. A.**

Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia.

Patients with multiple complications of diabetes mellitus often have significant deviations in the parameters of calcium-phosphorus and bone metabolism. The multifactorial nature of the pathogenesis of such disorders makes it difficult to manage patients with a long and complicated course of diabetes mellitus. This article describes a clinical case of a patient with a long history of type 1 diabetes mellitus, kidney transplantation as a result of terminal renal failure, and diabetic neuroosteoarthropathy. The features of vitamin D metabolism, the importance of timely diagnosis of phosphorus-calcium disorders, and the features of patient therapy are discussed.

Keywords: type 1 diabetes mellitus, vitamin D metabolites, bone metabolism, calcium-phosphorus disorders, diabetic neuroosteoarthropathy, Charcot foot.

For citation: Yaroslavtseva M. V., El-Taravi Ya. A., Bondarenko O. N., Povaliaeva A. A., Pigarova E. A. Vitamin D metabolism in patient with type 1 diabetes, chronic kidney disease, and charcot foot: a case report. *FOCUS. Endocrinology*. 2023;4(1):60-65. doi: 10.15829/2713-0177-2023-11. EDN GNGQDA

Введение

Диабетическая нейроостеоартропатия (ДНОАП) — тяжелое инвалидизирующее состояние, ассоциированное с сахарным диабетом (СД) и диабетической полинейропатией [1], проявляющееся в виде стойкой выраженной деформации стопы с нарушением ее биомеханических свойств и формирования обширных язв, что приводит к развитию гнойно-некротического процесса в мягких тканях стопы и остеомиелиту, повышая риск ампутаций. Распространённость ДНОАП у пациентов с СД, по данным разных исследований, варьирует от 0,1% до 7,5% [2]. Пациенты с множественными осложнениями СД, в т.ч. хронической болезнью почек (ХБП), находятся в группе риска развития минерально-костных нарушений (МКН), которые, в свою очередь, могут усугублять течение ДНОАП, усиливая резорбцию костной ткани и эптическую кальцификацию, клиническим следствием которой являются сердечно-сосудистые события и повышение смертности. Несмотря на множественные исследования, посвященные оценке статуса витамина D у пациентов с ХБП, особенности метаболизма витамина D в патогенезе МКН при ДНОАП остаются неизученными [3-6].

В данной статье приведена характеристика фосфорно-кальциевого обмена и особенностей метаболизма витамина D у пациента с СД 1 типа, осложнённым ХБП и ДНОАП.

Особенности клинического случая

У пациента Т., 47 лет, с дебютом СД 1 типа в возрасте 3 лет (продолжительность заболевания 44 года), на протяжении длительного времени имел место недовлетворительный контроль заболевания (рис. 1). В возрасте 24 лет впервые обнаружена протеинурия, в течение последующих лет отмечалось прогрессирование диабетической нефропатии с неуклонным повышением уровня креатинина, в 27 лет инициирована заместительная почечная терапия (ЗПТ) программным гемодиализом. В возрасте 28 лет (через 13 мес. после начала ЗПТ) пациенту была проведена аллотрансплантация почки (АТП) с хорошей исходной функцией трансплантата. В качестве иммуносупрессивной терапии Т. получает метилпреднизолон 4 мг в сут., цефалоспорин 100/125 мг в сут. В течение следующих 14 лет наблюдалось прогрессирующее снижение функции трансплантата почки.

В возрасте 29 лет Т. перенес травму правого голеностопного сустава с лодыжечным переломом, обусловленным ДНОАП, по поводу чего наложена индивидуальная иммобилизирующая повязка Total Contact Cast, которую пациент носил в течение 6 мес. Через 4 года у пациента произошла травма левой стопы с формированием нейропатической язвы, диагностирована подостная стадия ДНОАП. Несмотря на проведенное лечение, деформация стопы прогрессировала, в связи с чем выполне-

на хирургическая ортопедическая коррекция слева. В течение нескольких лет наблюдается рецидивирующий раневой дефект I пальца правой стопы, в связи с чем была выполнена экзартикуляция I пальца правой стопы с резекцией головки плюсневой kostи. Прогрессирования ДНОАП не отмечалось.

При проведении плановой эхокардиографии в 2005г выявлена выраженная отрицательная динамика в виде появления зон асинергии миокарда. Болевой синдром в области сердца и нарушения ритма отрицает. Длительное время жалобы на одышку при физической нагрузке, отеки голеней и стоп. Пациенту диагностирована ишемическая болезнь сердца: немая ишемия миокарда, постинфарктный кардиосклероз, хроническая сердечная недостаточность с сохранной фракцией выброса левого желудочка II функционального класса.

В возрасте 20 лет у Т. была диагностирована диабетическая ретинопатия. Впоследствии в связи с развитием пролиферативной стадии диабетической ретинопатии пациенту неоднократно проводилась двусторонняя панретинальная лазерная коагуляция сетчатки в возрасте 25, 26, 35 и 38 лет.

Впервые повышение паратгормона (ПТГ) до 90 пг/мл (N=15-65 пг/мл) на фоне нормокальциемии и нормофосфатемии отмечено 3 года назад, что соответствовало стадии ХБП С3бА2. Уровень 25(OH)D при этом составил 7,4 нг/мл (30-60), по поводу чего назначалась насыщающая доза колекальциферола 50000 МЕ в нед. с переходом на поддерживающую дозу 7000 МЕ в нед.

При настоящем обследовании: креатинин 199,3 мкмоль/л, скорость клубочковой фильтрации 33 мл/мин/1,73 м², альбумин/креатинин мочи — 101,4 мг/ммоль (0-2,5), ПТГ 258 пг/мл, Са общий — 2,37 ммоль/л (2,15-2,55), альбумин 39,3 г/л, альбумин-скорректированный Са — 2,38 ммоль/л, щелочная фосфатаза — 91 мЕд/л (40-150), остеокальцин — 64 нг/мл (14-42), бета-кронсланс — 0,699 нг/мл (0,1-0,85), по данным ультразвукового исследования — признаки гиперплазии правой нижней околоситовидной железы, по результатам рентгенденситометрии — низкие показатели плотности костной ткани с достижением уровня -1,2 SD по Z-критерию в поясничном отделе позвоночника (L1-4), до -2,5 SD по Z-критерию в L4 и -1,6 SD по Z-критерию в шейке бедра и бедре в целом слева. При исследовании метаболитов витамина D методом высокоеффективной жидкостной хроматографии в сочетании с tandemным масс-спектрометрическим детектированием получены следующие результаты: выраженное снижение общего 25(OH)D до 7 нг/мл, 3-епи-25(OH)D₃ 0,3 нг/мл (1,0-10,0), 24,25(OH)₂D₃ 0,2 нг/мл (0,5-5,6), 25(OH)D₃/24,25(OH)₂D₃ 33,5 (7,0-25,0), что соответствует выраженному дефициту витамина D с подавлением всех его метаболических путей. Таким образом, на основании проведенного обследования

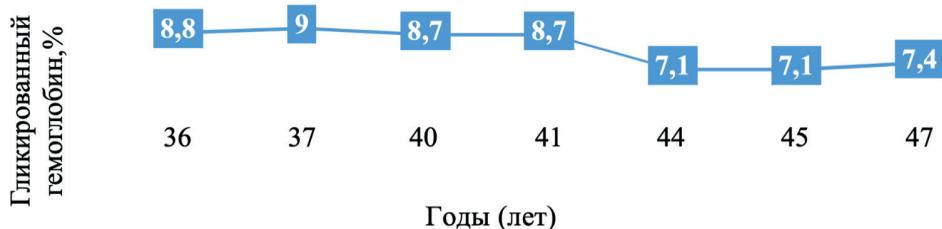


Рис. 1. Уровень гликированного гемоглобина в течение 11 лет до представленного клинического наблюдения.

сформулирован **клинический диагноз**: Основное заболевание: СД 1 типа. Микрососудистые осложнения: пролиферативная диабетическая ретинопатия обоих глаз. Панретинальная лазерная коагуляция сетчатки (1999-2000гг, 2010г, 2012г). Макулодистрофия, сухая форма. Незрелая осложненная катаракта. Нефропатия сложного генеза (диабетическая, гипертоническая). Аллотрансплантация трупной почки в левую подвздошную область по поводу терминальной почечной недостаточности (25.09.2002г), ХБП С3бА3. Неудовлетворительная функция транспланта. Артериальная гипертензия 2 стадии, 2 степени, риск сердечно-сосудистых осложнений 4. МКН при ХБП: вторичный гиперпаратиреоз, дефицит витамина D. Снижение минеральной плотности кости ниже ожидаемых возрастных значений до -2,5 SD по Z-критерию в L4. Дистальная диабетическая полинейропатия. ДНОАП обеих стоп и голеностопных суставов, хроническая стадия. Ампутация I пальца левой стопы с резекцией головки плюсневой кости (30.09.2020г). Хронический остеомиелит I пальца правой стопы. Макрососудистые осложнения: ишемическая болезнь сердца. Немая ишемия миокарда. Постинфарктный кардиосклероз. Хроническая сердечная недостаточность с сохранной фракцией выброса левого желудочка. 2 функциональный класс. Атеросклероз артерий нижних конечностей. Сопутствующие заболевания: нарушение пуринового обмена.

Обсуждение

Патогенез фосфорно-кальциевых нарушений у пациентов с СД до конца неизвестен. В представленном клиническом случае поражение костной системы обусловлено многофакторностью механизмов, лежащих в его основе. Некоторые подробности этих механизмов будут описаны ниже.

ДНОАП встречается в большинстве случаев у пациентов с СД и ассоциированной с ней полинейропатией [1]. Стопа Шарко обычно проявляется в виде асептического воспаления и прогрессирующей дегенерации костной ткани, что может приводить к спонтанным переломам, необратимым костным деформациям и рецидивирующими язвам стоп [1]. Рентгенография стоп при ДНОАП может характеризоваться неизмененной картиной, поэтому у таких

пациентов важно своевременное проведение МРТ стоп или трехфазной сцинтиграфии костей, чтобы вовремя выявить отек костного мозга, повышенную резорбцию кости в пораженной стопе и локальное снижение минеральной плотности костей [7-9]. При этом характер изменения метаболитов витамина D и маркеров костного метаболизма при стопе Шарко на разных ее стадиях все еще остается открытым вопросом.

Длительное течение СД с неудовлетворительным контролем заболевания закономерно ведет к развитию поздних его осложнений, в т.ч. к снижению функции почек. Почки являются ключевым органом, участвующим в фосфорно-кальциевом обмене, а прогрессирование ХБП ведет к дисбалансу процессов костного метаболизма и развитию МКН [10]. МКН при ХБП ассоциированы с аномальным ремоделированием костной ткани, почечной остеодистрофией и вне скелетной кальцификацией [11]. Последнее приводит к избыточной кальцификации сосудов и клапанов сердца и увеличению смертности от сердечно-сосудистых заболеваний как на до-диализных стадиях ХБП [12], так и у пациентов на гемодиализе [13].

Остеопения и остеопороз встречаются у пациентов с ХБП в 2-3 раза чаще, чем в общей популяции [14-16]. Известно, что риск переломов достоверно увеличивается с возрастом, тяжестью ХБП и продолжительностью диализа у пациентов с ХБП 5Д [17-19]. При этом установлено, что смертность при переломе шейки бедра значительно выше у пациентов со сниженной функцией почек [20]. При ХБП уровни витамина D и всех его метаболитов находятся под влиянием множества патогенетических процессов: снижается активность почечных ферментов-участников метаболизма витамина D в силу уменьшения количества функционирующей почечной ткани; изменяется кatabolizm витамина D вследствие высоких уровней фактора роста фибробластов-23 и ПТГ, имеющих дискордантный эффект на активность 24-гидроксилазы; происходит нарушение его всасывания в кишечнике, а также значительные его потери с мочой при выраженной протеинурии [21]. Также сложностью в поддержании адекватного уровня фосфорно-кальциевого обмена является низкая комплаентность пациентов, ко-

торым показано лечение препаратами витамина D. При этом оптимальный уровень витамина D, обеспечивающий защиту от переломов, все еще требует уточнения [22].

Отдельно хотелось бы обсудить особенности изменения метаболитов витамина D в сыворотке крови у пациентов с длительным течением СД и наличием множественных его осложнений. Имеющиеся сегодня данные указывают на неоднозначный характер связи уровня витамина D и его метаболитов с СД и его осложнениями [23]. В свою очередь, Luo BA, et al. предположили, что такая противоречивость может быть связана с тем, что некоторые метаболиты витамина D могут быть значительно снижены на фоне целевых значений общего витамина D [24]. Так, данному коллективу авторов в своем метаанализе удалось доказать, что низкие уровни 25(OH)D₃ и 1,25(OH)₂D₃ играют значительную роль в развитии диабетической ретинопатии [24]. Butler AE, et al. установили, что у пациентов с СД 2 типа также наблюдались более низкие уровни всех метаболитов витамина D, за исключением 3-епи-25(OH)D₃ [25]. Последнее может быть связано с меньшей биологической активностью данного метаболита, однако все же требует дальнейшего изучения, особенно у пациентов с СД. Также стоит отметить, что исследований, посвященных изучению метаболитов витамина D у пациентов ДНОАП, в литературе найдено не было. Это диктует необходимость проведения таких исследований и установления роли витамина D и всех его метаболитов в развитии стопы Шарко.

При критическом снижении функции почек и терминальной стадии ХБП инициируется ЗПТ. Минеральная плотность костей у пациентов на гемодиализе значительно ниже, чем в популяции [26]. Также, согласно ряду исследований, распространенность фосфорно-кальциевых нарушений среди пациентов, находящихся на диализе, достоверно выше, чем у пациентов без диализа [13, 26–29]. Изменения уровней ПТГ, кальция и фосфора в сыворотке крови ассоциированы с повышенной смертностью пациентов на ЗПТ [30, 31]. Учитывая, что более чем у половины пациентов на ЗПТ имеются отклонения от нормы уровня ПТГ [32], критически важно строго контролировать параметры минерального обмена у данной группы пациентов и своевременно его корректировать.

АТП является единственным способом адекватного лечения терминальной стадии ХБП, улучшая качество и продолжительность жизни пациентов [33]. Существует особый фенотип нарушений минерального обмена при ХБП после трансплантации почки [34, 35]. С одной стороны, глюкокортикоиды, используемые в классических схемах иммуносупрессивной терапии, подавляют дифференцировку остеобластов и индуцируют апоптоз

зрелых остеобластов и остеоцитов, а также способствуют формированию отрицательного кальциевого баланса в организме за счет снижения его всасывания в кишечнике и увеличения выведения с мочой [36]. С другой стороны, в позднем посттрансплантионном периоде фосфорно-кальциевые нарушения могут быть в большей степени обусловлены почечной остеодистрофией и дисфункцией трансплантата, что по клинической картине напоминает прогрессирующую ХБП [37].

Согласно международным рекомендациям, восполнение дефицита витамина D у пациентов с ХБП С3а-5 проводится как в общей популяции [38, 39]. Первым этапом лечения пациента в представленном клиническом наблюдении целесообразно назначение колекальциферола в насыщающей дозе (7000 МЕ/сут.) с последующим контролем достижения целевых значений 25(OH)D и переходом на поддерживающие дозы (2000 МЕ/сут.) через 2 мес. Вторым этапом терапии может являться комбинация колекальциферола с активным метаболитом витамина D (альфакальцидол) [40] под контролем лабораторных показателей (альбумин, креатинин, общий кальций, фосфор, ПТГ) в сыворотке. Дальнейшим этапом базовой терапии пациента необходимо рассмотреть назначение селективного активатора рецепторов витамина D (парикальцитол) [41]. Основная цель данной терапии заключается в необходимости коррекции вторичного гиперпаратиреоза, предотвращении его осложнений и снижении риска смерти пациента с персистирующими выше целевых показателями интактного ПТГ [42, 43]. Преимущество парикальцитола относительно аналогов заключается в его минимальном влиянии на уровни кальция и фосфора, а также в выраженному подавлении синтеза ПТГ. Парикальцитол имеет сниженную активность в отношении абсорбции кальция кишечником и мобилизации кальция из костей по сравнению с кальцитриолом [44]. Кроме того, парикальцитол обладает еще большим кальцитриол-неклассическим потенциалом препарата: ингибированием синтеза ренина, уменьшением активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и, как следствие, замедлением прогрессирования нефропатии, снижением протеинурии, а также ингибированием пролиферации гладкомышечных клеток и выраженности атеросклероза [45, 46]. Важным преимуществом и обоснованием для назначения пациенту с высоким сердечно-сосудистым риском и ХБП данного препарата являются его нефропротективный и сосудистый клинические эффекты [41]. Примечательным является факт отсутствия единой позиции международных сообществ по отношению к целевым значениям ПТГ и назначению комбинированной терапии у описываемой категории пациентов, однако все они сходятся на том, что восполнение дефицита витамина D является одним из основополагающих компо-

нентов компенсации минерально-костного обмена таких пациентов [47–49].

Точно определить доминирующий механизм поражения в представленном клиническом случае сложно. С одной стороны, лабораторные отклонения в показателях фосфорно-кальциевого обмена были диагностированы спустя 13 лет после АТП, что может указывать на значимую роль иммunoисупрессии и/или дисфункции трансплантата в развитии этих нарушений. С другой стороны, ДНОАП обеих стоп была диагностирована еще до АТП, что может указывать на более раннее нарушение костного метаболизма, требовавшее активного выявления. Кроме того, учитывая, что пациент перенес перелом лодыжки на следующий год после операции, можно предположить, что иммunoисупрессивная терапия усугубила уже имеющиеся у пациента фосфорно-кальциевые нарушения.

Литература/References

1. Jansen RB, Svendsen OL. A review of bone metabolism and developments in medical treatment of the diabetic Charcot foot. *J Diabetes Complications*. 2018;32(7):708-12. doi:10.1016/j.diacomp.2018.04.010.
2. Rosskopf AB, Loupatatzis C, Pfirrmann CWA, et al. The Charcot foot: a pictorial review. *Insights Imaging*. 2019;10(1):77. doi:10.1186/s13244-019-0768-9.
3. Yammine K, Hayek F, Assi C. Is there an association between vitamin D and diabetic foot disease? A meta-analysis. *Wound Repair Regen*. 2020;28(1):90-6. doi:10.1111/wrr.12762.
4. Greenhagen RM, Frykberg RG, Wukich DK. Serum vitamin D and diabetic foot complications. *Diabet Foot Ankle*. 2019;10(1):1579631. doi:10.1080/2000625X.2019.1579631.
5. Pilz S, Iodice S, Zittermann A, et al. Vitamin D status and mortality risk in CKD: a meta-analysis of prospective studies. *Am J Kidney Dis*. 2011;58(3):374-82. doi:10.1053/j.ajkd.2011.03.020.
6. Jayedi A, Soltani S, Shab-Bidar S. Vitamin D status and all-cause mortality in patients with chronic kidney disease: A systematic review and dose-response meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2017;102(7):2136-45. doi:10.1210/jc.2017-00105.
7. Chantelau EA, Grützner G. Is the Eichenholtz classification still valid for the diabetic Charcot foot? *Swiss Med Wkly*. 2014;144:w13948. doi:10.4414/smw.2014.13948.
8. Holmes C, Schmidt B, Munson M, Wrobel JS. Charcot stage 0: A review and consideratons for making the correct diagnosis early. *Clin Diabetes Endocrinol*. 2015;1:18. doi:10.1186/s40842-015-0018-0.
9. Bariteau JT, Tenenbaum S, Rabinovich A, Brodsky JW. Charcot arthropathy of the foot and ankle in patients with idiopathic neuropathy. *Foot Ankle Int*. 2014;35(10):996-1001. doi:10.1177/1071100714543649.
10. Patel DD, Vachhani U, Rajput A, et al. Analysis of the Prevalence and Severity of Dysregulated Bone Mineral Homeostasis in Nondialyzed Chronic Kidney Disease Patients. *J Lab Physicians*. 2022;14(2):144-50. doi:10.1055/s-0041-1732495.
11. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). *Kidney Int Suppl*. 2009;(113):S1-130. doi:10.1038/ki.2009.188.
12. KDOQI, National Kidney Foundation. KDOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for Anemia in Chronic Kidney Disease. *Am J Kidney Dis*. 2006;47(5 Suppl 3):S11-145. doi:10.1053/j.ajkd.2006.03.010.
13. Tentori F, Blayney MJ, Albert JM, et al. Mortality risk for dialysis patients with different levels of serum calcium, phosphorus, and PTH: the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Am J Kidney Dis*. 2008;52(3):519-30. doi:10.1053/j.ajkd.2008.03.020.
14. Cailloux PE, Ostertag A, Metzger M, et al. Longitudinal Bone Loss Occurs at the Radius in CKD. *Kidney Int Rep*. 2021;6(6):1525-36. doi:10.1016/j.ekir.2021.03.874.
15. Nickolas TL, McMahon DJ, Shane E. Relationship between moderate to severe kidney disease and hip fracture in the United States. *J Am Soc Nephrol*. 2006;17(11):3223-32. doi:10.1681/ASN.2005111194.
16. Urena P, Bernard-Poenaru O, Ostertag A, et al. Bone mineral density, biochemical markers and skeletal fractures in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2003;18(11):2325-31. doi:10.1093/ndt/gfg403.
17. Moe SM, Nickolas TL. Fractures in Patients with CKD: Time for Action. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2016;11(11):1929-31. doi:10.2215/CJN.09500916.
18. Iseri K, Carrero JJ, Evans M, et al. Incidence of Fractures Before and After Dialysis Initiation. *J Bone Miner Res*. 2020;35(12):2372-80. doi:10.1002/jbm.4141.
19. Naylor KL, Garg AX, Zou G, et al. Comparison of fracture risk prediction among individuals with reduced and normal kidney function. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2015;10(4):646-53. doi:10.2215/CJN.06040614.
20. Nitsch D, Mylne A, Roderick PJ, et al. Chronic kidney disease and hip fracture-related mortality in older people in the UK. *Nephrol Dial Transplant*. 2009;24(5):1539-44. doi:10.1093/ndt/gfn678.
21. Ureña Torres PA, Souberbielle JC, Solal MC. Bone Fragility in Chronic Kidney Disease Stage 3 to 5: The Use of Vitamin D Supplementation. *Metabolites*. 2022;12(3):266. doi:10.3390/metabo12030266.
22. Ketteler M, Block GA, Evenepoel P, et al. Executive summary of the 2017 KDIGO Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD) Guideline Update: what's changed and why it matters. *Kidney Int*. 2017;92(1):26-36. doi:10.1016/j.kint.2017.04.006.
23. Zheng JS, Luan J, Sofianopoulou E, et al. The association between circulating 25-hydroxyvitamin D metabolites and type 2 diabetes in European populations: A meta-analysis and Mendelian randomisation analysis. *PLoS Med*. 2020;17(10):e1003394. doi:10.1371/journal.pmed.1003394.
24. Luo BA, Gao F, Qin LL. The Association between Vitamin D Deficiency and Diabetic Retinopathy in Type 2 Diabetes: A Meta-Analysis of Observational Studies. *Nutrients*. 2017;9(3):307. doi:10.3390/nu9030307.
25. Butler AE, Dargham SR, Latif A, et al. Association of vitamin D3 and its metabolites in patients with and without type 2 diabetes and their relationship to diabetes complications. *Ther Adv Chronic Dis*. 2020;11:2040622320924159. doi:10.1177/2040622320924159.
26. Yun HJ, Ryoo SR, Kim JE, et al. Trabecular bone score may indicate chronic kidney disease-mineral and bone disorder (CKD-MBD) phenotypes in hemodialysis patients: a prospective observational study. *BMC Nephrol*. 2020;21(1):299. doi:10.1186/s12882-020-01944-0.
27. Diaz Lopez JB, Jorgetti V, Caorsi H, et al. Epidemiology of renal osteodystrophy in Iberoamerica. *Nephrol Dial Transplant*. 1998;13 Suppl 3:41-5. doi:10.1093/ndt/13.suppl_3.41.
28. Araújo SMHA, Ambrosoni P, Lobão RRS, et al. The renal osteodystrophy pattern in Brazil and Uruguay: an overview. *Kidney Int Suppl*. 2003;(85):S54-56. doi:10.1046/j.1523-1755.63.s85.13.x.
29. Oliveira RB de, Silva EN da, Charpinel DMF, et al. Secondary hyperparathyroidism status in Brazil: Brazilian census of parathyroidectomy. *J Bras Nefrol*. 2011;33(4):457-62.
30. Naves-Díaz M, Passlick-Deetjen J, Guinsburg A, et al. Calcium, phosphorus, PTH and death rates in a large sample of dialysis patients from Latin America. The CORES Study. *Nephrol Dial Transplant*. 2011;26(6):1938-47. doi:10.1093/ndt/gfq304.
31. Fernández-Martín JL, Carrero JJ, Benedik M, et al. COSMOS: the dialysis scenario of CKD-MBD in Europe. *Nephrol Dial Transplant*. 2013;28(7):1922-35. doi:10.1093/ndt/gfs418.
32. Abrita RR, Pereira B dos S, Fernandes N da S, et al. Evaluation of prevalence, biochemical profile, and drugs associated with chronic kidney disease-mineral and bone disorder in 11 dialysis centers. *J Bras Nefrol*. 2018;40(1):26-34. doi:10.1590/2175-8239-JBN-3527.
33. Wolfe RA, Ashby VB, Milford EL, et al. Comparison of mortality in all patients on dialysis, patients on dialysis awaiting transplantation, and recipients of a first cadaveric transplant. *N Engl J Med*. 1999;341(23):1725-30. doi:10.1056/NEJM199912023412303.
34. Torregrosa JV, Ferreira AC, Cucchiari D, Ferreira A. Bone Mineral Disease After Kidney Transplantation. *Calcif Tissue Int*. 2021;108(4):551-60. doi:10.1007/s00223-021-00837-0.

35. Torres A, Lorenzo V, Salido E. Calcium metabolism and skeletal problems after transplantation. *J Am Soc Nephrol.* 2002;13(2):551-8. doi:10.1681/ASN.V132551.
36. O'Brien CA, Jia D, Plotkin LI, et al. Glucocorticoids act directly on osteoblasts and osteocytes to induce their apoptosis and reduce bone formation and strength. *Endocrinology.* 2004;145(4):1835-41. doi:10.1210/en.2003-0990.
37. Torres A, Torregrosa V, Marcen R, et al. Mineral metabolism disorders, vertebral fractures and aortic calcifications in stable kidney transplant recipients: The role of gender (EMITRAL study). *Nefrologia.* 2016;36(3):255-67. doi:10.1016/j.nfro.2016.03.004.
38. Dedov I.I., Shestakova M.V., Mayorov A.Yu., et al. Standards of specialized diabetes care. Edited by Dedov I.I., Shestakova M.V., Mayorov A.Yu. 10th edition. Diabetes mellitus. 2021;24(1S):1-148. (In Russ.) Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю., и др. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. 10-й выпуск. Сахарный диабет. 2021;24(1S):1-148. doi:10.14341/DM12802.
39. Laevskaya MYu Vitamin D level correction in patients with terminal stage of chronic kidney disease on dialysis. Clinical case. *RMJ. Medical Review.* 2019;1(I):44-8. (In Russ.) Лавская М.Ю. Коррекция уровня витамина D у больных с терминальной стадией хронической болезни почек, находящихся на дialизе. Клинический случай. РМЖ. Медицинское обозрение. 2019;1(I):44-8.
40. Shvarc GYa. Deficit vitamina D i ego farmakologicheskaya korrektsiya. *RMZh.* 2009;17(7): 477-86. (In Russ.) Шварц Г.Я. Дефицит витамина D и его фармакологическая коррекция. РМЖ. 2009;17(7):477-86.
41. Milovanova Llu, Dobrosmylov IA, Milovanov YuS. Experience with active vitamin D metabolites in phosphorus-calcium metabolic disorders in patients with predialysis chronic kidney disease. *Terapevticheskii Arkhiv.* 2014;86(6):52-6. (In Russ.) Милованова Л.Ю., Добросмыслов И.А., Милованов Ю.С. Опыт применения активных метаболитов витамина D при нарушении фосфорно-кальциевого обмена у больных с додиализными стадиями хронической болезни почек. Терапевтический архив. 2014;86(6):52-6.
42. Hu X, Shang J, Yuan W, et al. Effects of paricalcitol on cardiovascular outcomes and renal function in patients with chronic kidney disease: A meta-analysis. *Herz.* 2018;43(6): 518-28. doi:10.1007/s00059-017-4605-y.
43. Li XH, Feng L, Yang ZH, Liao YH. Effect of active vitamin D on cardiovascular outcomes in predialysis chronic kidney diseases: A systematic review and meta-analysis. *Nephrology (Carlton).* 2015;20(10):706-14. doi:10.1111/nep.12505.
44. Zhang T, Ju H, Chen H, Wen W. Comparison of Paricalcitol and Calcitriol in Dialysis Patients With Secondary Hyperparathyroidism: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Studies. *Ther Apher Dial.* 2019;23(1):73-9. doi:10.1111/1744-9987.12760.
45. Elamin MB, Abu Elnour NO, Elamin KB, et al. Vitamin D and cardiovascular outcomes: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96(7):1931-42. doi:10.1210/jc.2011-0398.
46. Alborzi P, Patel NA, Peterson C, et al. Paricalcitol reduces albuminuria and inflammation in chronic kidney disease: a randomized double-blind pilot trial. *Hypertension.* 2008;52(2):249-55. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.108.11315.
47. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis.* 2003;42(4 Suppl 3):S1-201.
48. 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 (2011).* 2017;7(1):1-59. doi:10.1016/j.kisus.2017.04.001.
49. Clinical recommendations. Chronic kidney disease (CKD). *Nephrology (Saint-Petersburg).* 2021;25(5):10-82. (In Russ.) Клинические рекомендации. Хроническая болезнь почек (ХБП). Нефрология. 2021;25(5):10-82.

АТП — аллотрансплантация почки, ДНОАП — диабетическая нейроостеоартропатия, ЗПТ — заместительная почечная терапия, МКН — минерально-костные нарушения, ПТГ — паратгормон, СД — сахарный диабет, ХБП — хроническая болезнь почек.

Отношения и деятельность. Исследование выполнено при финансовой поддержке Российского научного фонда, проект № 19-15-00243-П.

Ярославцева М. В. — к.м.н., врач-эндокринолог, с.н.с. отделения диабетической стопы, ORCID: 0000-0003-3797-9788, Эль-Тарави Я. А.* — врач-ординатор, ORCID: 0000-0002-4218-4456, Бондаренко О. Н. — к.м.н., врач-эндокринолог, в.н.с. отделения диабетической стопы, ORCID: 0000-0002-2654-9451, Пovalяева А. А. — врач-эндокринолог, ассистент методического аккредитационно-симуляционного центра, ORCID: 0000-0002-7634-5457, Пигарова Е. А. — д.м.н., врач-эндокринолог, в.н.с. отделения нейроэндокринологии, ORCID: 0000-0001-6539-466X.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): yasmin.el-taravi@bk.ru

Рукопись получена 23.12.2022 Рецензия получена 16.03.2023 Принята к публикации 18.04.2023

Relationships and Activities. The research was carried out with financial support of Russian Science Foundation № 19-15-00243-П.

Yaroslavtseva M. V. ORCID: 0000-0003-3797-9788, El-Taravi Ya. A.* ORCID: 0000-0002-4218-4456, Bondarenko O. N. ORCID: 0000-0002-2654-9451, Povalyaeva A. A. ORCID: 0000-0002-7634-5457, Pigarova E. A. ORCID: 0000-0001-6539-466X.

*Corresponding author: yasmin.el-taravi@bk.ru

Received: 23.12.2022 Revision Received: 16.03.2023 Accepted: 18.04.2023