

Взаимосвязь витамина D и остеоартрита

Н.Г. Кашеварова^{✉1}, Л.И. Алексеева^{1,2}, Е.А. Таскина¹, Е.А. Стребкова¹, Е.П. Шарапова¹, Н.М. Савушкина¹, К.М. Михайлов¹, С.И. Глухова¹, О.Г. Алексеева¹, Д.М. Кудинский¹, Н.В. Демин¹, Е.Ю. Самаркина¹, А.М. Лиля^{1,2}

¹ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», Москва, Россия;

²ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия

Аннотация

Обоснование. Остеоартрит (ОА) является распространенным заболеванием суставов и одной из основных причин инвалидности во всем мире. Роль витамина D в происхождении и развитии ОА до сих пор не ясна, однако она может иметь важное значение как для диагностики, так и для своевременного назначения терапии.

Цель. В одномоментном исследовании оценить взаимосвязь уровня витамина D с клинико-инструментальными параметрами при ОА.

Материалы и методы. В исследование включен 171 пациент в возрасте 40–75 лет с достоверным диагнозом ОА коленных суставов I–III стадии (по Келлгрену–Лоуренсу) согласно классификации Американского колледжа ревматологов, подписавший информированное согласие. Средний возраст пациентов составил 53,5±9,94 года, индекс массы тела (ИМТ) – 29,8±6,4 кг/м², длительность заболевания 3 [1; 7] года. На каждого больного заполнялась индивидуальная карта, включающая в себя антропометрические показатели, данные анамнеза и клинического осмотра, оценку боли в коленных суставах по Визуальной аналоговой шкале (ВАШ), WOMAC, общего состояния здоровья пациента (ОСЗП). Всем пациентам проводились стандартная рентгенография, ультразвуковое исследование (УЗИ) и магнитно-резонансная томография (МРТ) коленных суставов (WORMS), денситометрия поясничного отдела позвоночника и шейки бедренной кости, лабораторное обследование. Статистическую обработку материала осуществляли с помощью программы Statistica 10.

Результаты. Нормальные значения витамина D (≥30 нг/мл) выявлены у 62 (36,3%) пациентов, пониженные (<30 нг/мл) – у 109 (63,7%) пациентов, при этом недостаточность (<30 нг/мл, но >20 нг/мл) регистрировалась у 66 (38,6%) пациентов, а дефицит (<20 нг/мл) – у 43 (25,1%). По наличию или отсутствию недостаточности/дефицита витамина D пациенты разделены на 3 группы: 1-я группа – пациенты с нормальными значениями витамина D, 2-я группа – с недостаточностью, 3-я группа – с дефицитом. Больные трех групп оказались сопоставимы по возрасту и длительности заболевания, но значимо различались по массе тела, ИМТ, объему талии (с преобладанием этих значений в группах со сниженными значениями витамина D; $p < 0,05$). Также у данных пациентов отмечались значимо выше показатели боли по ВАШ, суммарного WOMAC и его составляющих (боли, скованности и функциональной недостаточности), хуже ОСЗП, хуже данные по индексу KOOS. У большего числа пациентов 2 и 3-й групп наблюдались ОА тазобедренных суставов и суставов кистей, клинически выявленный синовит, плоскостопие и гипотрофия четырехглавых мышц. При УЗИ значимо чаще выявлялись меньшие размеры хрящевой ткани как по переднемедиальной, так и по переднелатеральной поверхности коленного сустава; при МРТ – чаще остеит в медиальных мышечках бедренной и большеберцовых костей ($p < 0,05$ для всех значений).

Заключение. В проведенном нами исследовании продемонстрировано, что низкие показатели витамина D в крови (недостаточность/дефицит) ассоциируются с более тяжелым течением ОА коленных суставов. Данные пациенты имели большую массу тела, ИМТ, большие значения боли по ВАШ, индексу WOMAC (суммарному и его составляющим), худшие показатели KOOS, ОСЗП, меньшие размеры хряща в медиальных отделах коленного сустава (по данным УЗИ), у них значимо чаще выявлялся остеит в медиальных отделах бедренной и большеберцовой костей при МРТ. Кроме того, чаще наблюдались II и III стадии ОА коленных суставов, ОА других локализаций, клинически выявленный синовит, гипотрофия четырехглавых мышц, плоскостопие.

Ключевые слова: остеоартрит, витамин D, дефицит, недостаточность

Для цитирования: Кашеварова Н.Г., Алексеева Л.И., Таскина Е.А., Стребкова Е.А., Шарапова Е.П., Савушкина Н.М., Михайлов К.М., Глухова С.И., Алексеева О.Г., Кудинский Д.М., Демин Н.В., Самаркина Е.Ю., Лиля А.М. Взаимосвязь витамина D и остеоартрита. Терапевтический архив. 2025;97(5):434–442. DOI: 10.26442/00403660.2025.05.203228

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2025 г.

Информация об авторах / Information about the authors

✉ **Кашеварова Наталья Гавриловна** – канд. мед. наук, науч. сотр. лаборатории остеоартрита ФГБНУ «НИИ ревматологии им. В.А. Насоновой». E-mail: nat-kash@yandex.ru

Алексеева Людмила Ивановна – д-р мед. наук, зав. лаборатории остеоартрита ФГБНУ «НИИ ревматологии им. В.А. Насоновой», проф. каф. ревматологии ФГБОУ ДПО РМАНПО

Таскина Елена Александровна – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. лаборатории остеоартрита ФГБНУ «НИИ ревматологии им. В.А. Насоновой»

Стребкова Екатерина Александровна – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. лаборатории остеоартрита ФГБНУ «НИИ ревматологии им. В.А. Насоновой»

Шарапова Евгения Павловна – канд. мед. наук, науч. сотр. отд. лаборатории остеоартрита ФГБНУ «НИИ ревматологии им. В.А. Насоновой»

Савушкина Наталья Михайловна – канд. мед. наук, науч. сотр. лаборатории остеоартрита ФГБНУ «НИИ ревматологии им. В.А. Насоновой»

Михайлов Кирилл Михайлович – врач-ревматолог ФГБНУ «НИИ ревматологии им. В.А. Насоновой»

Глухова Светлана Ивановна – канд. физ.-мат. наук, ст. науч. сотр. лаб. эволюции ревматоидных артритов ФГБНУ «НИИ ревматологии им. В.А. Насоновой»

✉ **Natalia G. Kashevarova.** E-mail: nat-kash@yandex.ru; ORCID: 0000-0001-8732-2720

Liudmila I. Alekseeva. ORCID: 0000-0001-7017-0898

Elena A. Taskina. ORCID: 0000-0001-8218-3223

Ekaterina A. Strebkova. ORCID: 0000-0001-8130-5081

Evgenia P. Sharapova. ORCID: 0000-0003-4242-8278

Natalya M. Savushkina. ORCID: 0000-0001-8562-6077

Kirill M. Mikhaylov. ORCID: 0009-0000-1481-7749

Svetlana I. Glukhova. ORCID: 0000-0002-4285-0869

Relationship between vitamin D and osteoarthritis

Natalia G. Kashevarova^{✉1}, Liudmila I. Alekseeva^{1,2}, Elena A. Taskina¹, Ekaterina A. Strebkova¹, Evgenia P. Sharapova¹, Natalya M. Savushkina¹, Kirill M. Mikhaylov¹, Svetlana I. Glukhova¹, Olga G. Alekseeva¹, Danil M. Kudinsky¹, Nikolay V. Demin¹, Elena Yu. Samarkina¹, Aleksander M. Lila^{1,2}

¹Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia;

²Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

Abstract

Background. Osteoarthritis (OA) is a common joint disease and one of the leading causes of disability worldwide. The role of vitamin D in the etiology and development of OA is still unclear, but it may be important for both diagnosis and timely therapy.

Aim. To evaluate the relationship of vitamin D levels with clinical and instrumental parameters in OA in a cross-sectional study.

Materials and methods. The study included 171 patients aged 40–75 with confirmed knee OA according to the American College of Rheumatology (ACR) classification, stage I–III (according to Kellgren and Lawrence). All patients signed informed consent. The mean age was 53.5±9.94 years, body mass index (BMI) was 29.8±6.4 kg/m², and disease duration was 3 [1; 7] years. For each patient, a case record form was filled out, including anthropometric indicators, medical history, clinical examination data, an assessment of knee joint pain according to the Visual Analog Scale (VAS), WOMAC, and the patient's general health condition (PGHC). All patients underwent standard radiography, knee ultrasound examination and magnetic resonance imaging (MRI) (WORMS), densitometry of the lumbar spine and femoral neck, and laboratory tests. Statistical processing of the data was performed using the Statistica 10 software.

Results. Normal vitamin D values (≥30 ng/mL) were found in 62 (36.3%) patients, low levels (<30 ng/mL) in 109 (63.7%) patients, insufficiency (<30 ng/mL and >20 ng/mL) in 66 (38.6%) patients, and deficiency (<20 ng/mL) in 43 (25.1%). Patients were divided into three groups according to the presence or absence of vitamin D insufficiency/deficiency: Group 1 included patients with normal vitamin D levels, Group 2 included patients with insufficiency, and Group 3 included patients with vitamin D deficiency. Patients of the three groups were comparable in age and disease duration but differed significantly in body weight, BMI, and waist measurement (higher in groups with reduced vitamin D values; *p*<0.05). Also, these patients had significantly higher VAS pain scores, total WOMAC and its components (pain, stiffness, and dysfunction), PGHC, and worse KOOS. More patients in Groups 2 and 3 had OA of the hip and hand joints, clinically detected synovitis, flat feet, and quadriceps muscle hypotrophy. Ultrasound examination significantly more often revealed a reduction of cartilage tissue on both the anteromedial and anterolateral surfaces of the knee joint; MRI showed more often osteitis in the medial condyles of the femur and tibia (*p*<0.05 for all values).

Conclusion. Our study demonstrated that low blood vitamin D levels (insufficiency/deficiency) were associated with a more severe knee OA. These patients had a large body weight, BMI, higher VAS pain values, WOMAC index (overall and its components), worse KOOS, PGHC, and smaller cartilage sizes in the medial parts of the knee joint (according to ultrasound); such patients were significantly more likely to have osteitis in the medial parts of the femur and tibia according to MRI. Also, stage II and III knee OA and OA of other localizations, clinically detected synovitis, quadriceps hypotrophy, and flat feet were more common.

Keywords: osteoarthritis, vitamin D, deficiency, insufficiency

For citation: Kashevarova NG, Alekseeva LI, Taskina EA, Strebkova EA, Sharapova EP, Savushkina NM, Mikhaylov KM, Glukhova SI, Alekseeva OG, Kudinsky DM, Demin NV, Samarkina EYu, Lila AM. Relationship between vitamin D and osteoarthritis. *Terapevticheskii Arkhiv* (Ter. Arkh.). 2025;97(5):434–442. DOI: 10.26442/00403660.2025.05.203228

Остеоартрит (ОА) рассматривается как гетерогенная группа заболеваний со сходными биологическими, морфологическими, клиническими проявлениями и исходом, в основе которых лежит поражение хряща, субхондральной кости, синовиальной оболочки, связок, капсулы сустава и околосуставных мышц [1]. В 2020 г. ОА стал 4-й по значимости причиной инвалидности во всем мире с огромным объемом медицинских расходов, а также косвенных затрат, вызванных потерей работы и досрочным выходом на пенсию [2]. Боль и снижение двигательной активности из-за

ОА могут привести к более высокому риску развития ожирения, диабета, падений и переломов [3]. Кроме того, пациенты с ОА имеют более высокий риск сердечно-сосудистых заболеваний и смерти, чем население в целом [4], поэтому выявление модифицированных факторов риска и их коррекция являются одной из ведущих стратегий ведения пациентов с ОА.

По результатам многочисленных исследований продемонстрировано, что витамин D оказывает биологическое воздействие на костную и хрящевую ткань, увеличивает

Информация об авторах / Information about the authors

Алексева Ольга Геннадьевна – канд. мед. наук, науч. сотр. лаб. инструментальной диагностики ФГБНУ «НИИ ревматологии им. В.А. Насоновой»

Кудинский Даниил Маркович – канд. мед. наук, врач-рентгенолог отделения лучевой диагностики ФГБНУ «НИИ ревматологии им. В.А. Насоновой»

Демин Николай Викторович – мл. науч. сотр. лаб. остеопороза ФГБНУ «НИИ ревматологии им. В.А. Насоновой»

Самаркина Елена Юрьевна – мл. науч. сотр. лаб. иммунологии и молекулярной биологии ревматических заболеваний ФГБНУ «НИИ ревматологии им. В.А. Насоновой»

Лила Александр Михайлович – чл.-кор. РАН, д-р мед. наук, проф., дир. ФГБНУ «НИИ ревматологии им. В.А. Насоновой», зав. каф. ревматологии ФГБОУ ДПО РМАНПО

Olga G. Alekseeva. ORCID: 0000-0003-1852-1798

Danil M. Kudinsky. ORCID: 0000-0002-1084-3920

Nikolay V. Demin. ORCID: 0000-0003-0961-9785

Elena Yu. Samarkina. ORCID: 0000-0001-7501-9185

Aleksander M. Lila. ORCID: 0000-0002-6068-3080

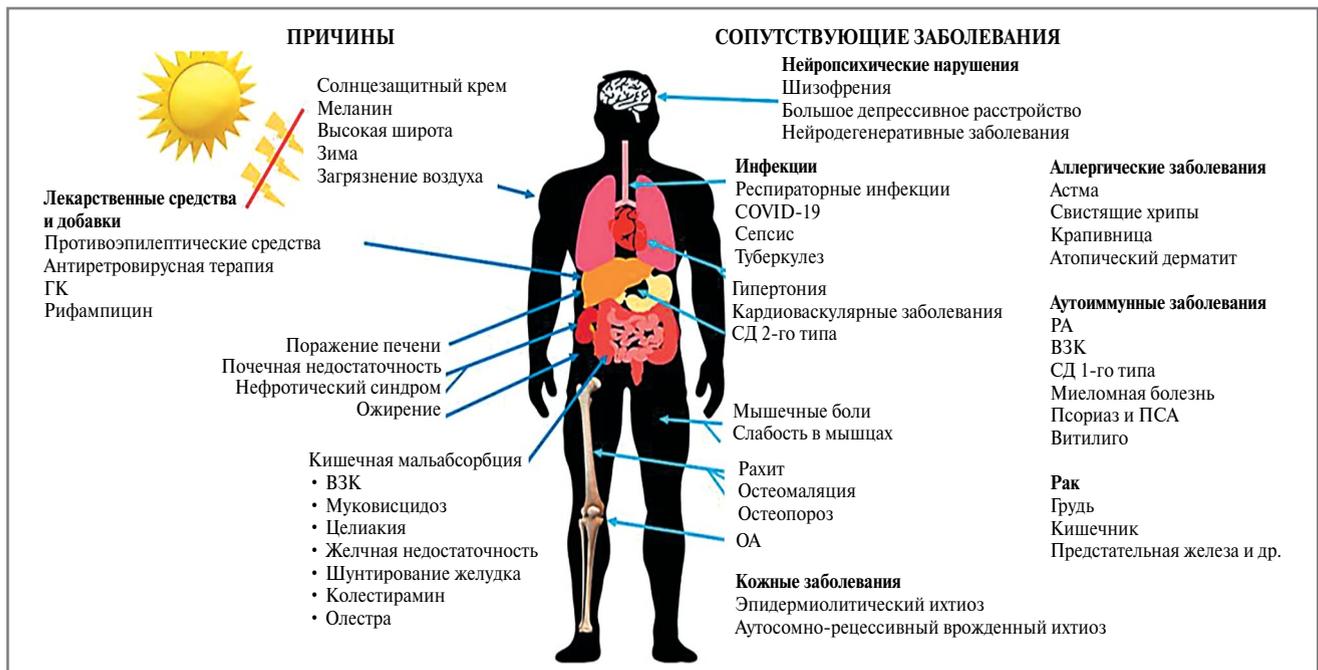


Рис. 1. Дефицит витамина D. Причины, заболевания и расстройства, связанные с дефицитом витамина D (адаптировано из [9]).

Примечание. ГК – глюкокортикостероиды, ВЗК – воспалительные заболевания кишечника, ПСА – псориатический артрит.

Fig. 1. Vitamin D deficiency. Causes, diseases, and disorders associated with vitamin D deficiency (adapted from [9]).

костную массу или предотвращает ее потерю [5, 6]. Как известно, данный витамин не только отвечает за регуляцию кальций-фосфорного обмена и поддержание нормальной минерализации скелета, но и является иммуномодулирующим гормоном [7]. Экспериментальные исследования показали, что витамин D обладает значительной биологической активностью в отношении врожденной и адаптивной иммунной системы и что введение витамина D или его метаболитов приводит к изменениям в возникновении и прогрессировании различных иммунозависимых заболеваний [7, 8]. Это подтверждают клинические и эпидемиологические данные, которые связывают витамин D с частотой и тяжестью многих заболеваний, таких как псориаз, рассеянный склероз, ревматоидный артрит, сахарный диабет (СД) 1-го типа, сепсис, респираторные инфекции и COVID-19 (рис. 1) [9].

Необходимый уровень витамина D в сыворотке

В крови форма витамина D, известная как 25-гидроксивитамин D – 25(ОН)D (25(ОН)D₃), измеряется либо в нмоль/л, либо в нг/мл. Один нмоль/л равен 0,4 нг/мл. Так, например, 50 нмоль/л = 20 нг/мл.

По данным Национального института здоровья, концентрация витамина D в сыворотке должна быть ≥ 20 нг/мл (50 нмоль/л) и ≤ 50 нг/мл (125 нмоль/л) [10]. Концентрация < 12 нг/мл (30 нмоль/л) считается недостаточной и может привести к рахиту у детей и остеомаляции у взрослых, от 12 до 20 нг/мл – недостаточный уровень для здоровья костей, а очень высокий уровень витамина D в крови (> 150 нг/мл или 375 нмоль/л) может вызвать тошноту, рвоту, мышечную слабость, спутанность сознания, потерю аппетита, обезвоживание, чрезмерное мочеиспускание, жажду и другие проявления.

Российской ассоциацией эндокринологов в 2021 г. приняты следующие интерпретации концентраций 25(ОН)D [11]:

- выраженный дефицит витамина D – < 10 нг/мл (< 25 нмоль/л);
- дефицит витамина D – < 20 нг/мл (< 50 нмоль/л);
- недостаточность витамина D – ≥ 20 и < 30 нг/мл (≥ 50 и < 75 нмоль/л);
- целевые уровни витамина D – 30–60 нг/мл (75–150 нмоль/л);
- адекватные уровни витамина D – 30–100 нг/мл (75–250 нмоль/л);
- уровни с возможным проявлением токсичности витамина D – > 100 нг/мл (> 250 нмоль/л).

Несмотря на достаточно высокую распространенность недостаточности/дефицита витамина D во всем мире [12, 13], широкий популяционный скрининг не рекомендуется. Его показано проводить только пациентам, имеющим факторы риска его развития [14].

В июле 2024 г. Международное эндокринологическое сообщество опубликовало новые рекомендации по приему витамина D и скринингу его уровня в крови, в которых авторы не выделяют целевые значения и уровни, характерные для нормы, дефицита или недостаточности витамина D, а рекомендуют эмпирический прием витамина D для снижения риска хронических заболеваний на протяжении всей жизни и/или при отдельных состояниях, иными словами, здесь не рассматриваются лечение и профилактика дефицита витамина D, в отличие от предыдущих руководств [15].

Эти рекомендации не предназначены для замены действующей нормы потребления витамина D с пищей и не применяются к людям с установленными показаниями к лечению витамином D или тестированию на 25(ОН)D. Ав-

торы заключили, что необходимы дальнейшие исследования для определения оптимального уровня 25(OH)D для конкретной пользы для здоровья.

Вместе с тем дефицит витамина D – чрезвычайно распространенное состояние во всем мире, а его недостаточность связывается со многими патологическими процессами, включая ОА [16, 17].

Связь между дефицитом витамина D в сыворотке крови и ОА коленного сустава

Несколько эпидемиологических исследований продемонстрировало, что низкий уровень витамина D связан с более сильными болями в коленных суставах, повышенной распространенностью ОА, с развитием и прогрессированием ОА коленных суставов [18–21]. Так, в исследовании R. Chaganti и соавт. у мужчин с дефицитом витамина D распространенность ОА оказалась в 2 раза выше, чем у мужчин с достаточным уровнем (отношение шансов 1,99, 95% доверительный интервал – ДИ 0,83–4,74) [18]. В работе T. Goula и соавт. у значительного процента мужчин и женщин с дефицитом витамина D выявлена повышенная распространенность ОА коленных и тазобедренных суставов на основании рентгенологического исследования [19]. В ряде других работ более высокая частота дефицита витамина D указывала на то, что пациенты с ОА подвержены более высокому риску прогрессирования заболевания [20, 21]. В исследовании A. Vergink и соавт. при участии 1248 человек (728 женщин и 520 мужчин) на исходном уровне определяли потребление витамина D с пищей и исследовали 25(OH)D в сыворотке. После 6,5 года наблюдения оценивали заболеваемость и прогрессирование рентгенологического ОА коленного сустава. Результаты показали, что как потребление, так и уровни витамина D в крови существенно не связаны с возникновением рентгенологического ОА, однако низкое его потребление с пищей увеличивало риск прогрессирования рентгенологического ОА (отношение шансов 7,7, 95% ДИ 1,3–43,5) [22]. Похожие результаты получены и в исследовании C. Ding и соавт., которые определяли взаимосвязь между уровнями витамина D в сыворотке, воздействием солнечного света и потерей суставного хряща с помощью магнитно-резонансной томографии (МРТ) у 880 лиц 51–79 лет, 353 из них обследованы повторно через 2,9 года. Низкий уровень витамина D в сыворотке и меньшее пребывание на солнце связаны с уменьшением объема суставного хряща ($p < 0,05$) [23]. Интересные результаты получены в работе H. Anagi и соавт., где выявлена значимая взаимосвязь между стадией ОА коленного сустава и уровнем витамина D: у большинства пациентов с дефицитом витамина D выявлена III и IV стадия заболевания, у пациентов с нормальным уровнем витамина D – I и II. Это может означать, что низкий уровень витамина D, возможно, играет важную роль в прогрессировании ОА и его патогенезе [24].

Однако в литературе встречаются и противоположные данные. Так, D. Felson и соавт. сообщили, что низкие уровни витамина D не связаны с рентгенологическим прогрессированием и с ухудшением течения ОА коленного сустава [25].

Противоречивые результаты описаны и по влиянию витамина D на боль при ОА коленных суставов. Так, D. Sanghi и соавт. наблюдали за своими пациентами в течение 12 мес и пришли к выводу, что добавка витамина D положительно влияет на уменьшение боли в среднем на -0,26 (95% ДИ -2,82–1,43) по Визуальной аналоговой шкале (ВАШ) и на -0,55 (95% ДИ -0,07–1,02) по индексу, оценивающему состояние больных ОА (Western Ontario and

McMaster Universities Osteoarthritis Index – WOMAC), тогда как в группе плацебо она увеличилась в среднем на 0,13 (95% ДИ -0,03–0,29) по ВАШ и на 1,16 (95% ДИ 0,82–1,49) по WOMAC (величина эффекта 0,37 и 0,78). Такие же данные наблюдались и при определении функции суставов [26]. Похожие результаты продемонстрированы в ряде метаанализов. X. Gao и соавт. (4 рандомизированных клинических исследования – РКИ, 1136 пациентов): показали, что прием добавок витамина D оказывал положительный эффект на уменьшение боли -1,65 (95% ДИ -2,16–1,14) и улучшение функций -1,87 (95% ДИ -2,58–1,17) по WOMAC [27]. С. Beaudart и соавт. в 2020 г. (80 РКИ; $n=15713$) отметили, что при приеме витамина D в течение 6 мес наблюдалось значительное уменьшение боли (стандартизованная разность средних – SMD -0,31, 95% ДИ -0,56–0,06) и улучшение функций суставов (SMD -0,30, 95% ДИ -0,49–0,11) [28]. S. Mathieu и соавт. (3 РКИ; $n=662$) продемонстрировали статистически значимое снижение боли (SMD -0,20, 95% ДИ -0,35–0,04) и улучшение функциональной недостаточности – ФН (SMD -0,44, 95% ДИ -0,80–0,09) [29].

Z. Zhao и соавт. (6 РКИ; $n=1599$) заключили, что прием добавок витамина D положительно влиял на показатели боли по WOMAC (SMD -0,32, 95% ДИ -0,63–0,02), ФН (SMD -0,34, 95% ДИ -0,60–0,08) и скованности (SMD -0,13, 95% ДИ -0,26–0,01) [30].

В литературе также встречаются противоположные данные. Так, T. McAlindon и соавт. через 24 мес наблюдения за пациентами с ОА сообщили, что добавление витамина D не показало никаких преимуществ в уменьшении боли в коленных суставах по сравнению с плацебо: -2,3 (95% ДИ -3,2–1,4) против -1,5 (95% ДИ -2,3–0,6); $p=0,96$, соответственно [31]. В 2-летней работе X. Jin и соавт. при участии 413 пациентов с ОА (средний возраст – 63,2 года; 50% женщин) также не наблюдалось существенной разницы между пациентами, принимавшими витамин D и плацебо, при оценке боли по WOMAC (-49,9 против -35,1; $p=0,10$, соответственно) [32].

Таким образом, на основании представленных исследований можно сделать вывод, что лица с дефицитом витамина D подвержены риску развития ОА коленных суставов, а влияние добавок витамина D на облегчение боли, улучшение функциональных параметров и потерю хряща остается предметом дискуссий.

Учитывая неоднозначность данных литературы и отсутствие исследований, комплексно оценивающих влияние пониженных концентраций витамина D на клинико-инструментальные параметры при ОА, на базе ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой» мы провели собственное исследование по оценке взаимосвязи витамина D с ОА коленных суставов.

Цель исследования – в одномоментном исследовании оценить взаимосвязь витамина D с клинико-инструментальными и лабораторными параметрами при ОА коленных суставов.

Материалы и методы

Данное исследование выполнено на базе ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой» в рамках фундаментальной научной программы «Разработка междисциплинарной персонализированной модели оказания помощи пациентам с аутовоспалительными дегенеративными заболеваниями (ОА, остеопороз, саркопения, подагра, пирофосфатная артропатия) и мультиморбидностью (ожирение, сердечно-сосудистые заболевания)» и основано на изучении популяции больных первичным ОА коленных суставов.

Критерии включения в исследование: женщины 40–75 лет с первичным тиббиофemorальным ОА коленных суставов, соответствующим критериям Американского колледжа ревматологов от 1986 г., с любой интенсивностью боли при ходьбе, I–III рентгенологическими стадиями по Келлгрэну–Лоуренсу, подписавшие информированное согласие. Критерии невключения: вторичный ОА коленных суставов, IV рентгенологическая стадия ОА коленных суставов по Келлгрэну–Лоуренсу, другие ревматические заболевания.

На каждого пациента заполнялась унифицированная индивидуальная карта, включавшая антропометрические данные [рост, масса тела, объем талии (ОТ) и бедер, индекс массы тела (ИМТ)], анамнез заболевания, данные клинического обследования, оценку боли в коленных суставах по ВАШ – от 0 до 100 мм, суставной статус, показатели опросников WOMAC, Шкалы оценки функции коленного сустава и активности пациента в повседневной и активной спортивной жизни (Knee Injury & Osteoarthritis Outcome Score – KOOS), общую оценку состояния здоровья пациента (ОСЗП).

Всем проводились рентгенография коленных суставов в задне-передней проекции, денситометрия поясничного отдела позвоночника и шейки бедренной кости, ультразвуковое исследование (УЗИ) коленных суставов и МРТ наиболее болезненного коленного сустава на момент включения в исследование (оценка МРТ-внутрикостных, внутрисуставных и периартикулярных изменений по балльной системе согласно методике WOMBS – Whole Organ Magnetic Resonance imaging Score – счет целого органа МРТ-изображения).

Для статистической обработки данных применяли программное обеспечение Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США). Проведены анализ на нормальность распределения пере-

менных с помощью тестов Колмогорова–Смирнова и частотный анализ. Использованы методы описательной статистики с вычислением минимальных, максимальных и средних значений переменных, стандартных отклонений, медианы и интерквартильного размаха (*Me* [25; 75-й перцентили]), а также параметрического *t*-теста Стьюдента и непараметрического теста Уилкоксона, χ^2 критерия. Для анализа отношений вероятностей в группах рассчитывали относительный риск и 95% ДИ. Для выявления взаимной зависимости между переменными использовался корреляционный анализ, взаимосвязь между признаками оценивалась методом ранговой корреляции по Спирмену. Для оценки показателей более чем в 2 группах использован метод множественных сравнений Шеффе или тест Краскела–Уоллиса. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

В исследование включена 171 женщина с ОА коленных суставов в возрасте от 40 до 75 лет (средний возраст – $53,5 \pm 9,94$ года), со средней длительностью заболевания 3 [1; 7] года, ОА I стадии выявлен у 50,7% пациентов, II – у 33,8%, III – у 15,5%.

Результаты

Нормальные значения витамина D (≥ 30 нг/мл) выявлены у 62 (36,3%) пациентов, пониженные (< 30 нг/мл) – у 109 (63,7%), при этом недостаточность (< 30 нг/мл, но > 20 нг/мл) регистрировалась у 66 (38,6%) пациентов, а дефицит (< 20 нг/мл) – у 43 (25,1%).

По наличию или отсутствию недостаточности/дефицита витамина D пациенты разделены на 3 группы (табл. 1). Больные трех групп являлись сопоставимыми по возрасту и длительности заболевания, но значимо различались по массе тела, ИМТ, ОТ (с преобладанием в группах со сниженными значениями витамина D; $p < 0,05$). Также у данных

Таблица 1. Сравнительная характеристика пациентов с ОА и различными показателями витамина D

Table 1. Comparative characteristics of patients with osteoarthritis (OA) and various indicators of vitamin D

Параметр	Пациенты с нормальными показателями витамина D ($n=62$); 1-я группа	Пациенты с недостаточностью витамина D ($n=66$); 2-я группа	Пациенты с дефицитом витамина D ($n=43$); 3-я группа	<i>p</i>
Возраст, лет, <i>Me</i> [25; 75-й перцентили]	52 [43; 62]	54 [46; 62]	54 [45; 61]	Н.з.
Длительность ОА, лет, <i>Me</i> [25; 75-й перцентили]	2 [1; 5]	3 [2; 8]	4 [2; 6]	Н.з.
Масса тела, кг, <i>Me</i> [25; 75-й перцентили]	69,0 [60,0; 82,0]	82,0 [68,0; 96,0]	81,0 [72,0; 91,5]	*0,02 **0,001
ИМТ, кг/м ² , <i>Me</i> [25; 75-й перцентили]	24,6 [22,5; 28,1]	30,4 [26,2; 35,7]	31,0 [27,6; 31,0]	*0,03 **0,03
ОТ, см, <i>Me</i> [25; 75-й перцентили]	82,0 [72,0; 93,0]	91,0 [82,0; 100,0]	90,0 [85,0; 106,0]	*0,03 **0,02
Стадия ОА, %				
I	66,1	40,4	40	
II	26,4	44,7	30	*0,03 **0,01
III	7,5	14,9	30	
ОА тазобедренных суставов, %	5,0	57,7	65,6	*0,0007 **0,0002
ОА суставов кистей, %	28,8	49,1	65,6	*0,03 **0,00001
Синовит клинически, %	15,6	58,8	38,7	*0,00001 **0,01

Таблица 1. Сравнительная характеристика пациентов с ОА и различными показателями витамина D (Окончание)
Table 1. Comparative characteristics of patients with osteoarthritis (OA) and various indicators of vitamin D (End)

Параметр	Пациенты с нормальными показателями витамина D (n=62); 1-я группа	Пациенты с недостаточностью витамина D (n=66); 2-я группа	Пациенты с дефицитом витамина D (n=43); 3-я группа	p
Гипотрофия четырехглавой мышцы, %	15,7	38,4	38,6	*0,01 **0,01
Плоскостопие, %	60,8	86,8	78,1	*0,002
Размер хряща по переднемедиальной поверхности, мм, Me [25; 75-й перцентили]	1,6 [1,5; 1,7]	1,4 [1,0; 1,6]	1,5 [1,5; 1,7]	*0,003
Размер хряща по переднелатеральной поверхности, мм, Me [25; 75-й перцентили]	1,7 [1,6; 1,8]	1,5 [1,3; 1,7]	1,6 [1,5; 1,8]	*0,004
Боль по ВАШ, мм, Me [25; 75-й перцентили]	10 [0; 30]	40 [20; 60]	30 [10; 55]	*0,0003 **0,03
Боль WOMAC, мм, Me [25; 75-й перцентили]	60 [30; 150]	180 [125; 240]	160 [85; 219]	*0,0002 **0,02
Скованность WOMAC, мм, Me [25; 75-й перцентили]	26 [3; 75]	73 [40; 100]	60 [40; 105]	*0,0004 **0,03
ФН WOMAC, мм, Me [25; 75-й перцентили]	170 [55; 610]	640 [345; 880]	600 [321; 870]	*0,0001 **0,002
Суммарный WOMAC, мм, Me [25; 75-й перцентили]	310 [88; 855]	876 [530; 1215]	855 [433; 1180]	*0,00007 **0,002
Суммарный KOOS, баллы, Me [25; 75-й перцентили]	0,72 [0,56; 0,85]	0,50 [0,35; 0,72]	0,56 [0,45; 0,73]	*0,003
ОСЗП, мм, Me [25; 75-й перцентили]	25 [10; 50]	45 [21; 55]	40 [32; 50]	*0,01 **0,01
Занятия спортом, %	47,1	33,9	15,6	**0,002
Прием кальция, %	28,5	20,4	6,9	**0,02
Прием витамина D, %	58,8	39,2	20,7	*0,04 **0,0001
Остеит в медиальном мышечке БК, %	5,72	20,0	33,3	**0,01
Остеит в медиальном мышечке ББК, %	8,57	15	22,2	**0,03

Примечание. p* – значимость между 1 и 2-й группами, p** – значимость между 1 и 3-й группами.

пациентов преобладали II и III стадии ОА коленных суставов по сравнению с пациентами из 1-й группы, где в основном наблюдались I и II стадии ОА. У лиц с нормальным уровнем витамина D отмечались значимо более низкие показатели боли по ВАШ, суммарного WOMAC и его составляющих (боли, скованности и ФН), ОСЗП, лучше данные по индексу KOOS. У меньшего числа пациентов 1-й группы наблюдались ОА тазобедренных суставов и суставов кистей, клинически выявленный синовит, плоскостопие и гипотрофия четырехглавых мышц. Больше число пациентов занимались спортом и принимали кальций и витамин D. При УЗИ у данных пациентов выявлялись большие размеры хрящевой ткани как по переднемедиальной, так и по переднелатеральной поверхностям коленного сустава; при МРТ реже выявлялся остеоит в медиальных мышечках бедренной кости (БК) и большеберцовой кости (ББК).

Анализ корреляций по Спирмену (табл. 2) подтвердил взаимосвязь между недостаточностью/дефицитом витамина D и массой тела, ИМТ, ОТ, наличием синовита коленного сустава, гипотрофией четырехглавой мышцы, плоскостопием, рентгенологическими стадиями, ОА других локали-

заций, болью по ВАШ, суммарным индексом WOMAC и его составляющими, суммарным индексом KOOS, ОСЗП, размером хряща по переднемедиальной поверхности коленного сустава (по данным УЗИ), остеоитом в медиальных отделах БК и ББК (по данным МРТ).

Таким образом, нами продемонстрировано, что при сниженных уровнях витамина D (недостаточность/дефицит) отмечаются большие значения массы тела, ИМТ, боли по ВАШ, индекса WOMAC (суммарный и его составляющие), худшие показатели KOOS, ОСЗП, меньшие размеры хряща в медиальных отделах коленного сустава при УЗИ, чаще выявляется остеоит в медиальных отделах БК и ББК при проведении МРТ. Кроме того, у данных пациентов чаще наблюдались II и III стадии ОА коленных суставов (в группе сравнения – I и II стадии), ОА других локализаций, клинически выявленный синовит, гипотрофия четырехглавых мышц, плоскостопие.

Обсуждение

В течение последних нескольких лет проведено более 5 тыс. эпидемиологических исследований в разных странах

мира по изучению статуса витамина D. Эти исследования доказали, что его дефицит широко распространен во всех возрастных группах и во всех географических широтах независимо от сезона [33–35].

По данным российского многоцентрового неинтервенционного регистрового исследования, проведенного среди взрослого населения, проживающего в регионах Российской Федерации, продемонстрировано, что 72,1% обследованных имели статус дефицита и недостаточности витамина D, т.е. у каждого 7-го из 10 пациентов определялся низкий уровень 25(ОН)D вне зависимости от сезона и региона проживания [12].

В нашем исследовании тоже определялась высокая частота гиповитаминоза: пониженные значения витамина D выявлены у каждого 6-го включенного пациента – 63,7%, при этом недостаточность (<30 нг/мл, но >20 нг/мл) регистрировалась у 66 (38,6%) пациентов, а дефицит (<20 нг/мл) – у 43 (25,1%).

Витамин D играет важную роль в минерализации, ремоделировании и поддержании костной массы, поэтому его дефицит может быть связан с патогенезом ОА [36, 37]. Изменения в ремоделировании субхондральной кости – фазы резорбции кости и костного склероза – могут быть ответственны за повреждение хряща. Низкий уровень витамина D может приводить к повышенной выработке ферментов деградации, что замедляет ремоделирование субхондральной кости и приводит к ее утолщению, образованию остеофитов и последующему повреждению хряща [38].

Важное значение в развитии и прогрессировании заболевания играет повышенный ИМТ. У пациентов с ожирением может быть низкий уровень витамина D в сыворотке крови из-за снижения поступления витамина D из подкожно-жировой клетчатки в общий кровоток. Накопление витамина D в жировой ткани, вероятно, связано с метаболизмом липопротеинов. У людей с ожирением концентрация витамина D в жире, как правило, превышает концентрацию в крови в 7–12 раз [39]. Недавно проведенные исследования [40, 41] продемонстрировали обратную связь между низким уровнем 25(ОН)D в сыворотке и ожирением. Низкий показатель связан с уменьшенным его высвобождением из подкожно-жировой ткани [42]. Также нельзя исключать различия в образе жизни людей с высоким ИМТ и нормальным, в том числе диетические привычки, малоподвижный образ жизни, наличие вторичного гиперпаратиреоза, но ключевым механизмом, по-видимому, является секвестрация витамина D. Считается, что жировая ткань может не только накапливать витамин D, но и катаболизировать его до неактивных метаболитов.

В нашем исследовании также продемонстрировано, что у пациентов с дефицитом/недостаточностью витамина D наблюдали большую массу тела, ИМТ и ОТ по сравнению с больными без гиповитаминоза ($p < 0,05$ для всех групп сравнения). Также у данных больных в большинстве случаев выявлялась гипотрофия четырехглавых мышц, что является предиктором сужения суставной щели [43, 44]. Необходимо отметить, что сам гиповитаминоз может оказывать влияние на снижение силы четырехглавой мышцы у пациентов с ОА коленного сустава [45].

Огромное значение имеет исследование влияния добавок витамина D на прогрессирование ОА коленного сустава и связанные с ним симптомы. Эти данные недавно обобщены в нескольких метаанализах [27–30]. Добавление витамина D пациентам с уровнем 25(ОН)D ниже 50 нмоль/л может облегчить боль и улучшить функцию суставов. В обзоре S. Mathieu и соавт. [29] также показано положительное влияние витамина D в дозе от 2000 до 3000 МЕ

Таблица 2. Коэффициенты корреляции между недостаточностью/дефицитом витамина D и факторами, связанными с ОА

Table 2. Correlation coefficients between vitamin D insufficiency/deficiency and OA-related factors

Параметр	<i>r</i>	<i>p</i>
Масса тела	-0,29	0,03
ИМТ	-0,35	0,002
ОТ	-0,27	0,001
Рентгенологическая стадия ОА	-0,26	0,002
ОА тазобедренных суставов	-0,34	0,00005
ОА суставов кистей	-0,28	0,00006
Синовит клинический	-0,25	0,003
Гипотрофия четырехглавой мышцы	-0,22	0,01
Плоскостопие	-0,19	0,02
Боль по ВАШ	-0,29	0,04
Боль по WOMAC	-0,29	0,04
ФН по WOMAC	-0,33	0,03
Суммарный WOMAC	-0,32	0,02
Суммарный KOOS	0,23	0,02
ОСЗП, мм	-0,27	0,01
Занятия спортом	0,24	0,003
Прием кальция	0,19	0,02
Прием витамина D	0,29	0,0006
Размер хряща по переднемедиальной поверхности	0,20	0,04
Остеит в медиальном мышечке БК	-0,29	0,01
Остеит в медиальном мышечке ББК	-0,12	0,02

в день в течение 1 или 2 лет на симптомы ОА у более чем у 500 пациентов. А в исследовании T. Glover и соавт. [46] продемонстрировано, что у участников с достаточным количеством витамина D наблюдалась значительно меньшая боль при ОА коленного сустава и лучшие функциональные показатели, чем у лиц с дефицитом витамина D.

Наши данные тоже подтверждают, что в группах пациентов со сниженными показателями витамина D (недостаточность/дефицит) отмечаются большие значения боли по ВАШ, индексу WOMAC (суммарному и его составляющим) и худшие показатели KOOS и ОСЗП. Кроме того, при проведении УЗИ у данных пациентов значимо чаще выявлялись меньшие размеры хрящевой ткани как по переднемедиальной, так и по переднелатеральной поверхности коленного сустава, при МРТ – остеит в медиальных мышечках БК и ББК, что, несомненно, доказывает более тяжелое течение ОА у пациентов с гиповитаминозом D. Все эти результаты подтверждены и при проведении корреляционного анализа.

Несмотря на достаточное количество исследований по благоприятному влиянию витамина D на симптомы заболевания, вопрос о его защитном действии в отношении потери объема хряща или рентгенологического ухудшения ОА до сих пор остается открытым, что требует дальнейших крупномасштабных исследований, чтобы в будущем сделать правильный вывод – имеет ли влияние витамин D на течение ОА.

Заключение

В проведенном нами исследовании продемонстрировано, что низкие показатели витамина D в крови (недостаточность/дефицит) ассоциируются с более тяжелым течением ОА коленных суставов. Данные пациенты имели большую массу тела, ИМТ, большие значения боли по ВАШ, индексу WOMAC (суммарному и его составляющим), худшие показатели KOOS, ОСЗП, меньшие размеры хряща в медиальных отделах коленного сустава (по данным УЗИ), у них значимо чаще выявлялся остеоит в медиальных отделах БК и ББК при МРТ. Кроме того, чаще наблюдались II и III стадии ОА коленных суставов, ОА других локализаций, клинически выявленный синовит, гипотрофия четырехглавых мышц и плоскостопие.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публи-

кации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Статья подготовлена в рамках научно-исследовательской работы ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой». Государственное задание №ПК 125020501433-4.

Funding source. The article was prepared as part of the research project of the Nasonova Research Institute of Rheumatology. State Assignment No. ПК 125020501433-4.

Информированное согласие на публикацию. Пациенты подписали форму добровольного информированного согласия на публикацию медицинской информации.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patients for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

Список сокращений

БК – большеберцовая кость
 БК – бедренная кость
 ВАШ – Визуальная аналоговая шкала
 ДИ – доверительный интервал
 ИМТ – индекс массы тела
 МРТ – магнитно-резонансная томография
 ОА – остеоартрит
 ОСЗП – общая оценка состояния здоровья пациента
 ОТ – объем талии
 РКИ – рандомизированное клиническое исследование

СД – сахарный диабет
 УЗИ – ультразвуковое исследование
 ФН – функциональная недостаточность
 KOOS (Knee Injury & Osteoarthritis Outcome Score) – Шкала оценки функции коленного сустава и активности пациента в повседневной и активной спортивной жизни
 SMD (Standardized Mean Difference) – стандартизированная разность средних
 WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index) – индекс, оценивающий состояние больных остеоартритом

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Geng R, Li J, Yu C, et al. Knee osteoarthritis: Current status and research progress in treatment (Review). *Exp Ther Med*. 2023;26(4):481. DOI:10.3892/etm.2023.12180
- Yao Q, Wu X, Tao C, et al. Osteoarthritis: pathogenic signaling pathways and therapeutic targets. *Signal Transduct Target Ther*. 2023;8:56. DOI:10.1038/s41392-023-01330-w
- Arthritis Foundation Osteoarthritis Symptoms. Available at: <https://www.arthritis.org/about-arthritis/types/osteoarthritis/symptoms.php>. Accessed: 02.01.2019.
- Constantino de Campos G, Mundi R, Whittington C, et al. Osteoarthritis, mobility-related comorbidities and mortality: an overview of meta-analyses. *Ther Adv Musculoskelet Dis*. 2020;12:1759720x20981219. DOI:10.1177/1759720X20981219
- Mabe T, Honsawek S. Role of Vitamin D in osteoarthritis: molecular, cellular, and clinical perspectives. *Int J Endocrinol*. 2015;383918. DOI:10.1155/2015/383918
- Perry TA, Parkes MJ, Hodgson R, et al. Effect of Vitamin D supplementation on synovial tissue volume and subchondral bone marrow lesion volume in symptomatic knee osteoarthritis. *BMC Musculoskelet Disord*. 2019;20(1):76. DOI:10.1186/s12891-019-2424-4
- Priehl B, Treiber G, Pieber TR, Amrein K. Vitamin D and immune function. *Nutrients*. 2013;5:2502-21. DOI:10.3390/nu5072502
- Aranow C. Vitamin D and the immune system. *J Investig Med*. 2011;59:881-6. DOI:10.2310/JIM.0b013e31821b8755
- Charoenngam N, Holick MF. Immunologic Effects of Vitamin D on Human Health and Disease. *Nutrients*. 2020;12(7):2097. DOI:10.3390/nu12072097
- National Institutes of Health, Office of Dietary Supplements, "Vitamin D – Fact Sheet for Consumers," 2021. Available at: <https://ods.od.nih.gov/factsheets/VitaminD-Consumer/> Accessed: 01.02.2025.
- Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Мокрышева Н.Г., и др. Проект Федеральных клинических рекомендаций по диагностике, лечению и профилактике дефицита витамина D. *Остеопороз и остеопатии*. 2021;24(4):4-26 [Dedov II, Melnichenko GA, Mokrysheva NG, et al. Draft federal clinical practice guidelines for the diagnosis, treatment, and prevention of vitamin D deficiency. *Osteoporosis and Bone Diseases*. 2021;24(4):4-26 (in Russian)]. DOI:10.14341/osteo12937
- Суплотова Л.А., Авдеева В.А., Пигарова Е.А., и др. Дефицит витамина D в России: первые результаты регистрового неинтервенционного исследования частоты дефицита и недостаточности витамина D в различных географических регионах страны. *Проблемы эндокринологии*. 2021;67(2):84-92 [Avdeeva VA, Suplotova LA, Pigarova EA, et al. Vitamin D deficiency in Russia: the first results of a registered, non-interventional study of the frequency of vitamin D deficiency and insufficiency in various geographic regions of the country. *Problems of Endocrinology*. 2021;67(2):84-92 (in Russian)]. DOI:10.14341/probl12736
- Cashman KD, Dowling KG, Škrabáková Z, et al. Vitamin D deficiency in Europe: pandemic? *Am J Clin Nutr*. 2016;103(4):1033-44. DOI:10.3945/ajcn.115.120873
- McChesney C, Singer A, Duquette D, et al. Do not routinely test for vitamin D. *BMJ*. 2022;378:e070270. DOI:10.1136/bmj-2022-070270
- Demay MB, Pittas AG, Bikle DD, et al. Vitamin D for the Prevention of Disease: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2024;109(8):1907-47. DOI:10.1210/clinem/daeg290

16. Heidari B, Shokri Shirvani J, Firouzjahi A, et al. Association between nonspecific skeletal pain and vitamin D deficiency. *Int J Rheumatol*. 2010;13:340-6. DOI:10.1111/j.1756-185X.2010.01561.x
17. Pérez-López FR. Vitamin D and its implications for musculoskeletal health in women: an update. *Maturitas*. 2007;58:117-37. DOI:10.1016/j.maturitas.2007.05.002
18. Chaganti RK, Parimi N, Cawthon P, et al. Association of 25-hydroxyvitamin D with prevalent osteoarthritis of the hip in elderly men: the osteoporotic fractures in men study. *Arthritis Rheum*. 2010;62:511-4. DOI:10.1002/art.27241
19. Goula T, Kouskoukis A, Drosos G, et al. Vitamin D status in patients with knee or hip osteoarthritis in a Mediterranean country. *J Orthop Traumatol*. 2015;16:35-9. DOI:10.1007/s10195-014-0322-y
20. Bischoff-Ferrari HA, Zhang Y, Kiel DP, Felson DT. Positive association between serum 25-hydroxyvitamin D level and bone density in osteoarthritis. *Arthritis Rheum*. 2005;53:821-6. DOI:10.1002/art.21601
21. Mäkinen TJ, Alm JJ, Laine H, et al. The incidence of osteopenia and osteoporosis in women with hip osteoarthritis scheduled for cementless total joint replacement. *Bone*. 2007;40:1041-7. DOI:10.1016/j.bone.2006.11.013
22. Bergink AP, Uitterlinden AG, Leeuwen JP, et al. Vitamin D status, bone mineral density, and the development of radiographic osteoarthritis of the knee: the Rotterdam Study. *J Clin Rheumatol*. 2009;15:230-7. DOI:10.1097/RHU.0b013e3181b08f20
23. Ding C, Cicuttini F, Parameswaran V, et al. Serum levels of vitamin D, sunlight exposure, and knee cartilage loss in older adults: the Tasmanian older adult cohort study. *Arthritis Rheum*. 2009;60:1381-9. DOI:10.1002/art.24486
24. Anari H, Enteshari-Moghaddam A, Abdolzadeh Y. Association between serum Vitamin D deficiency and Knee Osteoarthritis *Mediterr J Rheumatol*. 2019;30(4):216-9. DOI:10.31138/mjr.30.4.216
25. Felson DT, Niu J, Clancy M, et al. Low serum levels of vitamin D and worsening of knee osteoarthritis: results of two longitudinal studies. *Arthritis Rheum*. 2007;56:129-36. DOI:10.1002/art.22292
26. Sanghi D, Mishra A, Sharma AC. Does vitamin D improve osteoarthritis of the knee: a randomized controlled pilot trial. *Clin Orthop Relat Res*. 2013;471:3556-62. DOI:10.1007/s11999-013-3201-6
27. Gao XR, Chen YS, Deng W. The effect of vitamin D supplementation on knee osteoarthritis: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Surg*. 2017;46:14-20. DOI:10.1016/j.ijssu.2017.08.010
28. Beaudart C, Lengele L, Leclercq V, et al. Symptomatic efficacy of pharmacological treatments for knee osteoarthritis: a systematic review and a network meta-analysis with a 6-month time horizon. *Drugs*. 2020;80:1947-59. DOI:10.1007/s40265-020-01423-8
29. Mathieu S, Soubrier M, Peirs C, et al. A meta-analysis of the impact of nutritional supplementation on osteoarthritis symptoms. *Nutrients*. 2022;14:1607. DOI:10.3390/nu14081607
30. Zhao ZX, He Y, Peng LH, et al. Does vitamin D improve symptomatic and structural outcomes in knee osteoarthritis? A systematic review and meta-analysis. *Aging Clin Exp Res*. 2021;33:2393-403. DOI:10.1007/s40520-020-01778-8
31. McAlindon T, LaValley M, Schneider E. Effect of vitamin D supplementation on progression of knee pain and cartilage volume loss in patients with symptomatic osteoarthritis: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2013;309(2):155-62. DOI:10.1001/jama.2012.164487
32. Jin X, Jones G, Cicuttini F, et al. Effect of Vitamin D Supplementation on Tibial Cartilage Volume and Knee Pain Among Patients with Symptomatic Knee Osteoarthritis: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2016;315:1005-13. DOI:10.1001/jama.2016.1961
33. Буралкина Н.А., Арутюнова Е.Э., Власова Г.А. Глобальные проблемы витамин-D-статуса: причины, патогенетические механизмы, лечение, меры профилактики. *Медицинский Совет*. 2018;12:152-8 [Buralkina N A, Arutyunova EE, Vlasova GA. Global vitamin D status problems: causes, pathogenetic mechanisms, treatment, prevention measures. *Medical Council*. 2018;12:152-8 (in Russian)]. DOI:10.21518/2079-701X-2018-12-152-158
34. Garland CF, Gorham ED, Mohr SB, Garland FC. Vitamin D for cancer prevention: Global perspective. *Ann Epi*. 2009;19:468-83. DOI:10.1016/j.annepidem.2009.03.021
35. Yetley EA. Assessing the vitamin D status of the US population. *Am J Clin Nutr*. 2008;88:558-642. DOI:10.1093/ajcn/88.2.558s
36. Samuels J, Krasnokutsky S, Abramson SB. Osteoarthritis: a tale of three tissues. *Bull NYU Hosp Jt Dis*. 2008;66:244e50.
37. Kwan Tat S, Lajeunesse D, Pelletier JP, Martel-Pelletier J. Targeting subchondral bone for treating osteoarthritis: what is the evidence? *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2010;24:51-70. DOI:10.1016/j.berh.2009.08.004
38. Dean DD, Schwartz Z, Schmitz J, et al. Vitamin D regulation of metalloproteinase activity in matrix vesicles. *Connect Tissue Res*. 1996;35:331-6. DOI:10.3109/03008209609029208
39. Пигарова Е.А., Дзеранова Л.К., Яценко Д.А. Витамин D – вопросы всасывания и метаболизма в норме и при заболеваниях желудочно-кишечного тракта. *Ожирение и метаболизм*. 2022;19(1):123-33 [Pigarova EA, Dzeranova LK, Yatsenko DA. Absorption and metabolism of vitamin D in health and in gastrointestinal tract diseases. *Obesity and Metabolism*. 2022;19(1):123-33 (in Russian)]. DOI:10.14341/omet12835
40. Hyppönen E, Boucher BJ. Adiposity, vitamin D requirements, and clinical implications for obesity-related metabolic abnormalities. *Nutr Rev*. 2018;76:678-92. DOI:10.1093/nutrit/nuy034
41. Marquina C, Mousa A, Scragg R, De Courten B. Vitamin D and cardiometabolic disorders: A review of current evidence, genetic determinants and pathomechanisms. *Obes Rev*. 2018;20:262-77. DOI:10.1111/obr.12793
42. Pramono A, Jocken JWE, Goossens GH, Blaak EE. Vitamin D release across abdominal adipose tissue in lean and obese men: The effect of β -adrenergic stimulation. *Physiol. Rep*. 2019;7:e14308. DOI:10.14814/phy2.14308
43. Liang Z, Wang Z, Liu X, He Y. Confronting the global obesity epidemic: investigating the role and underlying mechanisms of vitamin D in metabolic syndrome management. *Front Nutr*. 2024;11:1416344. DOI:10.3389/fnut.2024.1416344
44. Segal NA, Glass NA, Torner J, et al. Quadriceps weakness predicts risk for knee joint space narrowing in women in the MOST cohort. *Osteoarthritis Cartilage*. 2010;18(6):769-75. DOI:10.1016/j.joca.2010.02.002
45. Barker T, Henriksen VT, Rogers VE, et al. Vitamin D deficiency associates with γ -tocopherol and quadriceps weakness but not inflammatory cytokines in subjects with knee osteoarthritis. *Redox Biol*. 2014;2(1):466-74. DOI:10.1016/j.redox.2014.01.024
46. Glover TL, Goodin BR, King CD, et al. A Cross-sectional Examination of Vitamin D, Obesity, and Measures of Pain and Function in Middle-aged and Older Adults With Knee Osteoarthritis. *Clin J Pain*. 2015;31:1060-7. DOI:10.1097/AJP.0000000000000210

Статья поступила в редакцию / The article received: 07.02.2025



OMNIDOCTOR.RU