

УДК 616.728.3-002-085-055.2:612.015.348

И.А. Плахотников¹, П.Н. Федуличев², Н.А. Резниченко², Д.А. Лесниченко¹¹ФГБОУ ВО «Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького» МЗ РФ, Донецк²Медицинский институт имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского» Минобрнауки, Симферополь

ПОКАЗАТЕЛИ НАСЫЩЕННОСТИ ВИТАМИНОМ D У ЖЕНЩИН С ОСТЕОАРТРИТОМ КОЛЕННЫХ СУСТАВОВ

Витамином D именуют группу жирорастворимых стероидных соединений различного происхождения со сходной химической структурой и одинаковыми биологическими эффектами. Наиболее известная физиологическая роль витамина D заключается в контроле гомеостаза кальция и фосфора. Установлено, что при нормальной обеспеченности организма витамином происходит абсорбция в кишечнике до 40% поступающего с пищей кальция. При дефиците же витамина вышеуказанный показатель снижается до 10-15% и ниже. Поддерживая нормальную минерализацию скелета, несомненно, витамин D играет критическую роль в метаболизме костной ткани. Поэтому дефицит его приводит к развитию рахита и остеопороза [1-5].

Необходимо учитывать то, что роль витамина D не ограничивается только лишь регуляцией минерального обмена и влиянием на костную ткань. В последние годы появляются новые данные о внескелетных его свойствах. Результаты изучения плеiotропных эффектов витамина свидетельствуют о его роли в патогенезе различной патологии у взрослых и детей – сердечно-сосудистых и нервных заболеваний, онкопатологии, метаболических и климактерических расстройств и т.д. [6-12].

Обусловлено это присутствием специфических рецепторов витамина D (VDR) в различных тканях и органах человека, которые не участвуют в обмене кальция. Экспрессия рецептора обнаружена в тканях кожи, дыхательных и мочевыводящих путей, жировой ткани, скелетных мышцах, молочной железе, кровеносных сосудах, нервной ткани, в том числе в головном мозге, и т.д.

Как оказалось, VDR присутствует также и в иммунокомпетентных клетках. Поэтому посредством этих рецепторов витамин D участвует в регуляции иммунного ответа. Активная форма витамина D стимулирует секрецию перекиси водорода в моноцитах человека, увеличивая потенциал окислительного взрыва. Ви-

тамин D индуцирует экспрессию кателицидина, пептида с широким спектром антимикробной активности. Влияние кальцитриола на факторы адаптивного иммунитета характеризуется такими эффектами, как угнетение выработки провоспалительных цитокинов (интерлейкины -2, -12, -17), подавление презентации антигена дендритными клетками. Вместе с этим витамин стимулирует пролиферацию и дифференцировку T-регуляторных клеток, которые обладают противовоспалительным действием.

Эти иммуностропные свойства витамина D, вероятно, и являются ответственными за обнаруженные благоприятные эффекты витамина при заболеваниях, в патогенезе которых важную роль имеют иммунные нарушения. Обнаружено, что дефицит витамина D сочетается с повышенной восприимчивостью к инфекционной патологии, более тяжелому ее течению [13]. Получены также свидетельства о наличии обратной ассоциации между уровнем витамина D и аллергической патологией [14].

Учитывая иммунорегуляторные свойства витамина D, предполагается, что дефицит его может быть одной из причин развития аутоиммунных и воспалительных заболеваний, в том числе остеоартрита (ОА).

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Исследовать насыщенность витамином D организма женщин постменопаузального возраста с остеоартритом коленных суставов.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование отобрали 169 женщин постменопаузального возраста с остеоартритом коленных суставов, из которых сформировали основную группу. 270 женщин, не имевшие патологии суставов, вошли в контрольную груп-

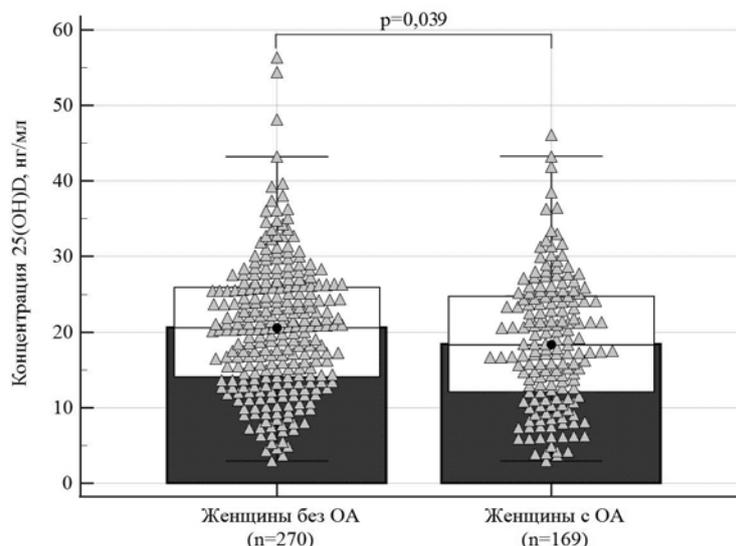


Рис. 1. Сывороточные концентрации 25(OH)D у женщин постменопаузального возраста с остеоартритом коленных суставов.

пу. Обе группы были сопоставимы по возрасту и длительности постменопаузы. Показатели медианы и интерквартильного размаха (Ме [Q1; Q3]) возраста в контрольной и основной группах составили соответственно 62 [55; 69] года и 61 [56; 68] год ($p=0,795$). Аналогичные значения длительности постменопаузы в контрольной группе составили 14 [7; 20] лет, а среди женщин с ОА коленных суставов – 12 [6; 19] лет ($p=0,244$).

Критерии включения в исследование: женский пол, постменопауза, остеоартрит коленных суставов, письменное добровольное информированное согласие. Критерии исключения: мужской пол, травмы и заболевания суставов, заболевания эндокринной и иммунной систем, ревматическая, психическая, онкологическая и гематологическая патология, острые или хронические воспалительные заболевания.

Всех женщин обследовали на уровне 25(OH)D, для чего использовали сыворотку крови, забранную утром натощак. Исследование выполняли методом иммуноферментного анализа. Для этого использовали коммерческие наборы реагентов производства «DRG Instruments GmbH» (Германия). Тест-системы характеризовались аналитической чувствительностью 2,89 нг/мл и диапазоном измерений 25(OH)D в пределах от 2,9 нг/мл до 130 нг/мл. Также сыворотку крови при помощи количественного иммуноферментного анализа тестировали на показатели висфатина (тест-системы производства «Cusabio Biotech», США) и интерлейкинов (IL) -1 β , -4, -10 (тест-системы производства «Вектор-Бест», РФ).

С использованием пакета статистических программ «Медстат» при описательной статист-

ке рассчитывали медиану и квартили (Ме [Q1; Q3]), а полученные результаты в группах сравнивали с помощью U-теста Манна-Уитни. Для оценки интенсивности и направленности связей между изученными показателями использовали ранговую корреляцию Спирмена (r_s). Достоверными считали результаты при $p<0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенными исследованиями установлено снижение показателей насыщенности витамином D в группе женщин постменопаузального возраста, имеющих остеоартрит коленных суставов (рис. 1.). В основной группе показатели медианы и межквартильного размаха 25(OH)D составили 18,4 [12,1; 24,8] нг/мл. В контрольной же группе аналогичный показатель был достоверно выше и определялся на уровне 20,6 [14,1; 26,0] нг/мл ($p=0,039$).

Следует отметить, что наряду с изменениями уровней витамина D у пациентов с ОА коленных суставов было установлено увеличение системной продукции висфатина (19,6 [14,2; 25,5] нг/мл против 6,8 [4,6; 9,1] нг/мл в контроле; $p<0,001$) и IL-1 β (4,3 [1,8; 10,1] пг/мл против 2,6 [1,5; 4,1] пг/мл в контроле; $p<0,001$). Вместе с этим при гонартрите не было обнаружено существенных изменений уровней IL-4 (2,4 [0,4; 3,9] пг/мл против 2,2 [0,8; 3,3] пг/мл в контроле; $p=0,535$) и IL-10 (4,9 [2,6; 10,7] пг/мл против 4,2 [2,0; 8,5] пг/мл в контроле; $p=0,117$).

Корреляционный анализ показал, что значения 25(OH)D имели отрицательные связи с отдельными лабораторными и клинико-инструментальными данными (рис. 2. и рис. 3.). Показатели 25(OH)D характеризовались нали-

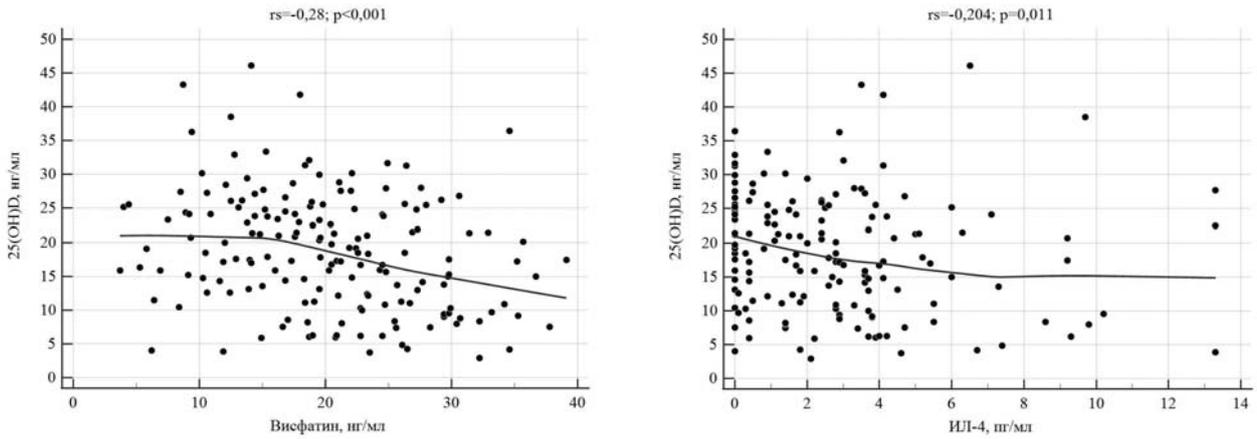


Рис. 2. Диаграммы рассеяния ранговой корреляции Спирмена сывороточных уровней 25(OH)D с концентрациями висфатина и IL-4 у женщин постменопаузального возраста с остеоартритом коленных суставов.

чием обратной ассоциации с уровнями IL-4 ($rs=-0,20$; $p=0,011$) и висфатина ($rs=-0,28$; $p<0,001$). Также была выявлена отрицательная корреляция концентраций 25(OH)D с рентгенологической стадией остеоартрита коленных суставов по Kellgren-Lawrence ($rs=-0,22$; $p=0,005$) и классом функциональной недостаточности ($rs=-0,27$; $p<0,001$).

Таким образом, при выполнении работы установлено снижение насыщенности витамином D организма женщин постменопаузального возраста, имеющих ОА коленных суставов ($p=0,039$), а также увеличение у них системной продукции висфатина и IL-1 β ($p<0,001$). При этом концентрации 25(OH)D показали отрицательную корреляционную связь со стадией остеоартрита по Kellgren-Lawrence, показателем функциональной недостаточности, уровнями в сыворотке крови IL-4 и висфатина ($p<0,05$).

Полученные нами данные свидетельствуют о неблагоприятной роли дефицита витамина D в патогенезе ОА – снижение уровней витамина сочетается с более выраженными проявлениями гонартрита. Необходимо отметить, что в большинстве выполненных к настоящему времени исследований, посвященных изучению патогенетической значимости витамина D при ОА, получены аналогичные результаты, которые согласуются с нашими данными. В этих работах констатируется, что дефицит витамина D может быть фактором риска развития заболевания суставов, а низкие показатели витамина связаны с уменьшенной толщиной хряща, его дистрофическими изменениями и увеличением тяжести поражения коленного сустава [15, 16]. На основании этих результатов уже сейчас активно обсуждается перспектива применения в качестве средства для терапии остеоартрита препаратов

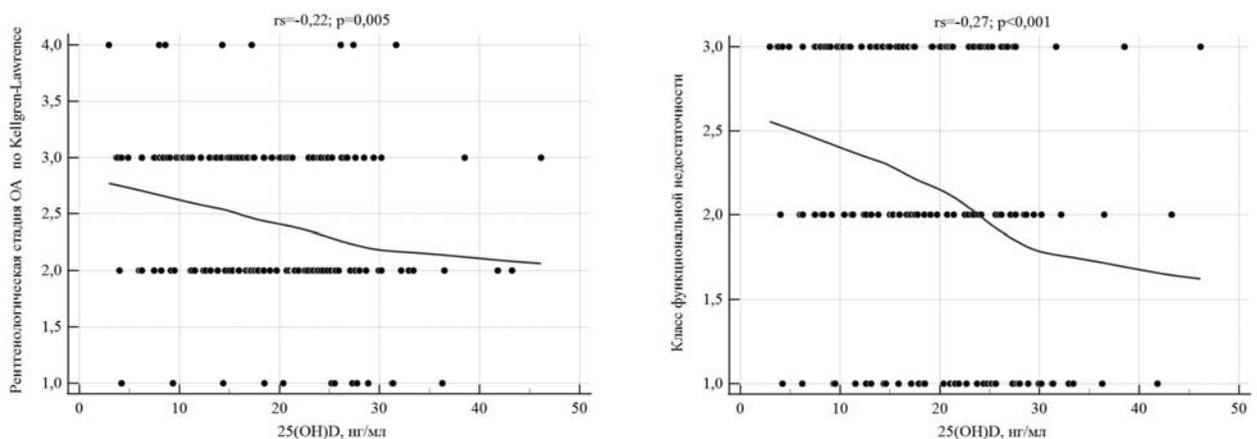


Рис. 3. Диаграммы рассеяния ранговой корреляции Спирмена сывороточных уровней 25(OH)D с клинико-инструментальными характеристиками остеоартрита коленных суставов у женщин постменопаузального возраста.

витамина D, особенно при дефиците этого витамина [17].

Вместе с тем есть работы, в которых отрицается возможная роль витамина D в патогенезе ОА и предполагается, что снижение 25(ОН)D при ОА может быть не причиной, а следствием развития заболевания. В частности, возникновение дефицита витамина при ОА может быть обусловлено наличием хронического воспалительного процесса, снижением солнечной инсоляции из-за ограничения двигательной активности больного в случае поражения коленных или тазобедренных суставов.

Так, по результатам 10-летнего наблюдения за 5274 участниками исследования в Финляндии авторы не подтвердили то, что низкие уровни 25(ОН)D в сыворотке крови способствуют развитию ОА коленного или тазобедренного суставов [18]. Кроме того, есть единичные исследования, в которых получен совершенно непредсказуемый, а именно обратный ожидаемому результату, эффект витамина D. Так, при обследовании более 20 тыс. участников исследования в возрасте старше 40 лет было установлено, что более высокие уровни 25(ОН)D в сыворотке крови связаны не с низкой, а с повышенной распространенностью остеоартрита [19].

Исходя из вышеизложенного, представляется необходимым проведение дополнительных как экспериментальных, так и клинических масштабных исследований с целью изучения ассоциаций 25(ОН)D с риском развития ОА, тяже-

стью заболевания, степенью его прогрессирования и т.д. Также для расшифровки полученных к настоящему времени противоречивых результатов большое значение могут иметь работы, направленные на анализ патогенетической и клинической эффективности назначения препаратов витамина D как для лечения ОА коленных суставов, так и для профилактики заболевания.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Наличие остеоартрита коленных суставов у женщин постменопаузального возраста сочетается с уменьшением концентраций 25(ОН)D ($p=0,039$). Снижение насыщенности организма женщин витамином D при ОА сопровождается увеличением системной продукции висфатина и IL-1 β ($p<0,001$) при отсутствии изменений уровней IL-4 и IL-10 ($p>0,05$). Показатели 25(ОН)D имеют отрицательную корреляционную связь со стадией остеоартрита по Kellgren-Lawrence, показателем функциональной недостаточности, уровнями в сыворотке крови IL-4 и висфатина ($p<0,05$). Полученные данные свидетельствуют о необходимости проведения дальнейших исследований, направленных на изучение роли витамина D при ОА коленных суставов у женщин в возрасте старше 50 лет, а также поиска доказательств для обоснования использования препаратов витамина D при вышеуказанном заболевании.

И.А. Плахотников¹, П.Н. Федулчев², Н.А. Резниченко², Д.А. Лесниченко¹

¹ФГБОУ ВО «Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького» МЗ РФ, Донецк

²Медицинский институт имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского» Минобрнауки, Симферополь

ПОКАЗАТЕЛИ НАСЫЩЕННОСТИ ВИТАМИНОМ D У ЖЕНЩИН С ОСТЕОАРТРИТОМ КОЛЕННЫХ СУСТАВОВ

Цель работы. Исследовать насыщенность витамином D организма женщин постменопаузального возраста с остеоартритом коленных суставов. Материалы и методы. В исследование было отобрано 169 женщин постменопаузального возраста с остеоартритом коленных суставов. Контрольную группу составили 270 женщин аналогичного возраста без патологии суставов. Результаты. Наличие остеоартрита коленных суставов у женщин постменопаузального возраста сочеталось с уменьшением концентраций 25(ОН)D (18,4 [12,1; 24,8] нг/мл против 20,6 [14,1; 26,0] нг/мл в контроле; $p=0,039$). Кроме того, обследованные женщины с остеоартритом характеризовались увеличением системной продукции висфатина и IL-1 β ($p<0,001$) при отсутствии изменений уровней IL-4 и IL-10 ($p>0,05$).

Корреляционный анализ показал наличие отрицательных ассоциаций сывороточных значений 25(ОН)D со стадией остеоартрита по Kellgren-Lawrence, показателем функциональной недостаточности, уровнями в сыворотке крови IL-4 и висфатина ($p<0,05$). Заключение. Полученные данные свидетельствуют о необходимости проведения дальнейших исследований по изучению роли витамина D при ОА коленных суставов у женщин в возрасте старше 50 лет, а также поиска доказательств для обоснования использования препаратов витамина D при вышеуказанном заболевании.

Ключевые слова: женщины, постменопауза, остеоартрит, витамин D.

I.A. Plahotnikov¹, P.N. Fedulichev², N.A. Reznichenko², D.A. Lesnichenko¹

¹FSBEI HE «M. Gorky Donetsk State Medical University» MOH Russia, Donetsk
²S.I. Georgievsky Medical Institute of Vernadsky CFU, Simferopol

INDICATORS OF VITAMIN D SATURATION OF WOMEN WITH KNEE OSTEOARTHRITIS

Objective. To study the vitamin D saturation of the postmenopausal women with knee osteoarthritis. **Materials and methods.** The study included 169 postmenopausal women with knee osteoarthritis. The control group consisted of 270 women of the same age without joint pathology. **Results.** The presence of knee osteoarthritis in postmenopausal women was combined with a decrease in 25(OH)D concentrations (18.4 [12.1; 24.8] ng/ml versus 20.6 [14.1; 26.0] ng/ml in control; $p=0.039$). In addition, the examined women with osteoarthritis were characterized by an increase in systemic production of visfatin and IL-1 β ($p<0.001$) with no changes in the levels of IL-4 and

IL-10 ($p>0.05$). Correlation analysis showed the presence of negative associations of serum 25(OH)D values with the Kellgren-Lawrence stage of osteoarthritis, an indicator of functional impairment, and serum levels of IL-4 and visfatin ($p<0.05$). **Conclusion.** The data obtained indicate the need for further research to study the role of vitamin D in knee osteoarthritis in women over 50 years of age, as well as to search for evidence to justify the use of vitamin D preparations in the above disease.

Key words: women, postmenopause, osteoarthritis, vitamin D.

ЛИТЕРАТУРА

1. Майлян Э.А. Ассоциации полиморфизма 283 A>G (BSMI) гена рецептора витамина D с остеопорозом у женщин в зависимости от длительности постменопаузы. Научные ведомости Белгородского государственного университета. Медицина. Фармация. 2017; 38 (12): 12-21.
2. Майлян Э.А., Игнатенко Г.А., Резниченко Н.А. Уровни гормонов и маркеров костного обмена при постменопаузальном остеопорозе. Медико-социальные проблемы семьи. 2018; (1): 41-48.
3. Майлян Э.А., Резниченко Н.А., Игнатенко Г.А. Сывороточные уровни цитокинов при постменопаузальном остеопорозе. Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. 2018; Т. 8, 1: 36-42.
4. Панасенко Л.М., Нефедова Ж.В., Карцева Т.В. и др. Анализ факторов риска формирования недостаточности и дефицита витамина D у детей. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2023; 68 (1): 91-96. doi: 10.21508/1027-4065-2023-68-1-91-96
5. Пигарова Е.А. Рахит нашего времени: современная диагностика и лечение. Медицинский совет. 2020; (18): 14-20. doi: 10.21518/2079-701X-2020-18-14-20
6. Захарова И.Н., Долбня С.В., Курьянинова В.А. и др. Роль витамина D в формировании здоровья детей дошкольного возраста. Медицинский совет. 2021; (1): 37-48. doi: 10.21518/2079-701X-2021-1-37-48
7. Игнатенко Г.А., Ластков Д.О., Дубовая А.В. и др. Влияние загрязнения окружающей среды на состояние здоровья населения: взаимосвязь дисэлементоза с различной патологией сердечно-сосудистой системы. Чита; 2021. 231.
8. Игнатенко Г.А., Мухин И.В., Ляшенко Е.Г. и др. Качество жизни больных хронической обструктивной болезнью легких, ассоциированной с дислипидемией. Вестник гигиены и эпидемиологии. 2021; 25 (1): 5-9.
9. Майлян Э.А., Резниченко Н.А., Майлян Д.Э. Ассоциации генетических полиморфизмов генов системы витамина D с некоторыми заболеваниями человека. Вятский медицинский вестник. 2017; 54 (2): 30-40.
10. Поворознюк В.В., Резниченко Н.А., Майлян Э.А. Основные экстраскелетные эффекты витамина D. Проблемы остеологии. 2014; 17 (3): 22-28.
11. Поворознюк В.В., Резниченко Н.А., Майлян Э.А., Майлян Д.Э. Экстраскелетные эффекты витамина D: роль в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний. Боль. Суставы. Позвоночник. 2015; (1): 43-51.
12. Чурилов А.В., Майлян Э.А., Джеломанова Е.С., Лесниченко Д.А. Ассоциации дефицита витамина D с клиническими проявлениями климактерического синдрома.

REFERENCES

1. Maylyan E.A. Associacii polimorfizma 283 A>G (BSMI) gena receptora vitamina D s osteoporozom u zhenshhin v zavisimosti ot dlitel'nosti postmenopauzy. Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Medicina. Farmacija. 2017; 38 (12): 12-21 (in Russian).
2. Maylyan E.A., Ignatenko N.A., Reznichenko N.A. Urovni gormonov i markerov kostnogo obmena pri postmenopauzal'nom osteoporoze. Mediko-social'nye problemy sem'i. 2018; (1): 41-48 (in Russian).
3. Maylyan E.A., Reznichenko N.A., Ignatenko G.A. Syvoro-tochnye urovni tsitokinov pri postmenopauzal'nom osteoporoze. Krymskii zhurnal eksperimental'noi i klinicheskoi meditsiny. 2018; Т. 8, 1: 36-42 (in Russian).
4. Panasenok L.M., Nefedova Zh.V., Kur'janinova V.A. i dr. Analiz faktorov riska formirovaniya nedostatochnosti i deficita vitamina D u detej. Rossijskij vestnik perinatologii i pediatrii. 2023; 68 (1): 91-96 (in Russian). doi: 10.21508/1027-4065-2023-68-1-91-96
5. Pigarova E.A. Rahit nashego vremeni: sovremennaja diagnostika i lechenie. Medicinskij sovet. 2020; (18): 14-20 (in Russian). doi: 10.21518/2079-701X-2020-18-14-20
6. Zaharova I.N., Dolbnja S.V., Kur'janinova V.A. i dr. Rol' vitamina D v formirovanii zdorov'ja detej doskol'nogo vozrasta. Medicinskij sovet. 2021; (1): 37-48 (in Russian). doi: 10.21518/2079-701X-2021-1-37-48
7. Ignatenko G.A., Lastkov D.O., Dubovaja A.V. i dr. Vlijanie zagrjaznenija okruzhajushhej sredy na sostojanie zdorov'ja naselenija: vzaimosvjaz' disjelementoza s razlichnoj patologiej serdechno-sosudistoj sistemy. Chita; 2021. 231 (in Russian).
8. Ignatenko G.A., Mulin I.V., Ljashenko E.G. i dr. Kachestvo zhizni bol'nyh hronicheskoy obstruktivnoj bolezni'ju legkih, associirovannoj s dislipidemiej. Vestnik gigeny i jepidemiologii. 2021; 25 (1): 5-9 (in Russian).
9. Maylyan E.A., Reznichenko N.A., Maylyan D.E. Associacii geneticheskikh polimorfizmov genov sistemy vitamina D s nekotorymi zabojevanijami cheloveka. Vjatskij medicinskij vestnik. 2017; 54 (2): 30-40 (in Russian).
10. Povoroznjuk V.V., Reznichenko N.A., Maylyan E.A. Osnovnye jekstraskeljetnye jeffekty vitamina D. Problemy osteologii. 2014; 17 (3): 22-28 (in Russian).
11. Povoroznjuk V.V., Reznichenko N.A., Maylyan E.A., Maylyan D.E. Jekstraskeljetnye jeffekty vitamina D: rol' v patogeneze serdechno-sosudistyh zabojevanij. Bol'. Sustavy. Pozvonochnik. 2015; (1): 43-51 (in Russian).
12. Churilov A.V., Maylyan E.A., Dzhelomanova E.S., Lesnichenko D.A. Associacii deficita vitamina D s klinicheskimi projavlenijami klimaktericheskogo sindroma. Mediko-social'nye problemy sem'i. 2022; (2): 20-27 (in Russian).

- Медико-социальные проблемы семьи. 2022; (2): 20-27.
13. Майлян Э.А., Резниченко Н.А., Майлян Д.Э. Роль витамина D в регуляции противoinфекционного иммунитета. Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. 2016; 6 (4): 75-82.
 14. Майлян Э.А., Резниченко Н.А., Майлян Д.Э. Экстра-скелетные эффекты витамина D: роль в патогенезе аллергических заболеваний. Научные ведомости Белгородского государственного университета. Медицина. Фармация. 2017; 37 (5): 22-32.
 15. Garfinkel R.J., Dilisio M.F., Agrawal D.K. Vitamin D and Its Effects on Articular Cartilage and Osteoarthritis. *Orthop J Sports Med.* 2017; 5 (6): 2325967117711376. doi: 10.1177/2325967117711376
 16. Naik S., Sahu S., Bandyopadhyay D., Tripathy S. Serum levels of osteoprotegerin, RANK-L & vitamin D in different stages of osteoarthritis of the knee. *Indian J Med Res.* 2021; 154 (3): 491-496. doi: 10.4103/ijmr.IJMR_873_19
 17. Матюшкина А.И., Иванова Е.А., Воронина Т.А. Остеоартроз как возможное новое показание к применению известных лекарственных средств. Экспериментальная и клиническая фармакология. 2022; 85 (4): 39-43.
 18. Konstari S., Kaila-Kangas L., Jääskeläinen T. et al. Serum 25-hydroxyvitamin D and the risk of knee and hip osteoarthritis leading to hospitalization: a cohort study of 5274 Finns. *Rheumatology (Oxford).* 2014; 53 (10): 1778-82. doi: 10.1093/rheumatology/keu178
 19. Yu G., Lin Y., Dai H. et al. Association between serum 25-hydroxyvitamin D and osteoarthritis: A national population-based analysis of NHANES 2001-2018. *Front Nutr.* 2023; 10: 1016809. doi: 10.3389/fnut.2023.1016809
 13. Maylyan E.A., Reznichenko N.A., Maylyan D.E. Rol' vitamina D v reguljacii protivoinfekcionnogo immuniteta. *Krymskij zhurnal jeksperimental'noj i klinicheskoj mediciny.* 2016; 6 (4): 75-82 (in Russian).
 14. Maylyan E.A., Reznichenko N.A., Maylyan D.E. Jekstraskeljetnye jeffekty vitamina D: rol' v patogeneze allergicheskix zaboлевanij. *Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Medicina. Farmacija.* 2017; 37 (5): 22-32 (in Russian).
 15. Garfinkel R.J., Dilisio M.F., Agrawal D.K. Vitamin D and Its Effects on Articular Cartilage and Osteoarthritis. *Orthop J Sports Med.* 2017; 5 (6): 2325967117711376. doi: 10.1177/2325967117711376
 16. Naik S., Sahu S., Bandyopadhyay D., Tripathy S. Serum levels of osteoprotegerin, RANK-L & vitamin D in different stages of osteoarthritis of the knee. *Indian J Med Res.* 2021; 154 (3): 491-496. doi: 10.4103/ijmr.IJMR_873_19
 17. Matjushkina A.I., Ivanova E.A., Voronina T.A. Osteoartroz kak vozmozhnoe novoe pokazanie k primeneniju izvestnyh lekarstvennyh sredstv. *Jeksperimental'naja i klinicheskaja farmakologija.* 2022; 85 (4): 39-43.
 18. Konstari S., Kaila-Kangas L., Jääskeläinen T. et al. Serum 25-hydroxyvitamin D and the risk of knee and hip osteoarthritis leading to hospitalization: a cohort study of 5274 Finns. *Rheumatology (Oxford).* 2014; 53 (10): 1778-82. doi: 10.1093/rheumatology/keu178
 19. Yu G., Lin Y., Dai H. et al. Association between serum 25-hydroxyvitamin D and osteoarthritis: A national population-based analysis of NHANES 2001-2018. *Front Nutr.* 2023; 10: 1016809. doi: 10.3389/fnut.2023.1016809