

ISSN 2311-4495
ISSN 2410-5155 (Online)
УДК 577.161.2:616.72-002

ВИТАМИН D И ОСТЕОАРТРОЗ

Баженов А.Н.

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Северо-Западный Федеральный медицинский исследовательский
центр им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург,
Россия

Контактная информация

Баженов Александр Николаевич,
ФГБУ «СЗФМИЦ им. В. А. Алмазова»
Минздрава России
ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург,
Россия, 197341.
E-mail: bazhenov@almazovcentre.ru

*Статья поступила в редакцию 01.06.2015
и принята к печати 05.07.15.*

Резюме

В статье обсуждается возможная роль дефицита витамина D в прогрессировании остеоартроза (ОА). Уделено внимание роли витамина D в изменении архитектоники суставного хряща, влиянии на медиаторы воспаления и др. Эти сведения могут иметь значение для разработки новых подходов к профилактике прогрессирования ОА.

Ключевые слова: остеоартроз, витамин D, 25(OH)D, суставной хрящ.

Для цитирования: Баженов А.Н. Витамин D и остеоартроз. Трансляционная медицина. 2016; 3 (1): 39–42.

VITAMIN D AND OSTEOARTHRITIS

Bazhenov A.N.

Federal Almazov North-West Medical Research Centre,
Saint Petersburg, Russia

Corresponding author:

Aleksandr N. Bazhenov,
Federal Almazov North-West Medical
Research Centre,
2 Akkuratova str., Saint Petersburg, Russia
197341.
E-mail: bazhenov@almazovcentre.ru

*Received 01 June 2015; accepted 05 July
2015.*

Abstract

The paper discusses the possible role of vitamin D in the progression of osteoarthritis (OA). Emphasis is placed on the role of vitamin D in a change in the architectonics of the articulate cartilage, inflammatory mediators, etc. These information may be of importance for elaborating new approaches to OA to the preventive maintenance of the progression.

Key words: osteoarthritis, vitamin D, 25(OH)D, articulate cartilage.

For citation: Bazhenov AN. Vitamin D and osteoarthritis. Translyatsionnaya meditsina = Translational Medicine. 2016; 3 (1): 39–42.

Остеоартроз (ОА) — распространенное хроническое заболевание опорно-двигательного аппарата. Первичный ОА преимущественно развивается в нагруженных диартрозных суставах (коленные, тазобедренные), суставах кистей. Вторичный ОА может первоначально затрагивать суставы, вовлеченные в основной патологический процесс. Остеоартроз поражает все ткани суставов, наиболее выражено — суставной хрящ и субхондральную кость. Течение ОА может сопровождаться как изолированным поражением одного-двух суставов, так и генерализованным процессом. Имеются различия и в характере поражения крупных суставов — в равномерном или неравномерном сужении суставной щели.

Среди факторов, влияющих на прогрессирование ОА, выделяют следующие: возраст старше 45 лет, женский пол, наследственность, постменопауза, предшествующая травма сустава. Ряд негативных факторов отрицательного воздействия на хрящ, может быть устранен самим пациентом, а именно: снижением массы тела, повышением общей физической активности, уменьшением нагрузки на проблемные суставы, ограничением/дозированием ношения тяжестей. Положительную роль в профилактике прогрессирования заболевания призвано также сыграть обучение в школе для больных ОА.

Остеоартроз — серьезная проблема мирового здравоохранения, привлекающая внимание широкого круга исследователей, в том числе многогранностью патогенеза. Знания о патогенезе этого заболевания прошли путь от представления как о возрастном «износе» сустава до признания вовлечения в патологический процесс всех его структур, существования иммунологических и генетических аспектов заболевания, нейрогенных механизмов формирования болевого синдрома, которые усугубляются дефицитом витамина D, особенно в старшей возрастной популяции, являются причиной функциональных ограничений и инвалидности у пожилых [1].

Во многих исследованиях выявлено, что развитие субхондрального остеосклероза и формирование остеофитов часто предшествуют первым изменениям в суставном хряще и последующему сужению суставной щели, способствуют дальнейшему прогрессированию ОА. В последние годы исследователи также выделяют «гипертрофический» и «атрофический» варианты ОА. Различия заключаются в выраженности роста остеофитов в пораженных суставах. В целом, согласно современным представлениям [2, 3], ОА является результатом взаимодействия возрастных, гормональных, генетических и средовых факторов.

При ОА выявляется не только изменение архитектоники субхондральной кости, но и наруше-

ние функции остеобластов и остеокластов [4, 5], продуцирующих различные цитокины, факторы роста, простагландины и лейкотриены, транспортируемые в вышележащий хрящ и инициирующие деградацию суставного хряща [6, 7], способствующие ускорению остеокластогенеза и костной резорбции [8, 9]. Экспрессия остеокальцина, происходящая под контролем витамина D₃ у пациентов с остеоартрозом, позволяет идентифицировать 2 популяции остеобластов. Эти 2 популяции остеобластов по-разному экспрессируют трансформирующий фактор роста $\beta 1$, что предполагает существование гетерогенного дифференцирования остеобластов у пациентов ОА [10].

В то же время роль дефицита витамина D в патогенезе и прогрессировании ОА на сегодня изучена недостаточно. Дефицит поступления витамина D в организм — вероятный фактор риска ОА коленных суставов [11]. Однако, необходимы дальнейшие исследования для выяснения связи между диетой и ОА.

Существуют сведения, которые не поддерживают предположение, что низкие уровни сывороточного 25(OH)D способствуют развитию ОА коленных или тазобедренных суставов [12]. Считают также, что содержание витамина D в организме обследованных не связано с риском уменьшения суставной щели или хряща в коленных суставах при ОА [13]. В то же время известно, что более высокие уровни сывороточного 25(OH)D связаны с меньшей потерей суставного хряща в коленных суставах [14], а снижение поступления витамина D в организм и низкие уровни сывороточного витамина D связаны с повышенным риском для прогрессирования ОА коленных суставов [1, 15].

Дефицит витамина D играет роль в патофизиологии ОА [16], сопровождается слабостью квадрицепсов, повышением уровней цитокинов, известных своим участием в патогенезе ОА [17]. Дефицит витамина D в организме обследованных независимо предсказывал вероятность возникновения болевого синдрома за 5 лет до его появления в коленных суставах и за 2,4 года — в тазобедренных суставах [18]. Существуют расовые различия в восприятии интенсивности боли, которые опосредуются уровнем витамина D в организме обследованных. Считают [19], что дефицит витамина D является фактором риска интенсивной боли в коленных суставах у афроамериканцев при ОА.

В настоящее время имеются сведения, что ожирение ассоциировано с низкими уровнями витамина D. В то же время, у пациентов с нормальными уровнями витамина D регистрировалась менее интенсивная боль при ОА, чем у пациентов со сниженными уровнями витамина D, независимо от выра-

женности ожирения [20]. В свою очередь, высокий уровень боли в суставах приводит к уменьшению пребывания лиц на свежем воздухе, что способствует как дальнейшему увеличению тучности, так и к дальнейшему снижению витамина D в крови [20].

Витамин D имеет существенное биологическое влияние на многие структуры коленного сустава и его дефицит может сыграть важную роль в прогрессировании остеоартроза [1]. Выдвинуто предположение, что прием витамина D может предотвратить или модифицировать прогрессирование ОА коленных суставов [14], снизить прогрессирование болевого синдрома в коленных или тазобедренных суставах, особенно у пожилых людей [18].

Выявлено неблагоприятное влияние низких уровней витамина D в крови на толщину суставного хряща тазобедренных суставов [21]. Однако необходимы дополнительные исследования для подтверждения клинической связи этих изменений и возможности обратного развития истончения хряща при приеме витамина D или клинических симптомов, связанных с ОА коленных суставов [21].

В другом исследовании большинство пациентов имели дефицит витамина D, но не найдено статистически достоверной связи уровня 25(ОН)D с функциональными нарушениями или рентгенологической стадией ОА коленных суставов [22].

В группе ревматологических пациентов найдена высокая распространенность недостаточности/дефицита сывороточного витамина D независимо от типа артрита [23]. Пациенты с псориатическим артритом имели более высокие уровни витамина D, чем пациенты с ревматоидным артритом, что было связано с активностью заболевания и функциональной способностью суставов. Результаты исследований [23–25] показывают, что профилактический прием витамина D может иметь положительный патогенетический эффект на течение воспалительного процесса и вторичного ОА у пациентов с ревматологическими заболеваниями.

Изучено [26] влияние уровня витамина D (недостаточного против достаточного) на концентрацию циркулирующих цитокинов и силу скелетных мышц после ушиба (травмы). Делают заключение, что достаточный уровень витамина D сопровождается более выраженной противовоспалительной реакцией организма при повреждении мышц [26].

Результаты исследования [27] говорят о небольшой, но статистически значимой клинической пользе от терапии витамином D у пациентов с ОА коленных суставов. Выявлены значительные положительные биохимические изменения в уровнях сывороточного кальция, 25(ОН)D и щелочной фосфатазы. Однако рекомендуют более длительное исследование для оп-

ределения клинической значимости и отсроченных результатов, в том числе рентгенологических [27]. В другом исследовании, прием витамина D в течение 2 лет в дозе, достаточной для того, чтобы повысить средний уровень 25(ОН)D плазмы крови до 36 нг/мл, при сравнении с плацебо не уменьшили боль в коленных суставах и потерю суставного хряща у пациентов с клиническими проявлениями ОА [28].

Известно, что гиповитаминоз D у пожилых людей является причиной падений и переломов в результате нарушений нейромышечных функций, а также может быть причиной неспецифической скелетно-мышечной боли. Сравнили [29] преимущества и различия влияния однократного per os приема витамина D и парентерального его введения на качество жизни, подвижность суставов и уменьшение боли в них у пожилых обследованных. Выявили, что прием мегадоз витамина D улучшает качество жизни, уменьшает боль и улучшает функциональную подвижность суставов, изначально сниженные у обследованных пожилых лиц [29].

Таким образом, имеются противоречивые сведения о влиянии дефицита витамина D на возникновение, течение и прогрессирование остеоартроза, а также о получаемом эффекте от коррекции дефицита витамина D или создания его избытка в организме. В то же время появляется всё больше убедительных доказательств позитивного влияния на организм коррекции дефицита витамина D, а также от дальнейшего увеличения его содержания в крови, особенно в группе пожилых пациентов. В целом приведенные в обзоре результаты исследований вселяют оптимизм по поводу перспектив применения препаратов витамина D в профилактике прогрессирования и лечении ОА.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Список литературы / References

1. Zhang FF, Driban JB, Lo GH, Price LL, Booth S, Eaton CB, Lu B, Nevitt M, Jackson B, Garganta C, Hochberg MC, Kwoh K, McAlindon TE. Vitamin D deficiency is associated with progression of knee osteoarthritis. *J. Nutr.* 2014; 144(12): 2002-2008.
2. Lanyon P, Muir K, Doherty S, Doherty M. Assessment of a genetic contribution to osteoarthritis of the hip: sibling study. *BMJ.* 2000; 321(7270): 1179-1183.
3. Das SK, Farooqi A. Osteoarthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2008; 22(4): 657-675.
4. Sanchez C, Deberg MA, Bellahcène A, et al. Phenotypic characterization of osteoblasts from the sclerotic zones of osteoarthritic subchondral bone. *Arthritis Rheum.* 2008; 58(2): 442-455.

5. Chan TF, Couchourel D, Abed E, et al. Elevated Dickkopf-2 levels contribute to the abnormal phenotype of human osteoarthritic osteoblasts. *J Bone Mineral Res.* 2011; 26(7): 1399-1410.
6. Lajeunesse D, Reboul P. Subchondral bone in osteoarthritis: a biologic link with articular cartilage leading to abnormal remodeling. *Curr Opin Rheumatol.* 2003; 15(5): 628-633.
7. Prasadani I, van Gennip S, Friis T, et al. ERK-1/2 and p38 in the regulation of hypertrophic changes of normal articular cartilage chondrocytes induced by osteoarthritic subchondral osteoblasts. *Arthritis Rheum.* 2010; 62(5): 1349-1360.
8. Manolagas SC. Birth and death of bone cells: basic regulatory mechanisms and implications for the pathogenesis and treatment of osteoporosis. *Endocr Rev.* 2000; 21(2): 115-137.
9. Pacifici R. Role of T cells in ovariectomy induced bone loss-revisited. *J Bone Miner Res.* 2012; 27(2): 231-239.
10. Hu Y, Liu Y, Lajeunesse D, Mainard D, Jouzeau JY, Reboul P. Identification of two populations of osteoarthritic osteoblasts according to the 1,25[OH]₂ vitamin D₃ potency to stimulate osteocalcin. *Biomed Mater Eng.* 2015; 25(1 Suppl):103-110.
11. Sanghi D, Mishra A, Sharma AC, Raj S, Mishra R, Kumari R, Natsu SM, Agarwal S, Srivastava RN. Elucidation of dietary risk factors in osteoarthritis knee-a case-control study. *J Am Coll Nutr.* 2015; 34(1): 15-20.
12. Konstari S, Kaila-Kangas L, Jäskeläinen T, Heliövaara M, Rissanen H, Marniemi J, Knekt P, Arokoski J, Karppinen J. 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): 1778-1782.
13. Felson DT, Niu J, Clancy M, Aliabadi P, Sack B, Guermazi A, Hunter D.J., Amin S, Rogers G, Booth SL. Low levels of vitamin D and worsening of knee osteoarthritis: results of two longitudinal studies. *Arthritis Rheum.* 2007; 56(1): 129-136.
14. Cao Y, Jones G, Cicuttini F, Winzenberg T, Wluka A, Sharman J, Ngo K, Ding C. Vitamin D supplementation in the management of knee osteoarthritis: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials.* 2012; 13: 131.
15. McAlindon TE, Felson DT, Zhang Y, Hannan MT, Aliabadi P, Weissman B, Rush D, Wilson PW, Jacques P. Relation of dietary intake and serum levels of vitamin D to progression of osteoarthritis of the knee among participants in the Framingham Study. *Ann Intern Med.* 1996; 125(5): 353-359.
16. Wang X, Hunter D, Xu J, Ding C. Metabolic triggered inflammation in osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage.* 2015; 23(1): 22-30.
17. Barker T, Henriksen VT, Rogers VE, Aguirre D, Trawick RH, Lynn Rasmussen G2, Momberger NG2. Vitamin D deficiency associates with γ -tocopherol and quadriceps weakness but not inflammatory cytokines in subjects with knee osteoarthritis. *Redox Biol.* 2014; 2:466-474.
18. Laslett LL, Quinn S, Burgess JR, Parameswaran V, Winzenberg TM, Jones G, Ding C. Moderate vitamin D deficiency is associated with changes in knee and hip pain in older adults: a 5-year longitudinal study. *Ann Rheum Dis.* 2014; 73(4): 697-703.
19. Glover TL, Goodin BR, Horgas AL, Kindler LL, King CD, Sibille KT, Peloquin CA, Riley JL 3rd, Staud R, Bradley LA, Fillingim RB. Vitamin D, race, and experimental pain sensitivity in older adults with knee osteoarthritis. *Arthritis Rheum.* 2012; 64(12): 3926-3935.
20. Glover TL, Goodin BR, King CD, Sibille KT, Herbert MS, Sotolongo AS, Cruz-Almeida Y, Bartley EJ, Bulls HW, Horgas AL, Redden DT, Riley JL 3rd, Staud R, Fessler BJ, Bradley LA, Fillingim RB. 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. [Epub ahead of print].
21. Malas FU, Kara M, Aktekin L, Ersöz M, Özçakar L. Does vitamin D affect femoral cartilage thickness? An ultrasonographic study. *Clin Rheumatol.* 2014; 33(9): 1331-1334.
22. Al-Jarallah KF, Shehab D, Al-Awadhi A, Nahar I, Haider MZ, Moussa MA. Are 25(OH)D levels related to the severity of knee osteoarthritis and function? *Med Princ Pract.* 2012; 21(1): 74-78.
23. Grazio S, Naglič DB, Anić B, Grubišić F, Bobek D, Bakula M, Kavanagh HS, Kuna AT, Cvijetić S. Vitamin D serum level, disease activity and functional ability in different rheumatic patients. *Am J Med Sci.* 2015; 349(1): 46-49.
24. Bazhenov AN, Plesovskih IV, Iljushina LV, Bazhenova OP. Application of calcium and vitamin D in patients with hormone-dependent rheumatoid arthritis. *Rossiiskij medicinskij zhurnal=Russian medical journal.* 2008; 1: 13-15. [Баженов А.Н., Плесовских И.В., Илюшина Л.В., Баженова О.П. Применение препаратов кальция и витамина D у стероидозависимых больных ревматоидным артритом (статья). *Российский медицинский журнал.* 2008; 1: 13-15.]
25. Plesovskaya IV, Iljushina LV, Bazhenov AN. Application of native and active vitamin D in in patients with hormone-dependent rheumatoid arthritis. *Arterial'naja gipertenzija = Arterial Hypertension.* 2008; 14 (1): 123-126. In russian. [Плесовская И.В., Илюшина Л.В., Баженов А.Н. Препараты нативного и активного витаминов D у больных гормонозависимым ревматоидным артритом. *Артериальная гипертензия.* 2008; 14 (1): 123-126].
26. Barker T, Martins TB, Hill HR, Kjeldsberg CR, Dixon BM, Schneider ED, Henriksen VT, Weaver LK. Vitamin D sufficiency associates with an increase in anti-inflammatory cytokines after intense exercise in humans. *Cytokine.* 2014; 65(2): 134-137.
27. Sanghi D, Mishra A, Sharma AC, Singh A, Natsu SM, Agarwal S, Srivastava RN. Does vitamin D improve osteoarthritis of the knee: a randomized controlled pilot trial. *Clin Orthop Relat Res.* 2013; 471(11): 3556-3562.
28. McAlindon T, LaValley M, Schneider E, Nuite M, Lee JY, Price LL, Lo G, Dawson-Hughes B. 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): 155-162.
29. Sakalli H, Arslan D, Yucel AE. The effect of oral and parenteral vitamin D supplementation in the elderly: a prospective, double-blinded, randomized, placebo-controlled study. *Rheumatol. Int.* 2012; 32(8): 2279-2283.

Информация об авторах:

Баженов Александр Николаевич — доктор медицинских наук, заведующий научным отделом ФГБУ «СЗФ-МИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия.

Author information:

Aleksandr N. Bazhenov, MD, head of scientific department, Federal Almazov North-West Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia