

## ВЛИЯНИЯ ВИТАМИНА Д НА СОСТОЯНИЕ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ С СКВ ЛЮПУС НЕФРИТОМ

**Хусанходжаева Феруза Тулкуновна**

*Ассистент Ташкентского государственного  
Стоматологического института*

**Хасанов Абдусаид Абдухамидович**

*Доцент д.м.н. Ташкентского государственного  
Стоматологического института*

**Исмаилова Малика Санжаровна**

*Ассистент к.м.н. Ташкентского государственного  
Стоматологического института  
Ташкент, Узбекистан*

**Аннотация:** *определить уровень витамина Д в сыворотке у больных ВН и его связь клиническими и лабораторными параметрами заболевания.*

**Материалы и методы:** *Состояния сывороточного витамина Д у 30 больных СКВ с нефритом и у 30 больных СКВ без нефрита и 30 контрольная группа здоровых людей. Оценивался витамин Д ниже при 10 и 30 нг/мл как дефицит и недостаточность соответственно. Собрался клинические и лабораторные данные для оценки активности заболевания у всех пациентов.*

**Результаты:** *Дефицит и недостаточность витамина Д наблюдался в большей степени у больных с СКВ/ВН (25,3% и 65,3%), по сравнению при СКВ без ЛН (18% и 61,2% соответственно), в контрольной группе (13,3 и 42,2% соответственно) ( $p=0,013$ ). Было отмечено обратная корреляция по шкале оценки SLE-DAI и уровни витамина Д в сыворотке у пациентов с СКВ/Л ( $p=0,012$ ) и у пациентов с СКВ/без ВЛ ( $p=0,037$ ). У пациентов с СКВ/ВН низкая ВД наблюдался протеинурия и высокий показатель анти-дцДНК. Кроме этого, у пациентов СКВ/ВН и СКВ/без ЛН с низким уровнем витамина Д было отмечено обратная корреляция с оценкой у пациентов Низкий уровень ВД в сыворотке достоверно связан с утомляемостью и фоточувствительностью у больных СКВ/ВН ( $p=0,002$  и  $p=0,002$ ). 014 соответственно) и у пациентов с СКВ/без ВН ( $p=0,021$  и  $p=0,044$  соответственно).*

**Заключение:** *Дефицит и недостаточность ВД преобладают у больных СКВ и чаще у больных СКВ/ВН. Низкий уровень витамина Д в сыворотке достоверно коррелирует с более высокой активностью заболевания и СОЭ. Низкий уровень витамина Д в сыворотке крови в значительной степени связан с наличием усталости и фоточувствительности. Наиболее сильными факторами, определяющими уровень ВД в сыворотке крови у больных СКВ, были наличие ВН и фотосенсибилизация.*

**Ключевые слова:** системная красная волчанка, волчаночный нефрит, люпус нефрит, витамин D, оценка активности заболевания.

## ВВЕДЕНИЕ

В дополнение к хорошо известной роли витамина D в гомеостазе кальция и метаболизме костей, витамин D играет важную роль в модуляции иммунной системы и воспалительных процессах [1]. Сообщалось, что некоторые иммунные клетки экспрессируют на своей поверхности рецепторы ВД (VDR) [2], а многие иммунные клетки синтезируют фермент 1 $\alpha$ -гидроксилазу, ответственный за синтез активной формы ВД в микроокружении лимфатических тканей [3]. Эти данные указывают на то, что ВД участвует в иммуномодуляции [4,5].

Системная красная волчанка (СКВ) – системное аутоиммунное заболевание, которое характеризуется потерей толерантности к ядерным антигенам, нарушением активации Т- и В-лимфоцитов с последующей поликлональной активацией циркулирующих В-лимфоцитов, продуцирующих аутореактивные аутоантитела, формированием иммунных комплексов, которые приводят к повреждению различных тканей и органов [1]. Это сложный иммунологический процесс, в котором участвуют различные цитокины, хемокины, сигнальные молекулы и рецепторы. У пациентов с СКВ преобладает низкий уровень ВД в сыворотке крови, от 16% [7] до 95% [8], что может быть связано с несколькими факторами, такими как фоточувствительность, применение солнцезащитных средств, повреждение почек, хронический прием глюкокортикоидов или противомаларийная терапия [9].

Соответственно, было проведено множество исследований для выявления потенциальной связи между низким уровнем ВД и волчанкой. Скелетно-мышечная боль, утомляемость и депрессия распространены при СКВ, и в эти состояния вовлечена низкая ВД [10]. Было обнаружено, что активность заболевания при СКВ обратно коррелирует с ВД в сыворотке [11, 12]. Однако Орбах и соавт. не обнаружили связи между активностью СКВ и уровнем ВД в сыворотке [13].

Волчаночный нефрит (ВН) — это парадигма (модель) иммунокомплексного воспаления, механизм развития которого отражает патогенез СКВ в целом. Основу заболевания составляют поликлональная гиперактивность В-клеточной системы, проявляющаяся неконтролируемой продукцией антител, и/или дефекты Т-клеточной саморегуляции, приводящие к нарушению апоптоза клеток и процесса распознавания с потерей иммунной толерантности к собственным антигенам, в первую очередь ядерным [2]. Активный ВН может быть начальным проявлением примерно у 30% пациентов с СКВ [15], а у 10–30% пациентов с СКВ может развиться терминальная стадия почечной недостаточности (ТПН) через 10 лет после начала ВН [16]. Поражение почек нарушает 1-гидроксилирование, которое

необходимо для развития активной формы ВД. Поэтому поражение почек является самым сильным предиктором уровня ВД < 10 нг/мл [ 17 ].

В данном исследовании мы стремились сравнить взаимосвязь между уровнями ВД у пациентов с СКВ с ВН и без СКВ без ВН а также определить взаимосвязь между уровнями ВД, лабораторными и клиническими данными у этих пациентов.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании участвовали 30 больных с СКВ без ВН (СКВ/без ВН) и 30 СКВ с ВН (СКВ/ВН), собранных в клинике ТМА в отделений ревматологии и нефрологии в период с марта 2022 г. по декабрь 2022 г. Все пациенты с СКВ соответствовали как минимум 4 из 11 критериев Американской коллегии ревматологов (ACR) с 1997 г. для диагностики СКВ [18]. В этом исследовании были приняты критерии ВН, описанные ACR [18]:

- Стойкая протеинурия >0,5 г/день или >3+ по анализу мочи, или клеточные цилиндры (эритроциты, гемоглобин, зернистые, трубчатые или смешанные). А также, в исследование были включены 30 здоровых людей контрольной группы.

Из исследования были исключены пациенты с заболеванием почек, вызванным причинами, отличными от СКВ, хронической почечной недостаточности с диализом или без него, гранулематозными заболеваниями (саркоидоз, туберкулез), злокачественными новообразованиями или подозрением на злокачественное новообразование, а также пациенты, получавшие терапию ВБ. Пациенты были клинически оценены посредством полного сбора анамнеза в дополнение к как общему, так и местному осмотру, а также просмотру их медицинских карт. Регистрировали следующие переменные: возраст, пол, продолжительность СКВ, фоточувствительность, кожные изменения, активный артрит, активность ЛН и прием лекарств. Все пациенты принимали базисную терапию, в то время как ни один из пациентов не принимал ВД и добавки кальция. Все пациенты сдавали образцы крови и мочи для полного анализа мочи в один и тот же день клинической оценки. Всем пациентам были проведены следующие лабораторные исследования: общий анализ мочи, общий анализ крови, скорость оседания эритроцитов (СОЭ), С-реактивный белок (СРБ), креатинин сыворотки, наличие антиядерных аутоантител (АНА) и анти-дц-ДНК, Интерлейкин 6,4 и ФНО. Образцы мочи были получены для оценки 24-часового содержания белка в моче и наличия цилиндров мочи. Активность заболевания у пациента с СКВ оценивали с помощью модифицированного индекса активности заболевания СКВ 2000 (SLE-DAI). Статус ВД определяли путем измерения концентрации в сыворотке 25-гидроксивитамина (25(ОН)D), который является основной циркулирующей формой ВД. Недостаточность VD определяли как уровень 25(ОН)VD в сыворотке <30 нг/мл и выше 15 нг/мл, тогда как дефицит VD определяли как уровень 25(ОН)VD в сыворотке <15 нг/мл. Все статистические анализы проводились с использованием SPSS для

Windows версии 20.0. Непрерывные данные выражали как среднее значение  $\pm$  стандартное отклонение (SD), а категориальные данные выражали в виде числа и процента. Корреляции между уровнем 25(OH)VD в сыворотке и непрерывными данными оценивали с помощью теста коэффициента корреляции.

### ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

В исследование были включены 30 пациентов с СКВ/без ВН, 30 пациентов с СКВ/ВН и 30 здоровых лиц контрольной группы. Группа СКВ/без ВН включала 29 женщин (96,6%) и 1 мужчин (3,4%); их возраст варьировал от 24 до 54 лет со средним значением  $\pm$  стандартное отклонение  $37,2 \pm 9,1$  года, а продолжительность их заболевания варьировала от 2 до 18 лет со средним значением  $\pm$  стандартное отклонение  $9,0 \pm 4,3$  года. Группа СКВ/ВН включала 27 женщин (90,0%) и 3 мужчин (10,0%); их возраст колебался от 26 до 53 лет со средним значением  $\pm$  стандартное отклонение  $39,7 \pm 8,8$  года, а продолжительность заболевания варьировала от 1 до 15 лет со средним значением  $\pm$  стандартное отклонение  $7,6 \pm 3,7$  года. В контрольную группу вошли 27 женщин (90,0 %) и 3 мужчин (10,0 %); их возраст колебался от 25 до 53 лет со средним значением  $\pm$  стандартное отклонение  $41,3 \pm 7,5$  года. Достоверных различий между исследуемыми группами по возрастному, половому составу не было.

### СРАВНЕНИЕ УРОВНЯ 25(OH)VD В СЫВОРОТКЕ МЕЖДУ ГРУППАМИ

Средний уровень 25(OH)VD в сыворотке крови в группе СКВ/ВН составлял  $16,2 \pm 5,3$  нг/мл по сравнению с  $29,2 \pm 8,5$  нг/мл в группе СКВ/без ВН. Эта разница была значимой ( $p=0,015$ ). Средний уровень 25(OH)VD в сыворотке также был значительно ниже в группе СКВ/ВН по сравнению с контрольной группой ( $16,2 \pm 5,3$  против  $36,5 \pm 14,1$  нг/мл,  $p<0,001$ ). Кроме того, в группе СКВ/без ВН средний уровень 25(OH)VD в сыворотке был значительно ниже, чем в контрольной группе ( $29,2 \pm 8,5$  против  $36,5 \pm 14,1$  нг/мл,  $p = 0,031$ ) (рис. 1).



**Рисунок 1.** Сравнение уровня 25(OH)VD в сыворотке (нг/мл) среди пациентов с СКВ/ВН, СКВ/без ВН и в контрольной группе.

Что касается статуса ВД среди групп, самая высокая частота дефицита ВД была обнаружена в группе СКВ/ВЛ, за которой следовала группа СКВ/без ВН, в то время как в контрольной группе она была наименьшей. Точно так же частота недостаточности ВД самая высокая в группе СКВ/ВН и наименьшая в контрольной группе. Эти различия были достоверными ( $p=0,013$ ) (таблица 1).

	Группа СКВ/ВН		Группа СКВ/без ВН		Контрольная группа		p
	н	%	н	%	н	%	
Дефицит	8	26.7	6	20	4	13.3	
Недостаточность	20	66.7	19	63.3	13	43.3	
Обычный	2	6.7	5	16.7	13	43.3	0.013

**Таблица 1.** Сравнение статуса 25(OH)VD в сыворотке между группами.

#### Сравнение групп СКВ/ВН и СКВ/без ВН

В таблице 2 сравниваются клинические и лабораторные данные между группами СКВ/ВН и СКВ/без ВН. Частота наличия клинических проявлений и приема препаратов достоверно не отличалась между группами СКВ/ВЛ и СКВ/безВН. Ни у одного из пациентов в группе СКВ/без ВН не было протеинурии, гематурии или мочевых цилиндров, в то время как 56,7%, 36,7% и 23,3% пациентов в группе СКВ/ВЛ имели протеинурию, гематурию и мочевые цилиндры соответственно ( $p<0,001$ ). Группа СКВ/ВЛ чаще имела низкий уровень С3 ( $p=0,037$ ), низкий уровень С4 ( $p=0,035$ ) и анти-дцДНК-позитивность ( $p=0,018$ ), чем группа СКВ/ВН.

	СКВ/ВН		СКВ/без ВН		p
	н	%	н	%	
Усталость	24	80	22	73.3	0.541
Язва слизистой оболочки	11	36.7	9	30	0.584
Сыпь	27	90	25	83.3	0.447
Светочувствительность	27	90	25	83.3	0.447
Аллопеция	14	46.7	9	30.3	0.184
Артрит	24	80	19	63.3	0.152
Плеврит	9	30	5	16.7	0.222
Перикардит	4	13.3	3	10	0.687

	СКВ/ВН		СКВ/без ВН		p
	н	%	н	%	
Протеинурия	17	56.7	0	0%	<0,001
Гематурия	11	36.7	0	0%	<0,001
Анти-дцДНК	22	73.3	14	46.70%	0.018

**Таблица 2.** Сравнение частоты клинических и лабораторных маркеров между больными СКВ/ВН Больными СКВ/безВН.

### Корреляция уровня 25(OH)VD в сыворотке крови с клиническими и лабораторными данными

В группе СКВ/ВН и в группе СКВ/безВН уровень 25(OH)VD в сыворотке обратно коррелирует с показателем SLE-DAI ( $p=0,012$  и  $p=0,037$  соответственно), с СОЭ ( $p=0,016$  и  $0,049$  соответственно), а с уровнем креатинина сыворотки ( $p=0,015$ ) только в группе СКВ/ВН, в то время как уровень 25(OH)VD в сыворотке не имеет достоверной связи с возрастом больных, длительностью СКВ (табл. 3).

	СКВ/ВН		СКВ/без ВН	
	р	п	р	п
Возраст	0.136	0.473	0.308	0.098
Продолжительность СКВ	-0.11	0.543	-0.146	0.442
Оценка SLE-DAI	-0.453	0.012	-0.382	0.037
СОЭ	-0.436	0.016	-0.363	0.049
СРБ	0.103	0.584	0.106	0.574
Креатинин сыворотки	-0.441	0.015	-0.187	0.322

**Таблица 3.** Корреляция уровня 25(OH)VD в сыворотке крови с клиническими и лабораторными данными у пациентов с СКВ/ВН и пациентов с СКВ/без ВН.

#### ОБСУЖДЕНИЯ:

Основные результаты настоящего исследования заключаются в том, что (а) дефицит ВД более распространен у пациентов с СКВ/ВН, чем у пациентов с СКВ/без ВН, а дефицит ВД более распространен в обеих группах, чем в контроле, (б) уровни ВД в сыворотке обратно коррелировали с оценкой SLE-DAI, (с) низкий уровень ВД в сыворотке значительно связан с утомляемостью и фоточувствительностью у пациентов с СКВ и (d) у пациентов с СКВ/ВН низкий уровень витамина Д связан с протеинурией и анти-дцДНК.

Среди больных СКВ, участвовавших в настоящем исследовании, 88,3% больных имели низкий уровень ВД в сыворотке крови, при этом 23,3% имели дефицит ВД и 65% пациентов имели недостаточность. Абаза и др. сообщили о распространенности дефицита и недостаточности витамина Д 73% и 23% среди пациентов с СКВ в Египте соответственно [21]. В другом исследовании сообщалось, что общая распространенность недостаточности и дефицита ВД среди пациентов с СКВ составляла 69% и 39% соответственно [22]. Кроме того, Корах и др. обнаружили более низкий уровень ВД в сыворотке у пациентов с СКВ по сравнению с контрольной группой [23]. Эти результаты в целом подтверждают, что среди пациентов с СКВ преобладает низкая сывороточная витамин Д.

Более того, наши результаты согласуются с результатами исследований, проведенных в других странах, в разных географических точках и широтах. Распространенность недостаточности витамина Д у пациентов с СКВ составила 55% у бразильцев [ 24 ], 66,7% у канадцев [ 25 ], 81,9% у венгров [ 26 ] и 98,8% у пациентов с СКВ из Саудовской Аравии [ 27 ]. В Саудовской Аравии у 55% контрольной группы был дефицит кожного проявления, что можно объяснить их традиционной одеждой, которая значительно снижает вероятность пребывания на солнце [ 27 ].

Кроме того, в соответствии с нашими выводами, предыдущие исследования показали, что средний витамин Д в сыворотке у пациентов с СКВ был значительно ниже, чем у здоровых людей из контрольной группы [ 2 , 28 ]. В одном исследовании сообщалось, что 75% пациентов с СКВ имели дефицит ВД и 15,2% недостаточность ВД [ 29 ].

Интересно, что у пациентов с недавно диагностированной СКВ распространенность недостаточности и дефицита ВД у 67,4% и 17,9% соответственно свидетельствует о том, что дефицит ВД является фактором риска развития СКВ, а не его следствием [ 17 ].

Результаты нашего исследования показали, что в группе пациентов с СКВ/ВН была самая высокая частота дефицита и недостаточности ВД, за ней следовала группа СКВ/без ВН, в то время как в контрольной группе она была наименьшей. Аналогичным образом, когда витамин Д в сыворотке выражали в нг/мл, наши результаты показали, что группа пациентов с СКВ/ВН имела значительно более низкую витамина Д в сыворотке, чем пациенты в группе СКВ/без ВН, а также по сравнению со здоровым контролем. Кроме того, у пациентов в группе СКВ/без ВН средний показатель витамина Д в сыворотке был значительно ниже, чем у здоровых лиц контрольной группы. В соответствии с нашими результатами, сообщалось о сильной связи между дефицитом витамина Д и ВН [ 23 ], и у пациентов с СКВ/ВН наблюдалась более высокая распространенность дефицита витамина Д [ 17 ]. Другое исследование показало, что у пациентов с СКВ и ВН более высокая распространенность дефицита ВД по сравнению с пациентами без ВН, хотя это и не является статистически значимым [ 2 ].

Наши результаты показали, что уровни ВД в сыворотке обратно коррелировали с оценкой SLE-DAI в группе пациентов с СКВ/ВН, а также в группе пациентов с СКВ/безВН. Кроме того, средний уровень ВД в сыворотке был значительно ниже у пациентов с активной СКВ, чем у пациентов с неактивным заболеванием [ 35 ]. Связь между дефицитом ВД и активностью СКВ ожидается, поскольку воспалительный процесс у пациентов с СКВ потенциально усиливает катаболизм ВД [ 36 ]. Наши результаты показали, что ВД обратно коррелирует с СОЭ у пациентов с СКВ с ВН и без ВН. В исследовании не было обнаружено значимой связи между уровнем ВД в

сыворотке крови и длительностью СКВ, что подтверждается многими другими исследованиями [ 25 , 29 ], указывающими на то, что на статус ВД в большей степени влияет то, как заболевание проявляется клинически, чем длительность заболевания.

Результаты настоящего исследования показали, что низкий уровень ВД в сыворотке крови в значительной степени связан с утомляемостью и фотосенсибилизацией. Наши результаты показали, что ВД обратно пропорциональна протеинурии и анти-дцДНК в группе пациентов с СКВ/ВН. Результаты настоящего исследования выявили значительную связь между низким уровнем VD в сыворотке и антителами против двухцепочечной ДНК. В поддержку наших результатов в других исследованиях сообщалось о сильной обратной связи между ВД и антителами против дцДНК [26, 40].

Исследования показали что, наличие протеинурии и фотосенсибилизации также связано с более низким уровнем ВД в сыворотке крови в тесте регрессионного анализа. В соответствии с этими выводами было обнаружено, что поражение почек (OR=13,3;  $p<0,001$ ) с последующей фоточувствительностью (OR=12,9;  $p<0,001$ ) являются самыми сильными предикторами низкого уровня ВД [ 17 ]. Кроме того, в соответствии с нашим исследованием, уровень креатинина в сыворотке оказался самым сильным предиктором низкого уровня ВД в сыворотке в тесте регрессионного анализа [ 23 ]. Для подтверждения результатов настоящего исследования рекомендуется изучить связь между ВД и ВН у большего числа пациентов. Кроме того, еще одной областью будущих исследований является изучение влияния добавок ВД на прогноз СКВ и ВН.

### **ВЫВОД**

Дефицит и недостаточность ВД преобладают у пациентов с СКВ и более распространены у пациентов с СКВ-ВН. Низкий уровень витамина Д в сыворотке достоверно коррелирует с более высокой активностью заболевания и СОЭ. Низкий уровень VD в сыворотке крови в значительной степени связан с наличием усталости и фоточувствительности. Наиболее сильными факторами, определяющими уровень ВД в сыворотке крови у больных СКВ, были наличие ВН и фотосенсибилизация.

### **ИСПОЛЬЗОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА:**

1. Холик МФ. Дефицит витамина Д. Н. англ. Дж. Мед. 357(3), 266–281 (2007).
2. Мискович Р., Плавшич А., Раскович С. и др. Статус витамина D у пациентов с системной красной волчанкой в Сербии: корреляция с активностью заболевания и клиническими проявлениями. Открытым. Доступ. Макед. Дж. Мед. науч. 3(2), 256–261 (2015).

3. Мора Дж.Р., Ивата М., фон Андриан У.Х. Влияние витаминов на иммунную систему: центральное место занимают витамины А и D. *Нац. Преподобный Иммунол.* 8(9), 685–698 (2008).

4. Камен Д.Л., Тангприча В. Обзор Витамин D и молекулярные действия на иммунную систему: модуляция врожденного и аутоиммунитета. *Дж. Мол. Мед.* 88, 441–450 (2010).

5. Белый Дж. Х. Обзор метаболизма витамина D и передачи сигналов в иммунной системе. *Преподобный Эндокр. Метаб. Беспорядок.* 13, 21–29 (2012).

6. Чиззолини С., Коэн С.Д., Эйзенбергер У. и соавт. На пути к швейцарскому когортному исследованию системной красной волчанки (SSCS). *преподобный мед. Швейцария.* 5, 808–811 (2009)

7. Kim HA, Sung JM, Jeon JY и др. Витамин D не может быть хорошим маркером активности заболевания у корейских пациентов с системной красной волчанкой. *Ревматол. Междунар.* 31(9), 1189-1894 (2011).

8. Кутильяс-Марко Э., Моралес-Суарес-Варела М., Маркина-Вила А. и др. Уровни 25-гидроксивитамина D в сыворотке у пациентов с кожной красной волчанкой в Средиземноморском регионе. *волчанка.* 19(7), 810-814 (2010).

9. Барнс ТС, Bucknall RC. Дефицит витамина D у больного системной красной волчанкой. *Ревматол.* 43, 393–394 (2004).

10. Рейнольдс Дж. А., Брюс И. Н. Витамин D при системной красной волчанке: потенциал не только для здоровья костей. *Междунар. Дж. Клин. Ревматол.* 4(3), 297–309 (2009).

11. Риттерхаус Л.Л., Кроу С.Р., Ниволд Т.Б. Дефицит витамина D связан с усилением аутоиммунного ответа у здоровых людей и у пациентов с системной красной волчанкой. *Анна. Реум. Дис.* 70, 1569–1574 (2011).

12. Terrier V, Derian N, Schoindre Y. Восстановление баланса регуляторных и эффекторных Т-клеток и гомеостаза В-клеток у пациентов с системной красной волчанкой с помощью добавок витамина D. *Артрит. Рез. тер.* 14, P221 (2012).

13. Орбах Х., Зандман-Годдард Г., Амитал Х. и др. Новые биомаркеры при аутоиммунных заболеваниях: уровни пролактина, ферритина, витамина D и ТРА при аутоиммунных заболеваниях. *Анна. Нью-Йорк. акад. науч.* 1109, 385–400 (2007).

14. Feldman CH, Hiraki LT, Liu J et al. Эпидемиология и социально-демографические данные системной красной волчанки и волчаночного нефрита среди взрослых в США, охваченных Medicaid, 2000-2004 гг. *Артрит. Реум.* 65(3), 753–763 (2013).

15. Мок СС, Тан СС. Заболеваемость и предикторы заболевания почек у китайских пациентов с системной красной волчанкой. *Являюсь. Дж. Мед.* 15; 117(10), 791–795 (2004).
16. Латиф А., Петри М. Неудовлетворенные медицинские потребности при системной красной волчанке. *Артрит. Рез. тер.* 14 (С4) (2012).
17. Камен Д.Л., Купер Г.С., Буали Х. и др. Дефицит витамина D при системной красной волчанке. *Аутоиммун. Ред.* 5 (2), 114–117 (2006).
18. Хохберг МС. Обновление Американского колледжа ревматологов пересмотрело критерии классификации системной красной волчанки. *Артрит. Реум.* 40(9), 1725 (1997).
19. Weening JJ, D'Agati VD, Schwartz MM et al. Пересмотрена классификация гломерулонефрита при системной красной волчанке. *Варенье. соц. Нефрол.* 15, 241–250 (2004).
20. Гладман Д.Д., Ибаньес Д., Уровиц М.Б. Индекс активности системной красной волчанки 2000. *J. Rheumatol.* 29(2), 288–291 (2002).
21. Абаза Н.М., Эль-Маллах Р.М., Шаабан А. и др. Дефицит витамина D у пациентов с египетской системной красной волчанкой : насколько распространен и влияет ли он на активность заболевания? *интегр. Мед. Инсайты.* 26(11), 27–33 (2016).
22. Abou-Raya A, Abou-Raya S, Helmi M. Влияние добавок витамина D на воспалительные и гемостатические маркеры и активность заболевания у пациентов с системной красной волчанкой: рандомизированное плацебо-контролируемое исследование. *Дж. Ревматол.* 40(3), 265–272 (2013).
23. Корак Т.Е., Солиман С.Г., Аль-Шараки Д.Р. и соавт. Витамин D у пациентов с системной красной волчанкой с нефропатией и без нее. *Египет. Ревматол. Реабилит.* 40(3), 165–175 (2013).
24. Руиз-Ирасторза Г., Эгурбиде М.В., Оливарес Н. и др. Дефицит витамина D при системной красной волчанке: распространенность, предикторы и клинические последствия. *Ревматология (Оксфорд).* 47(6), 920–923 (2008)
25. Борба В.З., Виейра Дж.Г., Касамацу Т. и др. Дефицит витамина D у больных активной системной красной волчанкой. *Остеопорос. Междунар.* 20, 427–433 (2009).
26. Йеп С.С., Отман А.З., Заин А.А. и соавт. Уровни витамина D : его связь с реакцией минеральной плотности костей и активностью заболевания у малазийских пациентов с системной красной волчанкой в пременопаузе, принимающих кортикостероиды. *Междунар. Дж. Реум. Дис.* 15, 17–24 (2012).
27. Кутоло М., Отса К., Паолино С. и др. Участие витамина D в развитии ревматоидного артрита и системной красной волчанки. *Анна. Реум. Толкать* 11, 446–447 (2009).

28. Мартинс Д.К., Канг Дж., Камен Д.Л. и др. Порог витамина D, необходимый для оптимальной иммунной регуляции: значение для пациентов с волчанкой (аннотация). *Artrum. Реум.* 54, С431 (2006).

29. Amital H, Szekanecz Z, Szücs G et al. Концентрация 25-ОН витамина D в сыворотке крови у пациентов с системной красной волчанкой (СКВ) обратно пропорциональна активности заболевания: пора ли регулярно добавлять пациентам с СКВ витамин D? *Анна. Реум. Дис.* 69 (6), 1155–1157.

30. Нарушение сердечного ритма у больных с ХБП V ст как предиктор сердечно-сосудистого риска. Sabirov M. A., Salyamova F. E., Xusanhodjaeva F. T. Published by "CENTRAL ASIAN STUDIES" <http://www.centralasianstudies.org>. Volume: 03 Issue: 02 | Mar-Apr 2022 ISSN: 2660-4159.

31. НОВЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ ИНФЕКЦИЙ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА ПУТЕМ ДОБАВЛЕНИЯ ВИТАМИНА Д [https://scholar.google.com/citations?view\\_op=view\\_citation&hl=ru&user=M4Ks\\_loAAAAJ&citation\\_for\\_view=M4Ks\\_loAAAAJ:lJCSPb-OGe4C](https://scholar.google.com/citations?view_op=view_citation&hl=ru&user=M4Ks_loAAAAJ&citation_for_view=M4Ks_loAAAAJ:lJCSPb-OGe4C) ФТ Хусанходжаева, ФЭ Салямова, ДТ Ахмадалиева, ГА Кабилова, Uzbek

32. Daminova K.M., Sabirov M.A. A modern view to optimizing diagnostics of chronic kidney disease // Журнал «Новый День в Медицине» -Avicenna-MED.UZ.- Бухара, Узбекистан - 2021 январь-март - №1(33)- С.158-162 <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=46298777>.

33. Salyamova Feruza Erkinovna, Xusanhodjaeva Feruza Tulkunovna, Muhiddinova Nasiba Zoxiriddinovna, Mavlyanov Sarvar Iskandarovich, Islamova Malika Sanjarovna. STRUCTURAL AND FUNCTIONAL FEATURES OF THE MYOCARDIUM AGAINST THE BACKGROUND OF RENAL REPLACEMENT THERAPY Submission Date: October 25, 2022, Accepted Date: October 30, 2022, Published Date: November 05, 2022 Crossref doi: <https://doi.org/10.37547/ijmscr/Volume02Issue11>

34. ФТ Хусанходжаева, ФЭ Салямова, НЗ Мухитдинова, НА Адылова, СИ Мавлянов, INTERDISCIPLINE INNOVATION AND SCIENTIFIC RESEARCH CONFERENCE, 2022. Оптимизация лечения инфекций мочевых путей у больных сахарным диабетом 2 типа путем добавления витамина Д [https://scholar.google.com/citations?view\\_op=view\\_citation&hl=ru&user=M4Ks\\_loAAAAJ&citation\\_for\\_view=M4Ks\\_loAAAAJ:zYLM7Y9cAGgC](https://scholar.google.com/citations?view_op=view_citation&hl=ru&user=M4Ks_loAAAAJ&citation_for_view=M4Ks_loAAAAJ:zYLM7Y9cAGgC)

35. МБ Бобокулов, НР Бабаджанова, ФТ Хусанходжаева, ФЭ Салямова, НЗ Мухитдинова, Uzbek Scholar Journal, 2022. ОЦЕНКА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ТРАНСПЛАНТАНТА В ПЕРИОД ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ [https://scholar.google.com/citations?view\\_op=view\\_citation&hl=ru&user=M4Ks\\_loAAAAJ&citation\\_for\\_view=M4Ks\\_loAAAAJ:UeHWp8X0CEIC](https://scholar.google.com/citations?view_op=view_citation&hl=ru&user=M4Ks_loAAAAJ&citation_for_view=M4Ks_loAAAAJ:UeHWp8X0CEIC)

36. ФТ Хусанходжаева, ФЭ Салямова, НЗ Мухитдинова, Conferences, 2022. ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВИТАМИНА Д У БОЛЬНЫХ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ПРИ ИНФЕКЦИИ

МОЧЕВЫВОДЯЩИХ

ПУТЕЙ.

[https://scholar.google.com/citations?view\\_op=view\\_citation&hl=ru&user=M4KsIoAAAAJ&citation\\_for\\_view=M4KsIoAAAAJ:Y0pCki6gDkC](https://scholar.google.com/citations?view_op=view_citation&hl=ru&user=M4KsIoAAAAJ&citation_for_view=M4KsIoAAAAJ:Y0pCki6gDkC)

37. Допплеровское исследование почечных сосудов-лучший способ динамического контроля состояния трансплантированной почки Бобокулов Максуд Бегматович, Салямова Феруза Эркиновна. ФТ Хусанходжаева

[https://scholar.google.com/citations?view\\_op=view\\_citation&hl=ru&user=M4KsIoAAAAJ&citation\\_for\\_view=M4KsIoAAAAJ:Tyk-4Ss8FVUC](https://scholar.google.com/citations?view_op=view_citation&hl=ru&user=M4KsIoAAAAJ&citation_for_view=M4KsIoAAAAJ:Tyk-4Ss8FVUC)

38. Barnoyev Xabib Bobomurodovich, Shukurova Lobar Xusanovna, Xusanходжаева Feruza Tulkunovna SURUNKALI BUYRAK KASALLIGINING II-III BOSQICHIDA ANTIAGREGANT TERAPIYA FONIDA BUYRAK FUNKSIONAL ZAXIRASINI BAHOLASH // ORIENSS. 2021. №3.

URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/surunkali-buyrak-kasalligining-ii-iii-bosqichida-antiagregant-terapiya-fonida-buyrak-funksional-zaxirasini-baholash>

39. Daminova, . K. M. ., & Xusanходжаева , F. T. . (2022). СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К ВИТАМИНУ Д И СИСТЕМОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКЕ. Медицина и инновации, 2(1).  
извлечено от

[https://inlibrary.uz/index.php/medicine\\_and\\_innovations/article/view/17410](https://inlibrary.uz/index.php/medicine_and_innovations/article/view/17410)