



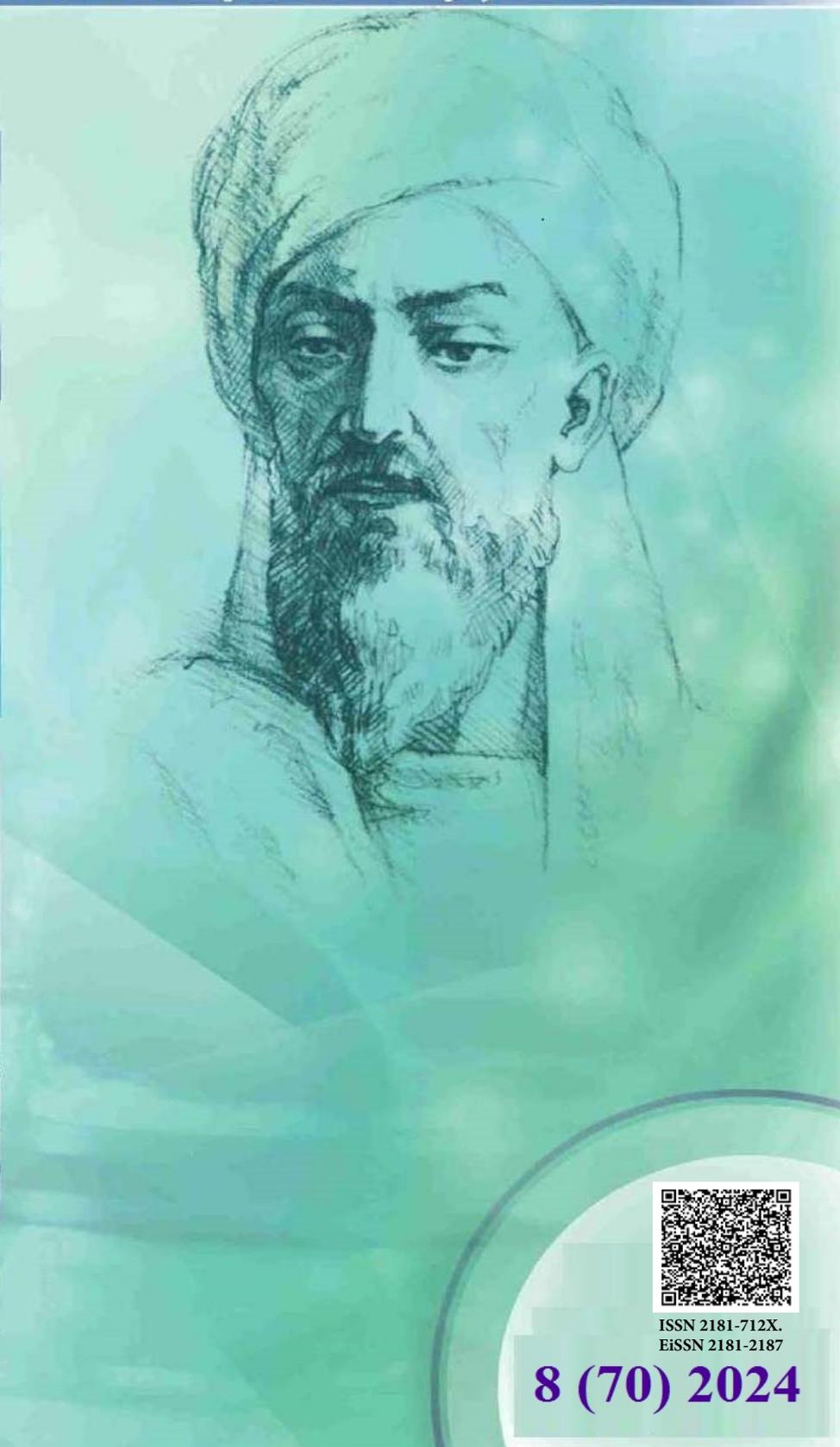
**New Day in Medicine**  
**Новый День в Медицине**

**NDM**



# TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



**AVICENNA-MED.UZ**



ISSN 2181-712X.  
EiSSN 2181-2187

**8 (70) 2024**

**Сопредседатели редакционной коллегии:**

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,  
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:

М.И. АБДУЛЛАЕВ  
А.А. АБДУМАЖИДОВ  
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ  
Л.М. АБДУЛЛАЕВА  
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ  
М.А. АБДУЛЛАЕВА  
Х.А. АБДУМАДЖИДОВ  
Б.З. АБДУСАМАТОВ  
М.М. АКБАРОВ  
Х.А. АКИЛОВ  
М.М. АЛИЕВ  
С.Ж. АМИНОВ  
Ш.Э. АМОНОВ  
Ш.М. АХМЕДОВ  
Ю.М. АХМЕДОВ  
С.М. АХМЕДОВА  
Т.А. АСКАРОВ  
М.А. АРТИКОВА  
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)  
Е.А. БЕРДИЕВ  
Б.Т. БУЗРУКОВ  
Р.К. ДАДАБАЕВА  
М.Н. ДАМИНОВА  
К.А. ДЕХКОНОВ  
Э.С. ДЖУМАБАЕВ  
А.А. ДЖАЛИЛОВ  
Н.Н. ЗОЛотова  
А.Ш. ИНОЯТОВ  
С. ИНДАМИНОВ  
А.И. ИСКАНДАРОВ  
А.С. ИЛЬЯСОВ  
Э.Э. КОБИЛОВ  
А.М. МАННАНОВ  
Д.М. МУСАЕВА  
Т.С. МУСАЕВ  
М.Р. МИРЗОЕВА  
Ф.Г. НАЗИРОВ  
Н.А. НУРАЛИЕВА  
Ф.С. ОРИПОВ  
Б.Т. РАХИМОВ  
Х.А. РАСУЛОВ  
Ш.И. РУЗИЕВ  
С.А. РУЗИБОВЕВ  
С.А.ГАФФОРОВ  
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)  
Ж.Б. САТТАРОВ  
Б.Б. САФОВЕВ (отв. редактор)  
И.А. САТИВАЛДИЕВА  
Ш.Т. САЛИМОВ  
Д.И. ТУКСАНОВА  
М.М. ТАДЖИЕВ  
А.Ж. ХАМРАЕВ  
Д.А. ХАСАНОВА  
А.М. ШАМСИЕВ  
А.К. ШАДМАНОВ  
Н.Ж. ЭРМАТОВ  
Б.Б. ЕРГАШЕВ  
Н.Ш. ЕРГАШЕВ  
И.Р. ЮЛДАШЕВ  
Д.Х. ЮЛДАШЕВА  
А.С. ЮСУПОВ  
Ш.Ш. ЯРИКУЛОВ  
М.Ш. ХАКИМОВ  
Д.О. ИВАНОВ (Россия)  
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)  
DONG JINCHENG (Китай)  
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)  
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)  
В.А. МИТИШ (Россия)  
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)  
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)  
А.А. ПОТАПОВ (Россия)  
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)  
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)  
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)  
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV (Azerbaijan)  
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

**ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН  
НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ  
NEW DAY IN MEDICINE**

*Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал  
Научно-реферативный,  
духовно-просветительский журнал*

**УЧРЕДИТЕЛИ:**

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ  
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский  
исследовательский центр хирургии имени  
А.В. Вишневского является генеральным  
научно-практическим  
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных  
изданий, рецензируемых Высшей  
Аттестационной Комиссией  
Республики Узбекистан  
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

**РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:**

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)  
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)  
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)  
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)  
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)  
У.К. КАЮМОВ (Тошкент)  
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)  
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)  
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)  
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)  
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

**8 (70)**

**2024**

*август*

[www.bsmi.uz](http://www.bsmi.uz)

<https://newdaymedicine.com> E:

[ndmuz@mail.ru](mailto:ndmuz@mail.ru)

Тел: +99890 8061882

Received: 20.07.2024, Accepted: 02.08.2024, Published: 10.08.2024

УДК 616.72-002.77-616.72-577.16

## РОЛЬ СТАТУСА ВИТАМИНА D ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ И ЕГО СВЯЗЬ С АКТИВНОСТЬЮ ЗАБОЛЕВАНИЯ (Обзор литературы)

Садыкова Ш.Н. <https://orcid.org/0009-0001-5642-9557>

Шодикүлова Г.З. <https://orcid.org/0000-0003-2679-1296>

Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд ул. Амира Темура, 18 Тел: +99818 66 2330841 E-mail: [sammi@sammi.uz](mailto:sammi@sammi.uz)

### ✓ Резюме

*Ревматоидный артрит (РА) – одно из наиболее частых аутоиммунных ревматических заболеваний, в клинической картине которого превалирует хронический эрозивный артрит, приводящий к нарушению функций суставов и инвалидизации пациентов. Витамин D в настоящее время рассматривается как стероидный гормон, играющий важную роль в гомеостазе костной ткани. Так он непосредственно регулирует метаболизм кальция и фосфора, способствуя здоровой минерализации, росту и remodelированию костей. Показано, что дефицит витамина D связан с рядом иммунологических нарушений и может являться одним из средовых факторов риска развития РА.*

*Ключевые слова: Ревматоидный артрит, витамин D, ген рецептора витамина D (VDR), остеопороз.*

## РЕВМАТОИД АРТРИТ КАСАЛЛИГИДА D ВИТАМИН ХОЛАТИНИНГ РОЛИ ВА УНИНГ КАСАЛЛИК ФАОЛЛИГИ БИЛАН БОҒЛИҚЛИГИ (Адабиётлар шарҳи)

Садыкова Ш.Н. <https://orcid.org/0009-0001-5642-9557>

Шодикүлова Г.З. <https://orcid.org/0000-0003-2679-1296>

Самарканд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарканд ш. Амир Темура кўчаси, 18, Тел: +99818 66 2330841 E-mail: [sammi@sammi.uz](mailto:sammi@sammi.uz)

### ✓ Резюме

*Ревматоид артрит (РА) энг кенг тарқалган аутоиммун ревматик касалликлардан бири бўлиб, унинг клиник кўринишида сурункали эрозив артрит устунлик қилади, бу эса бугимларнинг дисфункциясига ва беморларнинг ногиронлигига олиб келади. D витамини ҳозирда суяк гомеостазида муҳим рол уйнайдиган стероид гормони сифатида қаралади. Шундай қилиб, у калсий ва фосфор метаболизмини тўғридан-тўғри тартибга солади, суякларнинг соғлом минераллашуви, усиши ва қайта тикланишига ёрдам беради. D витамини этишмовчилиги бир қатор иммунологик касалликлар билан боғлиқлиги ва РА ривожланиши учун атроф-муҳит хавф омилларидан бири бўлиши мумкинлиги курсатилган.*

*Калит сўзлар: Ревматоид артрит, D витамини, D витамини рецепторлари гени (VDR), остеопороз.*

## THE ROLE OF VITAMIN D STATUS IN RHEUMATOID ARTHRITIS AND ITS RELATION TO DISEASE ACTIVITY (Literature review)

Sadikova Sh.N. <https://orcid.org/0009-0001-5642-9557>

Shodikulova G.Z. <https://orcid.org/0000-0003-2679-1296>

Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand st. Amir Temur, 18  
Tel: +99818 66 2330841 E-mail: [sammi@sammi.uz](mailto:sammi@sammi.uz)

✓ *Resume*

*Rheumatoid arthritis (RA) is one of the most common autoimmune rheumatic diseases, in the clinical picture of which chronic erosive arthritis prevails, leading to impaired joint function and disability of patients. Vitamin D is currently considered as a steroid hormone that plays an important role in bone homeostasis. In this way, it directly regulates the metabolism of calcium and phosphorus, promoting healthy mineralization, growth and bone remodeling. Vitamin D deficiency has been shown to be associated with a number of immunological disorders and may be one of the environmental risk factors of RA.*

*Key words: Rheumatoid arthritis, vitamin D, vitamin D receptor gene (VDR), osteoporosis.*

#### Актуальность

В последние несколько лет витамин D стал предметом невероятного интереса и возобновившихся дебатов. Среди всех затронутых тем было опубликовано большое количество статей, посвященных взаимосвязи витамина D с аутоиммунными заболеваниями [1,4,8]. В частности, была поднята его роль в патогенезе, активности и лечении ревматоидного артрита (РА) на основе наблюдений и результатов клинических и лабораторных исследований [2,3,12].

На самом деле, РА является аутоиммунным заболеванием с очень сложной физиопатологией. Первым пусковым событием может быть активация антигензависимых Т-клеток, приводящая к иммунному ответу типа Th1. Последующие эффекты многочисленны, включая активацию и пролиферацию эндотелиальных и синовиальных клеток, привлечение и активацию провоспалительных клеток, секрецию цитокинов и протеаз макрофагами и фибробластоподобными синовиальными клетками, а также выработку аутоантител [3,6,9,14].

Витамин D как прогормон, считается способным играть потенциальную иммуносупрессивную роль и оказывать эндокринное действие на клетки иммунной системы, вызывая противовоспалительные и иммунорегуляторные эффекты [5,11,13].

Обоснование связи витамина D и РА основано на двух фактах. Первый заключается в том, что есть данные, указывающие на то, что у пациентов с РА низкий уровень витамина D [14,18,22]. Второй заключается в том, что также было продемонстрировано присутствие витамина D и VDR в макрофагах, хондроцитах и синовиальных клетках суставов этих пациентов.

Таким образом, связь между РА и витамином D была тщательно изучена, и результаты остаются спорными. Несколько исследований показывают, что у пациентов с РА уровень витамина D ниже [5,6]. Также было описано, что недостаточность или дефицит витамина D связаны с более высоким риском потери костной массы, активностью заболевания и инвалидностью [16,26]. Однако другие исследования не обнаружили никакой связи между РА и концентрацией витамина D [17].

Результаты многих исследований показали, что распространенность низкого уровня витамина D является распространенной среди пациентов с РА. Эта распространенность действительно различалась между странами, с самыми высокими показателями, обнаруженными в Корее, и самыми низкими показателями в Италии (71% и 36%, соответственно). Эта изменчивость может быть объяснена некоторыми различиями между популяциями, такими как расовые/этнические различия, региональные климатические условия, отсутствие воздействия солнца, закрытый стиль одежды и др. Действительно, мы долгое время считали, что недостаточность и дефицит витамина D были прерогативой немногих солнечных стран, особенно в Северной Европе, с градиентом с севера на юг в Европе. Фактически, последние данные показывают, что тропики или субтропики, такие как Центральная Америка и Ближний Восток, особенно Азия, также широко затронуты. Этому есть несколько объяснений: отсутствие воздействия солнца в жарких странах, цвет кожи, которая синтезирует меньше витамина D, и ношение защитной одежды. Эта изменчивость также может быть связана с хорошо известным полиморфизмом гена рецептора витамина D (VDR) и его экспрессией в различных популяциях, способной влиять на тяжесть РА. Текущие эпидемиологические данные указывают на высокую распространенность недостаточности витамина D у пациентов с аутоиммунными заболеваниями и особенно при РА по сравнению с общей популяцией [18,21,24]. Однако, согласно некоторым исследованиям, существует большая вариабельность, скорее всего, из-за размера и методологии, используемой в этих исследованиях, или в соответствии с характеристиками популяций. В Турции и Индии

распространенность недостаточности витамина D составляла, соответственно, около 68% и 90%. В Дании Хага и др. оценили ее до 33,4%. Эта распространенность составила около 43% в итальянской когорте. В США распространенность колеблется от 41% до 84%, и она была распространена среди афроамериканцев с недавно начавшимся РА, поражая примерно половину этой популяции [11,15,20,23,25]. При рассмотрении широт стран некоторые исследования показали, что недостаточность витамина D, вместе с более высокой распространенностью РА, была более распространена среди пациентов из Севера, чем среди пациентов из Южной Европы [26]. Даже в северных широтах недостаточность витамина D была связана с более высокими широтами, поскольку она дополнительно характеризует гренландцев по сравнению с датчанами [29].

Хотя основным фактором, определяющим уровень витамина D, является воздействие солнечного света, распространенность дефицита витамина D парадоксальным образом выше в солнечных странах. В Марокко, *несмотря на солнечный климат*, распространенность недостаточности витамина D, как было показано, превышает таковую в европейских когортах, поскольку она затрагивает около 91% марокканских женщин [29,31].

Одной из гипотез недостаточности витамина D во всех странах может быть широта. Действительно, было описано, что распространенность РА увеличивается с более высокой широтой [27,28]. Однако было описано, что уровни витамина D низкие у пациентов с РА в низких широтах, особенно выше широты 33° (к северу от линии, проходящей через север Марокко, северный Алжир, Иран, Ирак, Японию и Лос-Анджелес). Считалось, что невозможно синтезировать витамин D под воздействием солнечного света в течение некоторых зимних месяцев.

Во многих исследованиях статус витамина D был связан с несколькими независимыми факторами, которые ранее, как было показано, влияют на витамин D [18]. Ученые обнаружили значительную связь между низким уровнем витамина D и возрастом, уровнем образования и ИМТ. Эта корреляция оставалась значительной даже после многомерной корректировки. Фактически, независимо от заболевания, потребление витамина D с пищей и его выработка кожей снижаются с возрастом и ожирением [31,33]. Кроме того, пациенты с высоким уровнем образования имели лучший статус витамина D с более высокой распространенностью нормального уровня витамина D. Это, вероятно, связано с их лучшим пониманием своего заболевания и его осложнений, а также с их большей способностью выполнять дозировку витамина D.

В исследовании Наджия Хаджадж-Хассоуни наблюдалась отрицательная связь между уровнями витамина D и активностью заболевания РА. После многомерной корректировки эта корреляция между уровнями витамина D и показателями DAS28 (Оценка активности заболевания с использованием 28 суставов) сохранилась. То есть, показатели DAS28 увеличиваются, когда уровень витамина D уменьшается. Фактически, связь между низким уровнем витамина D и активным РА широко обсуждается в литературе с противоречивыми данными. Результаты Наджия Х. согласуются с некоторыми исследованиями [21,33,34,36], в то время как другие не обнаружили никакой значимой связи между РА и низким уровнем витамина D [6,12,21]. Эта связь может быть связана с широтой, как было описано. В регионах с низкими широтами не так много солнечного воздействия из-за месяцев дождей, что может усугубить боль в суставах и повысить баллы DAS28.

Остеопороз, распространенность которого оценивалась по проценту пациентов, принимавших определенный антиостеопоротический препарат в нашем исследовании, был значительно выше у пациентов с низким уровнем витамина D. Вероятно, это связано с РА, который вызывает потерю костной массы, и использованием кортикостероидов, которое усиливает ремоделирование костей и снижает плотность костей. Это также можно объяснить тем фактом, что низкий уровень витамина D участвует в патогенезе остеопороза [26,27,33]. Действительно, было показано, что низкий уровень витамина D может быть результатом изменений в кортикальной кости и приводить к хрупкости костей.

Во многих исследованиях недостаточность витамина D также была значительно связана с другими сопутствующими заболеваниями при РА, в основном с заболеваниями легких. Фактически, было описано, что у пациентов с респираторными заболеваниями часто наблюдается дефицит витамина D. Вероятно, это связано с тем, что респираторные

моноциты/макрофаги и эпителиальные клетки конститутивно экспрессируют рецептор витамина D. Курение также может приводить к дефициту витамина D. Другие исследования показали, что более низкие уровни витамина D увеличивают мутации гена VDR. Это может быть объяснением повышенного риска рака легких [6,9].

Потребление глюкокортикоидов остается независимо и обратно пропорционально связанным с низким уровнем витамина D. GRIО уже рекомендовал систематическое добавление у пациентов, использующих длительную кортикотерапию [20]. Недавно кортикостероиды и витамин «D» стали предметом экспериментальных исследований и клинических испытаний при множестве аутоиммунных заболеваний. Эти молекулы являются лигандами для ядерного рецептора, что приводит к прямой регуляции транскрипции генов, участвующих в иммунной системе. Это в конечном итоге приводит к иммунному ответу, менее провоспалительному и, следовательно, полезному при аутоиммунных заболеваниях [24].

В исследовании Наджия Хаджадж-Хассоуни 43% пациентов принимали добавки витамина D. Эта распространенность значительно различалась между странами. Это можно объяснить изменчивостью числа пациентов, включенных в каждую страну. Пациенты, которым принимали добавки витамина D, имели лучший статус витамина D, чем те, кто не принимал добавки витамина D. И наоборот, пациенты, которым не давали добавки витамина D, имели дефицит витамина D. Это подразумевает необходимость оптимизации доз добавок витамина D у пациентов с РА. Некоторые исследования пришли к выводу, что клиническое улучшение у пациентов с РА, получавших лечение витамином D, тесно коррелировало с иммуномодулирующим потенциалом приема витамина D, в то время как другие предполагают, что противоревматические препараты в сочетании с витамином D следует рекомендовать пациентам с РА, чтобы предотвратить и лечить остеопороз и улучшить его влияние на активность заболевания [35]. Таким образом, состояние низкого уровня витамина D распространено при РА в разных странах и на разных широтах. Отсутствие добавок витамина D связано с более высокой распространенностью дефицита витамина D. Многие факторы, связанные с пациентами и их заболеваниями, по-видимому, связаны с низким уровнем витамина D.

### Заключение

Добавление витамина D полициклических ненасыщенных одноатомных спиртов – циклопентанпергидрофенантрен является активными натуральными или синтетическими аналогами может быть, возможно, использовано в качестве вспомогательной терапии с болезнью-модифицирующие противоревматические препараты у пациентов с активным РА. Более того, его можно рассматривать как недорогое, потенциально безопасное и полезное вспомогательное средство, направленное на снижение тяжести заболевания, а также разрушения суставов и костей. Тем не менее, необходимы рандомизированные и контролируемые исследования, чтобы определить, с каких контрольных уровней следует рассматривать дефицит или недостаточность. Также необходимо оценить, какой механизм и какую дозировку выбрать. Все это необходимо для достижения фармакологической и клинической эффективности и безопасности, предлагая конкретные стратегии лечения, особенно у пациентов с РА.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Agmon-Levin N., Theodor E., Segal R.M., Shoenfeld Y. Vitamin D in systemic and organ-specific autoimmune diseases. *Clin. Rev. //Allergy Immunol.* 2018;45:256-266. doi: 10.1007/s12016-012-8342-y.
2. Azzeh F.S., Kensara O.A. Vitamin D is a good marker for disease activity of rheumatoid arthritis disease. *Dis Markers.* 2015;2015:260725.
3. Bragazzi N.L., Watad A., Neumann S.G., Simon M., Brown S.B., Abu Much A., Harari A., Tiosano S., Amital H., Shoenfeld Y. Vitamin D and rheumatoid arthritis: An ongoing mystery. *Curr. Opin. Rheumatol.* 2017;29:378–388. doi: 10.1097/BOR.0000000000000397.
4. Bragazzi N.L., Watad A., Neumann S.G., Simon M., Brown S.B., Abu Much A., et al. Vitamin D and rheumatoid arthritis: An ongoing mystery. *//Curr Opin Rheumatol.* 2017;29:378-88.
5. Bruce B., Fries J.F. The health assessment questionnaire (HAQ) *Clin. Exp. Rheumatol.* 2015;23(Suppl. 39):14-18.

6. Calabresi E., Petrelli F., Bonifacio A.F., Puxeddu I., Alunno A. One year in review 2018: Pathogenesis of rheumatoid arthritis. *Clin. Exp. Rheumatol.* 2018;36:175-184.
7. Chandrashekar S., Patted A. Role of vitamin D supplementation in improving disease activity in rheumatoid arthritis: An exploratory study. *Int. J. Rheum. Dis.* 2017;20:825-831. doi: 10.1111/1756-185X.12770.
8. Dattola A., Silvestri M., Bennardo L., Passante M., Scali E., Patruno C., Nisticò S.P. Role of Vitamins in Skin Health: A Systematic Review. *Curr. Nutr. Rep.* 2020;9:226-235. doi: 10.1007/s13668-020-00322-4.
9. Di Spigna G., Del Puente A., Covelli B., Abete E., Varriale E., Salzano S., Postiglione L. Vitamin D receptor polymorphisms as tool for early screening of severe bone loss in women patients with rheumatoid arthritis. *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* 2016;20:4664-4669.
10. Fan P., He L., Hu N., Luo J., Zhang J., Mo L.F., Wang Y.H., Pu D., Lv X.H., Hao Z.M., et al. Effect of 1, 25-(OH) 2D3 on proliferation of fibroblast-like synoviocytes and expressions of pro-inflammatory cytokines through regulating MicroRNA-22 in a rat model of rheumatoid arthritis. *Cell Physiol. Biochem.* 2017;42:145-155. doi: 10.1159/000477123.
11. Gossec L., Dougados M., Rincheval N., Balanescu A., Boumpas D.T., Canadello S., Carmona L., Daurès J.P., de Wit M., Dijkmans B.A., et al. Elaboration of the preliminary Rheumatoid Arthritis Impact of Disease (RAID) score: A EULAR initiative. *Ann. Rheum. Dis.* 2019;68:1680-1685. doi: 10.1136/ard.2008.100271.
12. Hajjaj-Hassouni N., Mawani N., Allali F., Rkain H., Hassouni K., Hmamouchi I., Dougados M. Evaluation of vitamin D status in rheumatoid arthritis and its association with disease activity across 15 countries: "The COMORA Study" *Int. J. Rheumatol.* 2017 doi: 10.1155/2017/5491676.
13. Harrison S.R., Li D., Jeffery L.E., Raza K., Hewison M. Vitamin D, autoimmune disease and rheumatoid arthritis. *Calcif. Tissue Int.* 2020;106:58-75. doi: 10.1007/s00223-019-00577-2.
14. Higgins M.J., Mackie S.L., Thalayasingam N., Bingham S.J., Hamilton J., Kelly C.A. The effect of vitamin D levels on the assessment of disease activity in rheumatoid arthritis. *Clin. Rheumatol.* 2019;32:863-867. doi: 10.1007/s10067-013-2174-x.
15. Holick M.F., Binkley N.C., Bischoff-Ferrari H.A., Gordon C.M., Hanley D.A., Heaney R.P., Murad M.H., Weaver C.M. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: An Endocrine Society clinical practice guideline. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2021;96:1911-1930. doi: 10.1210/je.2011-0385.
16. Jeffery L.E., Raza K., Hewison M. Vitamin D in rheumatoid arthritis-towards clinical application. *Nat. Rev. Rheumatol.* 2016;12:201-210. doi: 10.1038/nrrheum.2015.140.
17. Kareem MI, Mohammed RH, Abozaid HS, Rayan MM, Mohamed AM, Fathi NA. Hypovitaminosis D in patients with rheumatoid arthritis, systemic lupus erythematosus and ankylosing spondylitis. *J Clin Cell Immunol.* 2015;6:1-6.
18. Lee Y.H., Bae S.C. Vitamin D level in rheumatoid arthritis and its correlation with the disease activity: A meta-analysis. *Clin. Exp. Rheumatol.* 2016;34:827-833.
19. Lee YH, Bae SC. Vitamin D level in rheumatoid arthritis and its correlation with the disease activity: A meta-analysis. *Clin Exp Rheumatol.* 2016;34:827-33.
20. Lin J., Liu J., Davies M.L., Chen W. Serum vitamin D level and rheumatoid arthritis disease activity: Review and meta-analysis. *PLoS ONE.* 2016;11:e0146351. doi: 10.1371/journal.pone.0146351.
21. Orbach H., Zandman-Goddard G., Amital H., Barak V., Szekanecz Z., Szucs G., Danko K., Nagy E., Csepány T., Carvalho J.F., et al. Novel biomarkers in autoimmune diseases: Prolactin, ferritin, vitamin D, and TPA levels in autoimmune diseases. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 2017;1109:385-400. doi: 10.1196/annals.1398.044.
22. Polasik K., Piotrowska E., Lipińska B., Witkowski J.M., Bryl E., Tukaj S. Vitamin D status in patients with rheumatoid arthritis: Correlation analysis with disease activity and progression, as well as serum IL-6 levels. *Acta Biochim. Pol.* 2017;64:667-670. doi: 10.18388/abp.2017\_1636.
23. Racziewicz A., Kisiel B., Kulig M., Thustochowicz W. Vitamin D status and its association with quality of life, physical activity, and disease activity in rheumatoid arthritis patients. *J. Clin. Rheumatol.* 2015;21:126-130. doi: 10.1097/RHU.0000000000000233.

24. Ranganathan P. Genetics of bone loss in rheumatoid arthritis—role of vitamin D receptor polymorphisms. //Rheumatology. 2019;48:342-346. doi: 10.1093/rheumatology/ken473.
25. Rodríguez-Carrio J., Alperi-López M., Naves-Díaz M., Dusso A., López P., Ballina-García F.J., Cannata-Andía J.B., Suárez A. Vitamin D Receptor Polymorphism and DHCR7 Contribute to the Abnormal Interplay Between Vitamin D and Lipid Profile in Rheumatoid Arthritis. Sci. Rep. 2019;9:2546. doi: 10.1038/s41598-019-38756-8.
26. Rukin N.J., Strange R.C. What are the frequency, distribution, and functional effects of vitamin D receptor polymorphisms as related to cancer risk? //Nutr. Rev. 2017;65:96-101. doi: 10.1301/nr.2007.aug.S96-S101.
27. Saccone D., Asani F., Bornman L. Regulation of the vitamin D receptor gene by environment, genetics and epigenetics. //Gene. 2015;561:171-180. doi: 10.1016/j.gene.2015.02.024.
28. Sharma R., Saigal R., Goyal L., Mital P., Yadav R.N., Meena P.D. et al. Estimation of Vitamin D levels in rheumatoid arthritis patients and its correlation with the disease activity. //J Assoc Physicians India. 2014;62:678-81.
29. Song G.G., Bae S.C., Lee Y.H. Association between vitamin D intake and the risk of rheumatoid arthritis: A meta-analysis. //Clin. Rheumatol. 2021;31:1733-1739. doi: 10.1007/s10067-012-2080-7.
30. Song G.G., Bae S.C., Lee Y.H. Vitamin D receptor FokI, BsmI, and TaqI polymorphisms and susceptibility to rheumatoid arthritis. //Z. Rheumatol. 2016;75:322-329. doi: 10.1007/s00393-015-1581-6.
31. Umar M., Sastry K.S., Chouchane A.I. Role of Vitamin D Beyond the Skeletal Function: A Review of the Molecular and Clinical Studies. //Int. J. Mol. Sci. 2018;19:16-18. doi: 10.3390/ijms19061618.
32. Vojinovic J., Tincani A., Sulli A., Soldano S., Andreoli L., Dall'Ara F., Ionescu R., Pasalic K.S., Balcune I., Ferraz-Amaro I., et al. European multicentre pilot survey to assess vitamin D status in rheumatoid arthritis patients and early development of a new Patient Reported Outcome questionnaire (D-PRO) Autoimmun. Rev. 2017;16:548-554. doi: 10.1016/j.autrev.2017.03.002.
33. Welsh P., Peters M.J., McInnes I.B., Lems W.F., Lips P.T., McKellar G., Knox S., Michael Wallace A., Dijkmans B.A., Nurmohamed M.T., et al. Vitamin D deficiency is common in patients with RA and linked to disease activity, but circulating levels are unaffected by TNF $\alpha$  blockade: Results from a prospective cohort study. //Ann. Rheum. Dis. 2017;70:1165-1167. doi: 10.1136/ard.2010.137265.
34. Yagiz A.E., Ustun N., Paksoy H., Ustun I., Mansuroglu A., Guler H. et al. Association of Vitamin D with disease activity in rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis. //J Clin Anal Med. 2015;6:486-9.
35. Yassin A., Gareeb H., Mohamed N.A., Samy C. The relationship between Vitamin D and disease activity in Egyptian patients with rheumatoid arthritis. //Int Trends Immun. 2014;2:122-7.
36. Zwerina K., Baum W., Axmann R., Heiland G.R., Distler J.H., Smolen J., Hayer S., Zwerina J., Schett G. Vitamin D receptor regulates TNF-mediated arthritis. //Ann. Rheum. Dis. 2021;70:1122-1129. doi: 10.1136/ard.2010.142331.

**Поступила 20.07.2024**