

Клиническое значение и возможности терапии остеоартрита у больных старческой астенией

А.В. Наумов¹, Н.О. Ховасова¹, В.И. Мороз¹, О.Н. Ткачева¹, О.А. Шавловская²

¹ОСП «Российский геронтологический научно-клинический центр» ФГБОУ ВО «Российский научно-исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия;

²ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Аннотация

Старение – самостоятельный фактор риска развития многих заболеваний и гериатрических синдромов. К возраст-ассоциированным состояниям можно отнести остеоартрит (ОА), как наиболее частое заболевание суставов в пожилом и старческом возрасте. А наиболее значимым гериатрическим синдромом, кардинально влияющим на тактику ведения и прогноз пожилого пациента, является старческая астения (СА). В обзоре представлены современные сведения о распространенности ОА и СА, их клинической и прогностической значимости, а также показана взаимно отягощающая роль этих двух состояний. Подчеркнута разница не- и медикаментозного ведения пациентов с ОА и СА.

Ключевые слова: старение, гериатрический синдром, остеоартрит, старческая астения, саркопения, хроническая боль, падения, переломы, локомоторный синдром, хондроитин сульфат, глюкозамин сульфат, дефицит витамина D, нестероидные противовоспалительные препараты.

Для цитирования: Наумов А.В., Ховасова Н.О., Мороз В.И. и др. Клиническое значение и возможности терапии остеоартрита у больных старческой астенией. *Терапевтический архив.* 2019; 91 (12): 135–141. DOI: 10.26442/00403660.2019.12.000487

The clinical status and treatment options for osteoarthritis in patients with frailty

A.V. Naumov¹, N.O. Khovasova¹, V.I. Moroz¹, O.N. Tkacheva¹, O.A. Shavlovskaya²

¹Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia;

²Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

Aging is an independent risk factor for the development of many diseases and geriatric syndromes. Osteoarthritis (OA), as the most common joint disease in the elderly, can be attributed to age-associated conditions. And the most significant geriatric syndrome, which dramatically affects the management and prognosis of an elderly, is frailty. The review provides current information on the prevalence of OA and frailty, their clinical and prognostic significance, and also shows the mutually aggravating role of these two conditions. The difference between non- and medication management of patients with OA and frailty is emphasized.

Keywords: aging, geriatric syndrome, osteoarthritis, frailty, sarcopenia, chronic pain, falls, fractures, locomotive syndrome, chondroitin sulfate, glucosamine sulfate, vitamin D deficiency, non-steroidal anti-inflammatory drugs.

For citation: Naumov A.V., Khovasova N.O., Moroz V.I., et al. The clinical status and treatment options for osteoarthritis in patients with frailty. *Therapeutic Archive.* 2019; 91 (12): 135–141. DOI: 10.26442/00403660.2019.12.000487

в/с – внутрисуставно

ГКС – глюкокортикостероиды

ГС – глюкозамин сульфат

ДИ – доверительный интервал

ИПП – ингибиторы протонной помпы

ЛС – локомоторный синдром

МСМ – метилсульфонилметан

НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты

ОА – остеоартрит

СА – старческая астения

ХС – хондроитин сульфат

Остеоартрит у пациентов старше 60 лет

Распространенность остеоартрита (ОА) повышается с увеличением возраста; по разным данным, 30–50% популяции старше 65 лет имеют клинические симптомы ОА [1, 2]. Рентгенологические симптомы ОА (остеофиты, сужение межсуставной щели, субхондральный остеоэсклероз) выявляются более чем у 80% обследованных больных старше 60 лет как минимум в одном суставе [3]. Стоит отметить, что не все больные с болью в суставах имеют рентгенологические признаки ОА. Так, в исследовании 480 пациентов старше 65 лет с болью в суставах только 50% имели рентгенологическое подтверждение ОА [4].

Распространенность рентгенологических признаков ОА коленного сустава у лиц в возрасте 60 лет и старше увеличивается с каждым десятилетием жизни: с 33% среди лиц в воз-

расте 60–70 лет до 43,7% среди лиц старше 80 лет, в то время как распространенность клинических симптомов ОА коленного сустава в группе старше 80 лет составляет 9,5%, и увеличивается с возрастом у женщин, но не у мужчин [5]. В другой исследованной когорте больных ОА распространенность патологии коленного сустава увеличилась с 26,2% в возрасте 55–64 лет до почти половины участников в группе старше 75 лет, а распространенность симптомов ОА коленного сустава также увеличилась с 16,3 до 32,8%, соответственно [5]. Симптомы ОА тазобедренного сустава в этой когорте зарегистрированы у 5,9% в возрастной группе 45–54 лет, увеличившись до 17% в возрастной группе старше 75 лет [6].

Связь между старением и ОА хорошо известна, но механизмы того, как старение влияет на развитие ОА, до сих пор полностью не изучены. Инволютивные изменения, как внутренние, так и внешние (такие как саркопения, изменение

ремоделирования кости и снижение проприоцепции) способствуют развитию ОА. Концепция, что старение способствует, но не вызывает ОА напрямую, согласуется с многофакторной природой этого состояния и несоответствием, в котором чаще всего поражаются суставы.

Помимо возраста, к распространенным факторам риска ОА относятся избыточная масса тела, перенесенные ранее травмы суставов, генетические и анатомические факторы, включая анатомические аномалии строения и развития суставов [7]. Дополнительные факторы риска включают в себя пол, расу и особенности питания, дефицит витамина D₃ [8].

Влияние факторов риска, по-видимому, серьезно зависит от возраста пациента и определяет степень тяжести заболевания и вовлеченность суставов. Травма сустава в молодом возрасте является существенным фактором риска дебюта ОА в этом конкретном суставе в более зрелом возрасте [9]. Также имеются данные, свидетельствующие о том, что у пациентов старших возрастных групп ОА развивается быстрее, чем у молодых больных, после повреждения сустава, такого как разрыв передней крестообразной связки [10]. Другими факторами, связанными с возрастом пациента, которые способствуют развитию ОА, могут быть снижение мышечной силы (саркопения), потеря проприоцепции, дегенеративные изменения в мениске и связках суставов, увеличение костной резорбции, а также кальцификация тканей суставов [7, 11].

Особую обеспокоенность вызывают данные, свидетельствующие об увеличении на 57% смертности от всех причин у пациентов старше 60 лет при наличии хронической боли, включая хроническую боль в суставах [12].

Хроническая боль у пациентов старших возрастных групп всегда оказывает неблагоприятное воздействие на качество жизни [13–15], физический и психический статус пациентов [16], настроение, способность работать и возможность участия в социальной жизни [17]. Снижение активности является тем самым фактором риска, который модулирует увеличение смертности у пациентов с хронической болью [12].

Старческая астения

Концепция старческой астении (СА) развивается последние 80 лет и на сегодняшний день считается обширной динамической моделью, охватывающей биомедицинские, когнитивные и множество клинических факторов пациента [18].

СА – гериатрический синдром, характеризующийся возраст-ассоциированным снижением физиологического резерва и функций многих систем организма, приводящим к повышенной уязвимости организма пожилого человека

к воздействию эндо- и экзогенных факторов и высокому риску развития неблагоприятных исходов для здоровья, потери автономности и смерти. Синдром СА тесно связан с другими гериатрическими синдромами и с полиморбидностью, может быть потенциально обратим и влияет на тактику ведения пациента. Существуют две модели, описывающие старческую астению: фенотипическая, включающая пять критериев (непреднамеренная потеря массы тела, низкая сила пожатия, повышенная утомляемость, снижение скорости ходьбы и низкий уровень физической активности), и модель накопления дефицитов, подразумевающая оценку от 40 до 70 дефицитов и расчет индекса СА [19].

СА не стоит рассматривать как инвалидность пожилого человека. Не все инвалидизированные пациенты имеют СА, и не все больные со СА имеют инвалидность [20].

По данным систематического обзора [21], включающего 21 исследование (61 500 обследованных лиц), средневзвешенная распространенность СА составила 10,7%; [95% доверительный интервал (ДИ) 10,5–10,9]; по сути, каждый десятый взрослый старше 65 лет имел клинические признаки старческой астении. По оценкам Американской медицинской ассоциации, в 1990 г. 40% популяции в возрасте 80 лет и старше имели СА [22].

Наличие СА, как правило, связано с наличием иных гериатрических синдромов у пациента, среди которых хроническая боль вследствие ОА является одним из частых состояний пациентов старше 60 лет [23].

Старческая астения и остеоартрит

В одном из исследований [24] распространенность СА у пациентов с ОА коленного сустава была достоверно выше в сравнении с пациентами без ОА, причем тенденция сохранялась как при выявлении клинических симптомов ОА [коэффициент распространенности составил 1,92 (95% ДИ 1,35–2,74)], так и при наличии рентгенологических признаков ОА [коэффициент распространенности – 1,60 (95% ДИ 1,07–2,39)].

ОА и СА имеют схожие основные молекулярные и клеточные механизмы развития, связанные с хроническим воспалением, которое в последние годы принято обозначать термином «инфламеджинг» [25, 26].

Существенное клиническое значение имеет тот факт, что и ОА (как самая распространенная форма артрита у пациентов старших возрастных групп), и СА связаны со значительным снижением функционального и физического статуса пожилого пациента, что увеличивает риск инвалидизации. Можно предполагать, что наличие патологии суставов у пациентов со СА серьезно увеличивает риск инвалидизации [27] и смертности [28].

Следует обратить внимание, что ОА и СА и по отдельности, и в совокупности увеличивают риск нарушений походки, возникновения падений, переломов, саркопении, хронической боли, что существенно влияет на прогноз продолжительности и качества жизни пациентов старших возрастных групп [24, 29].

Интересно, что в 2007 г. Японская ортопедическая ассоциация (ЮА) предложила новый термин – локомотивный

Сведения об авторах:

Ховасова Наталья Олеговна – к.м.н., доц. каф. болезней старения ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова», с.н.с. лаб. заболеваний костно-мышечной системы ОСП «Российский геронтологический научно-клинический центр» ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова»; e-mail: natashahov@mail.ru; ORCID: 0000-0002-3066-4866

Мороз Виктория Ивановна – м.н.с. лаб. заболеваний костно-мышечной системы ОСП «Российский геронтологический научно-клинический центр» ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова»; e-mail: vikulya-moroz@yandex.ru; ORCID: 0000-0001-6040-1090

Ткачева Ольга Николаевна – д.м.н., проф., зав. каф. болезней старения ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова», директор ОСП «Российский геронтологический научно-клинический центр» ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова», главный внештатный гериатр Минздрава России; ORCID: 0000-0002-4193-688X

Шавловская Ольга Александровна – д.м.н., в.н.с. научного отдела неврологии, Научно-технологический парк биомедицины ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова»; ORCID: 0000-0003-3726-0730

Контактная информация:

Наумов Антон Вячеславович – д.м.н., проф. каф. болезней старения ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова», зав. лаб. заболеваний костно-мышечной системы ОСП «Российский геронтологический научно-клинический центр» ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова»; тел.: +7(926)890-40-20; e-mail: nanton78@gmail.com; ORCID: 0000-0002-6253-621X

синдром (ЛС) – в качестве новой концепции для оценки числа пожилых, нуждающихся в посторонней помощи [30].

Под термином ЛС понимают неудовлетворительное состояние пациентов старше 60 лет, которым требуется или может потребоваться посторонняя помощь в ближайшем будущем из-за функционального ухудшения опорно-двигательного аппарата, включающего патологию костной ткани, суставов, мышц и нервной ткани [31–33].

ЛС приводит к нарушению мобильности пожилого человека, которая выражается в способности стоять, ходить, подниматься по лестнице, бегать и выполнять другие физические функции, необходимые для повседневной жизни [34].

Между понятиями ЛС и СА существует много схожего в плане клинической оценки и прогноза для пациентов старших возрастных групп. Обе «патологические модели» характеризуют зависимость или риск ее формирования у пациентов пожилого возраста. В то же время СА представляется более широким клиническим феноменом, охватывающим когнитивный, эмоциональный, социальный статус пациентов, а также патологические изменения со стороны сердечно-сосудистой системы, органов дыхания, желудочно-кишечного тракта, мочевыделительной системы и наличие сенсорных дефицитов.

В отличие от СА, ЛС характеризует зависимость (или риск ее появления) вследствие патологии опорно-двигательного аппарата. Выделение данного состояния в отдельный гериатрический синдром произошло после проведенного в Японии национального исследования [35], которое ранжировало причины инвалидизации в популяции старше 60 лет. Так, первые три места заняли сердечно-сосудистые заболевания, деменция и СА. На 4-м месте оказались остеопоротические переломы и падения, на 5-м – ОА.

Данные исследования ROAD демонстрируют, что в популяции старше 60 лет сочетание дегенеративной патологии суставов встречается практически у половины обследованных больных [36] (см. рисунок) [37].

По данным того же исследования, распространенность остеопороза в поясничном отделе позвоночника (L_{1-IV}) или в шейке бедра (на основе критериев ВОЗ) у участников в возрасте <40; 40–49; 50–59; 60–69; 70–79 и ≥80 лет оценивалась в 0,0; 2,0; 6,7; 15,2; 28,3 и 50,0%, соответственно (0,0; 0,0; 4,7; 3,2; 7,7 и 14,8% соответственно у мужчин и 0,0; 2,9; 7,7; 21,0; 42,6 и 68,3% соответственно у женщин).

Столь высокая распространенность сочетанной патологии опорно-двигательного аппарата у пациентов старших возрастных групп и привела к выделению особого гериатрического синдрома.

ЛС имеет важное клиничко-социальное значение для пациентов пожилого возраста, поскольку позволит прогнозировать не только функциональный и физический статус пациента, но и потребность в уходе и клиническом мониторинге, что представляется достаточно важным для отечественной клинической практики, учитывая развитие гериатрической службы и системы долговременного ухода.

Клинический анализ локомоторного синдрома у пожилых больных позволит персонализировать стратегию медикаментозной и реабилитационной помощи больным старше 60 лет с патологией опорно-двигательного аппарата.

В настоящее время отдельные профессиональные ассоциации предлагают инструменты для клинической оценки ЛС [38, 39], однако единого консенсуса или валидизированного в разных странах опросника пока не существует. Предложена гериатрическая шкала оценки локомоторных функций (GLFS), состоящая из 25 вопросов, в комбинации с оценкой теста «Встань и иди», предлагается ориентироваться на скорость ходьбы и другие гериатрические тесты,



Распространенность дегенеративной патологии суставов по данным исследования ROAD [37]

оценивающие физический статус пациента. По-видимому, требуется больше времени и клинических исследований для формирования единого международного подхода к клиническому анализу ЛС.

Ведение пациентов с остеоартритом и старческой астенией

Международные документы

Долгое время клинические рекомендации профессиональных ревматологических, терапевтических и профильных ассоциаций не содержали отдельных принципов по ведению ОА у лиц со СА или гериатрическими синдромами. Лишь в 2019 г. Международная ассоциация по исследованию и изучению остеоартрита (OARSI) впервые указала СА (frailty) как отдельную клиническую ситуацию, требующую специфического подхода к ведению больных ОА [40]. Данные рекомендации разработаны на основании адаптированной методологии Системы классификации оценки, разработки и экспертизы рекомендаций (GRADE; доступна на сайте www.gradeworkinggroup.com) [41]. Методология GRADE строится на объективной оценке качества доказательной базы и подразумевает голосование экспертов на основе доказательных данных. Разделение рекомендаций проводится на основе консенсуса экспертов, голосующих за тот или иной вид лечения. Участники голосования (13 экспертов) выбраны из числа специалистов в области ревматологии, ортопедической хирургии, первичной медицинской помощи, спортивной медицины, физиотерапии и фармакологии, обеспечивая широкое международное представительство OARSI. Эти специалисты выбраны как из академической среды, так и из частной практики на основании их разнообразных знаний и опыта в ведении пациентов с ОА.

Резюме данных рекомендаций представлены в табл. 1 и 2.

Рекомендации разработаны с особым вниманием со стороны участников голосования к безопасности и потенциальному вреду лечения при определенных сопутствующих заболеваниях. Важно отметить, что подгруппы с сопутствующими заболеваниями являются лишь концептуальной схемой, при этом точных характеристик для отнесения пациента в каждую подгруппу не приводится. Это необходимо учитывать при интерпретации рекомендаций по определению сопутствующему заболеванию. Кроме того, в реальной клинической практике многие пациенты могут попасть в более чем одну подгруппу по сопутствующим

Таблица 1. Рекомендации по уровням лечения ОА при СА

Уровень консенсуса	ОА коленного сустава	ОА тазобедренного сустава	Генерализованный ОА
1А	Местные формы НПВП	Нет рекомендаций	Нет рекомендаций
1В	Внутрисуставное введение ГКС и препаратов гиалуроновой кислоты Упражнения Тай-Чи или йога, средства малой адаптации (средства для ходьбы), программы аутоотренинга	Пероральный прием НПВП не рекомендован Упражнения Тай-Чи или йога, средства малой адаптации (средства для ходьбы), программы аутоотренинга	Пероральный прием НПВП не рекомендован Упражнения Тай-Чи или йога, средства малой адаптации (средства для ходьбы), программы аутоотренинга
2	Нет рекомендаций	Нет рекомендаций	Местные формы НПВП рекомендованы
3	Селективные НПВП, дулоксетин, неомыляемые соединения авокадо и сои, босвеллиа, циркуминоиды Лазерная терапия, массаж, ортопедические стельки	В/с ГКС, местные формы НПВП, неомыляемые соединения авокадо и сои Когнитивно-поведенческая терапия	Циркуминоиды Когнитивно-поведенческая терапия, диета
4В	Неселективные НПВП + ИПП, ХС, МСМ, бальнеотерапия	Неселективные НПВП + ИПП, селективные НПВП, в/с введение гиалуроновой кислоты Диета и упражнения	Неселективные НПВП + ИПП, селективные НПВП, в/с введение ГКС, неомыляемые соединения авокадо и сои, босвеллиа, витамин D Когнитивно-поведенческая терапия, диета, упражнения
4А	Парацетамол, топические формы капсаицина, диацереин, витамин D Акупунктура, электромагнитная терапия, мобилизация и мануальная терапия, мягкие брейсы, термотерапия, блокада нервов	Дулоксетин, парацетамол, коллаген, МСМ Водные упражнения, бальнеотерапия, когнитивно-поведенческая терапия, акупунктура, массаж, термотерапия, мобилизация и мануальная терапия	Дулоксетин, парацетамол, в/с введение гиалуроновой кислоты, коллаген, хондроитин, глюкозамин, МСМ Водные упражнения, бальнеотерапия, акупунктура, массаж, термотерапия, мобилизация и мануальная терапия, ортопедические стельки

Примечание. НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты, ГКС – глюкокортикостероиды, в/с – внутрисуставно, ИПП – ингибиторы протонной помпы, МСМ – метилсульфонилметан, ХС – хондроитин сульфат.

заболеваниям в процессе лечения или могут иметь одновременно более одного типа сопутствующей патологии.

В отношении ОА любой локализации: показано благоприятное влияние anti-NGF (танезумаб) на боль и функциональные результаты у пациентов с ОА коленного и тазобедренного суставов; однако их применение связано с более высокой частотой специфических нежелательных явлений, таких как парестезия. Недавнее ретроспективное исследование также выявило связь между применением anti-NGF и быстрым прогрессированием разрушения сустава, особенно при назначении с НПВП [42].

Убедительно не рекомендуют пероральное или трансдермальное применение опиоидов, в основном в связи с недавним международным обсуждением опасности химической зависимости от опиоидных препаратов [43–48]. Эта рекомендация также основывается на убедительных данных об ограниченном/незначительном влиянии опиоидов на симптомы ОА [49–51].

Польза от применения дулоксетина у больных со СА сомнительна, поэтому он не рекомендован для данной группы больных.

Использование местных форм капсаицина и фиксации коленного сустава (биомеханическое вмешательство) ограничено в настоящих рекомендациях в связи с неблагоприятным профилем эффективности и безопасности и очень низкого качества доказательной базы.

Эксперты рекомендуют направлять пациентов в клиники боли и/или к ортопеду при неэффективности рекомендаций, относящихся к уровням консенсуса 1 и 2.

Комментарии авторов статьи

Переосмысление и внедрение в отечественную практику представленных рекомендаций требует времени и консенсусного мнения российских экспертов. Это связано и с особенностями отечественной системы здравоохранения, и с менталитетом пациентов, особенностями оказания гериатрической помощи. Вероятнее всего, данные рекомендации можно рассматривать как опорный документ, но не документ, регламентирующий выбор врачебных назначений. Стоит отметить, что отечественный лекарственный портфель содержит ряд фармацевтических субстанций ХС и микрокристаллического глюкозамина сульфата (ГС), зарегистрированных в РФ как лекарственные средства, которые, на основании проведенных исследований [52–54], могут использоваться как альтернатива НПВП.

Кроме того, применение НПВП у пациентов с СА весьма ограничено в связи с высокой распространенностью хронической болезни почек [55] (НПВП противопоказаны при скорости клубочковой фильтрации <30 мл/мин) и наличием кардиоваскулярного риска [56].

Также следует упомянуть, что рекомендации о направлении пациентов в клинику боли, при неэффективности

Таблица 2. Рекомендации по уровням лечения ОА у пациентов с кардиоваскулярным риском

Уровень консенсуса	ОА коленного сустава	ОА тазобедренного сустава	Генерализованный ОА
1А	Местные формы НПВП	Нет рекомендаций	Нет рекомендаций
1В	Внутриуставное введение ГКС и препаратов гиалуроновой кислоты Водные упражнения, ходьба	Упражнения, ходьба,	Упражнения, диета, ходьба, Тай-Чи, йога
2	Нет рекомендаций	Нет рекомендаций	Местные формы НПВП
3	Неселективные НПВП + ИПП Селективные НПВП, лазерная терапия, массаж, ортопедические стельки, неомыляемые соединения авокадо и сои, босвеллиа, циркуминоиды	Неселективные НПВП + ИПП Селективные НПВП, в/с ГКС, местные формы НПВП, неомыляемые соединения авокадо и сои	Неселективные НПВП + ИПП Селективные НПВП, когнитивно-поведенческая терапия, циркуминоиды
4В	Парацетамол, МСМ	Парацетамол, МСМ, босвеллиа, циркуминоиды	Дулоксетин, в/с введение ГКС, водные упражнения, когнитивно-поведенческая терапия
4А	Дулоксетин, топические формы капсаицина, хондроитин, диацереин, коллаген, витамин D	Дулоксетин, в/с введение гиалуроновой кислоты, хондроитин, диацереин, коллаген; упражнения в воде, когнитивно-поведенческая терапия, акупунктура, массаж, мануальная терапия и мобилизация, термотерапия	Парацетамол, в/с введение гиалуроновой кислоты, коллаген, хондроитин, глюкозамин, диацереин, МСМ, витамин D, неомыляемые соединения авокадо и сои, босвеллиа, бальнеотерапия, электростимуляция, термотерапия, мобилизация и мануальная терапия, ортопедические стельки

уровней лечения 1 и 2, практически не выполнимо в условиях отечественного здравоохранения.

Таким образом, применение данных рекомендаций по терапии ОА при СА в уровнях лечения 1 и 2 в условиях сложившейся отечественной практики не представляется возможным. Несомненно, что приведенные принципы должны лечь в основу национальных рекомендаций и использоваться в рутинной клинической практике.

Гериатрический подход к терапии остеоартрита при старческой астении

Комплексность подхода к терапии ОА у пациентов со СА должна учитывать иные гериатрические синдромы и зависимости, имеющиеся у больного. Наибольшее значение имеют: динапения и саркопения, падения или риск падений, снижение мобильности, остеопороз, полипрагмазия, деменция, депрессия, мальнутриция.

Большинство исследователей в развитии гериатрических синдромов отводят важную роль недостаточности и дефициту витамина D [57, 58]. Так, снижение концентрации витамина D в сыворотке крови значительно повышает риск выявления СА и других гериатрических синдромов, отношение шансов при концентрации <10 нг/мл составило 3,06 (95% ДИ 1,32–7,08; $p=0,009$) [59]. Это свидетельствует о необходимости более пристального внимания практикующих врачей к достижению целевых концентраций витамина D в сыворотке крови пациентов старше 60 лет, особенно при наличии СА и патологии опорно-двигательного аппарата.

У пожилых мужчин с ОА тазобедренного сустава значительно ниже площадь поперечного сечения бедренной кости и мышц таза на стороне наиболее сильно поражен-

ного сустава по сравнению с противоположным суставом [60], а у пожилых женщин с ОА коленного сустава снижена мышечная масса нижней конечности по сравнению с женщинами того же возраста и пола, но без ОА [61]. В другой работе показано, что сниженная сила разгибателей коленного сустава достоверно коррелирует с интенсивностью боли в колене [62], а изометрическая сила четырехглавой мышцы ниже у пожилых людей с болью в коленном суставе по сравнению с таковыми без нее, частично из-за снижения мышечной активации [63]. Кроме того, более высокий риск падений отмечается у пациентов с диагностированным ОА [64].

Ингибирование ХС и ГС воспалительного сигнального пути ФНО α /NF- κ B уменьшает дистрофические изменения в хрящах [65] и мышцах (посредством ингибирования NF- κ B в миофибриллах) [66]. Это замедляет апоптоз клеток хрящевой ткани, способствуя сохранению объема хряща [67], и улучшают дифференцировку миоцитов, способствуя улучшению массы и силы мышц [68]. Приведенные данные свидетельствуют о возможном применении ХС и ГС фармацевтического качества у пациентов с ОА и саркопенией.

Составление индивидуального плана ведения больных со СА, разработанный после анализа комплексной гериатрической оценки, в соответствии с отечественными клиническими рекомендациями [19], имеет приоритетное значение и должен быть реализован у всех больных со СА, вне зависимости от наличия иных гериатрических синдромов и коморбидных нозологий. Стандартизация единого гериатрического подхода имеет важное значение для развития российской гериатрической школы и системы оказания медицинской помощи больным старших возрастных групп.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Lawrence RC, Felson DT, Helmick CG, et al. Estimates of the prevalence of arthritis and other rheumatic conditions in the United States: Part II. *Arthritis Rheum.* 2008;58(1):26-35.
- Murphy L, Schwartz TA, Helmick CG, et al. Lifetime risk of symptomatic knee osteoarthritis. *Arthritis Rheum.* 2008;59(9):1207-13. doi: 10.1002/art.24021
- Lawrence JS, Bremner JM, Bier F. Osteo-arthritis. Prevalence in the population and relationship between symptoms and X-ray changes. *Ann Rheum Dis.* 1966;25(1):1-24. doi: 10.1136/annrheum00506-0006
- Miller ME, Rejeski WJ, Messier SP, et al. Modifiers of change in physical functioning in older adults with knee pain: the Observational Arthritis Study in Seniors (OASIS). *Arthritis Rheum.* 2001;45(4):331-9. doi: 10.1002/1529-0131(200108)45:4<331::aid-art345>3.0.co;2-6
- Felson DT, Naimark A, Anderson J, et al. The prevalence of knee osteoarthritis in the elderly. The Framingham Osteoarthritis Study. *Arthritis Rheum.* 1987;30(8):914-8. doi: 10.1002/art.1780300811
- Jordan JM, Helmick CG, Renner JB, Luta J, Dragomir AD, Woodard J, Fang F, Schwartz TA, Nelson AE, Abbate LM, Callahan LF. Prevalence of knee symptoms and radiographic and symptomatic knee osteoarthritis in African Americans and Caucasians: the Johnston County Osteoarthritis Project. *J Rheumatol.* 2009;36(4):809-15. doi: 10.3899/jrheum.080677
- Felson DT. Risk factors for osteoarthritis: understanding joint vulnerability. *Clin Orthopaed Relat Res.* 2004;(427 Suppl):S16-21. doi: 10.1097/01.blo.0000144971.12731.a2
- Chaganti RK, Parimi N, Cawthon P, Dam TL, Nevitt MC, Lane NE. Association of 25-hydroxyvitamin D with prevalent osteoarthritis of the hip in elderly men: the osteoporotic fractures in men study. *Arthritis Rheum.* 2010;62(2):511-4. doi: 10.1002/art.27241
- Gelber AC. Joint injury in young adults and risk for subsequent knee and hip osteoarthritis. *Ann Intern Med.* 2000;133(5):321-8. doi: 10.7326/0003-4819-133-5-200009050-00007
- Roos H, Adalberth T, Dahlberg L, Lohmander LS. Osteoarthritis of the knee after injury to the anterior cruciate ligament or meniscus: the influence of time and age. *Osteoarthritis Cartilage.* 1995;3(4):261-7. doi: 10.1016/s1063-4584(05)80017-2
- Rosenthal AK. Calcium crystal deposition and osteoarthritis. *Rheum Dis Clin N Am.* 2006;32(2):401-12. doi: 10.1016/j.rdc.2006.02.004
- Macfarlane GJ, Barnish MS, Jones GT. Persons with chronic widespread pain experience excess mortality: longitudinal results from UK Biobank and meta-analysis. *Ann Rheum Dis.* 2017;76:1815-22. doi: 10.1136/annrheumdis-2017-211476
- Sampson EL, White N, Lord K, et al. Pain, agitation, and behavioural problems in people with dementia admitted to general hospital wards: a longitudinal cohort study. *Pain.* 2015;156:675-83. doi: 10.1097/j.pain.0000000000000095
- Rajkumar AP, Ballard C, Fossey J, et al. Epidemiology of pain in people with dementia living in care homes: longitudinal course, prevalence, and treatment implications. *J Am Med Direct Assoc.* 2017;18:453.e1-e6. doi: 10.1016/j.jamda.2017.01.024
- Meraya AM, Dwibedi N, Sambamoorthi U. Polypharmacy and Health-Related Quality of Life Among US Adults With Arthritis, Medical Expenditure Panel Survey, 2010–2012. *Prevent Chron Dis.* 2016;13:E132. doi: 10.5888/pcd13.160092
- Whitlock EL, Diaz-Ramirez LG, Glymour MM, Boscardin WJ, Covinsky KE, Smith AK. Association between persistent pain and memory decline and dementia in a longitudinal cohort of elders. *JAMA Intern Med.* 2017;177:1146-53. doi: 10.1001/jamainternmed.2017.1622
- Pitcher MH, Von Korff M, Bushnell MC, Porter L. Prevalence and Profile of High-Impact Chronic Pain in the United States. *J Pain.* 2018;20(2):146-60. doi: 10.1016/j.jpain.2018.07.006
- Walston J, Hadley EC, Ferrucci L, Guralnik JM, Newman AB, Studenski SA. Research agenda for frailty in older adults: toward a better understanding of physiology and etiology: summary from the American geriatrics society/national institute on aging research conference on frailty in older adults. *J Am Geriatr Soc.* 2006;54(6):991-1001. doi: 10.1111/j.1532-5415.2006.00745.x
- Клинические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации «Старческая астения». 2018;8-9 [Clinical recommendations of the Ministry of health of the Russian Federation «Frailty». 2018;8-9 (In Russ.)].
- Rodríguez-Mañas L, Féart C, Mann G, Viña J, Chatterji S, Chodzko-Zajko W, Gonzalez-Colaço Harmand M, Bergman H, Carcaillon L, Nicholson C, Scuteri A, Sinclair A, Pelaez M, Van der Cammen T, Beland F, Bickenbach J, Delamarche P, Ferrucci L, Fried LP, Gutiérrez-Robledo LM, Rockwood K, Rodríguez Artalejo F, Serviddio G, Vega E. Searching for an operational definition of frailty: a Delphi method based consensus statement: the frailty operative definition-consensus conference project. *J Gerontol: Ser A.* 2013;68(1):62-7. doi: 10.1093/gerona/gls119
- Collard RM, Boter H, Schoevers RA, Oude Voshaar RC. Prevalence of frailty in community-dwelling older persons: a systematic review. *J Am Geriatr Soc.* 2012;60(8):1487-92. doi: 10.1111/j.1532-5415.2012.04054.x
- American Medical Association white paper on elderly health. Report of the council on scientific affairs. *Arch Intern Med.* 1990;150(12):2459-72. doi: 10.1001/archinte.150.12.2459
- Murray CJ, Vos T, Lozano R, et al. Disability-adjusted life years (DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet.* 2012;380:2197-223. doi: 10.1016/S0140-6736(12)61689-4
- Misra D, Felson DT, Silliman RA, Nevitt M, Lewis CE, Torner J, Neogi T. Knee osteoarthritis and frailty: findings from the Multicenter Osteoarthritis Study and Osteoarthritis Initiative. *J Gerontol Ser A: Biol Sci Med Sci.* 2015;70(3):339-44. doi: 10.1093/gerona/glu102
- Лучихина Л.В., Мендель О.И., Мендель В., Голухов Г.Н. Остеоартрит и возраст. Роль старения в этиологии и патогенезе заболевания. *Современная ревматология.* 2017;11(1):4-11 [Luchikhina LV, Mendel OI, Mendel V, Golukhov GN. Osteoarthritis and age. Role of aging in the etiology and pathogenesis of the disease. *Modern Rheumatology Journal.* 2017;11(1):4-11 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1996-7012-2017-1-4-11
- Franceschi C, Capri M, Monti D, Giunta S, Olivieri F, Sevini F, Panourgia MP, Invidia L, Celani L, Scurti M, Cevenini E, Castellani G, Salvioli S. Inflammaging and anti-inflammaging: A systemic perspective on aging and longevity emerged from studies in humans. *Mechan Ageing Dev.* 2007;128(1):92-105. doi: 10.1016/j.mad.2006.11.016
- Ensrud KE, Ewing SK, Cawthon PM, Fink HA, Taylor BC, Cauley JA, Dam T-T, Marshall LM, Orwoll ES, Cummings SR, for the Osteoporotic Fractures in Men Research Group. A comparison of frailty indexes for the prediction of falls, disability, fractures, and mortality in older men. *J Am Geriatr Soc.* 2009;57:492-8. doi: 10.1111/j.1532-5415.2009.02137.x
- Felson DT, Niu J, Yang T, Torner J, Lewis CE, Aliabadi P, Sack B, Sharma L, Guermazi A, Goggins J, Nevitt MC. Physical activity, alignment and knee osteoarthritis: data from MOST and the OAI. *Osteoarthritis Cartilage.* 2013;21(6):789-95. doi: 10.1016/j.joca.2013.03.001
- McGuigan FE, Bartosch P, Åkesson KE. Musculoskeletal health and frailty. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2017;31(2):145-59. doi: 10.1016/j.berh.2017.11.002
- Nakamura KA. "Super-aged" society and the "locomotive syndrome". *J Orthopaed Sci.* 2008;13:1-2. doi: 10.1007/s00776-007-1202-6
- Ogata T, Muranaga S, Ishibashi H, Ohe T, Izumida R, Yoshimura N, et al. Development of a screening program to assess motor function in the adult population: a cross-sectional observational study. *J Orthopaed Sci.* 2015;20:888-985. doi: 10.1007/s00776-015-0737-1
- Yoshimura N, Oka H, Muraki S, Akune T, Hirabayashi N, Akune T, Matsuda S, Nojiri T, Hatanaka K, Ishimoto Yu, Nagata K, Yoshida M, Tokimura F, Kawaguchi H, Nakamura K. Reference values for hand grip strength, muscle mass, walking time, and one-leg standing time as indices for locomotive syndrome and associated disability: the second survey of the ROAD study. *J Orthopaed Sci.* 2011;16:768-77. doi: 10.1007/s00776-011-0160-1
- Kimura A, Seichi A, Konno S, Yabuki S, Hayashi K. Prevalence of locomotive syndrome in Japan: a nationwide, cross-sectional Internet survey. *J Orthopaed Sci.* 2014;19:792-7. doi: 10.1007/s00776-014-0606-3
- Yoshimura N, Muraki S, Nakamura K, Tanaka S. Epidemiology of the locomotive syndrome: The research on osteoarthritis/osteoporosis against disability study 2005–2015. *Mod Rheumatol.* 2017;27(1):1-7. doi: 10.1080/14397595.2016.1226471

35. Ministry of Health, Labour, and Welfare. The outline of the results of National Livelihood Survey 2013. In: The Practitioner's Handbook to the Social Services. Elsevier, 2013. P. 70-6. doi: 10.1016/b978-1-4832-1368-2.50012-4
36. Yoshimura N, Muraki S, Oka H, Kawaguchi H, Nakamura K, Akune T. Cohort profile: research on osteoarthritis/osteoporosis against disability study. *Int J Epidemiol*. 2010;39:988-95. doi: 10.1093/ije/dyp276
37. Yoshimura N, Muraki S, Oka H, Mabuchi A, En-Yo Y, Yoshida M, Saika A, Yoshida H, Suzuki T, Yamamoto S, Ishibashi H, Kawaguchi H, Nakamura K, Akune T. Prevalence of knee osteoarthritis, lumbar spondylosis and osteoporosis in Japanese men and women: the research on osteoarthritis/osteoporosis against disability study. *J Bone Mineral Metabol*. 2009;27:620-8. doi: 10.1007/s00774-009-0080-8
38. Locomotive Challenge Council. Locomotive syndrome. In: Locomotive Challenge Council, ed. Locomotive syndrome pamphlet 2013. Tokyo: Japanese Orthopaedic Association; 2013.
39. Muramoto A, Imagama S, Ito Z, Hirano K, Ishiguro N, Hasegawa Y. Physical performance tests are useful for evaluating and monitoring the severity of locomotive syndrome. *J Orthopaed Sci*. 2012;17:782-8. doi: 10.1007/s00776-012-0283-z
40. Bannuru RR, Osani MC, Vaysbrot EE, Arden NK, Bennell K, Bierma-Zeinstra SMA, Kraus VB, Lohmander LS, Abbott JH, Bhandari M, Blanco FJ, Espinosa R, Haugen IK, Lin J, Mandl LA, Moilanen E, Nakamura N, Snyder-Mackler L, Trojian T, Underwood M, McAlindon TE. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee, hip, and polyarticular osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*. 2019;27(11):1578-89. doi: 10.1016/j.joca.2019.06.011
41. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, Schünemann HJ. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ*. 2008;336:924-6. doi: 10.1136/bmj.39489.470347.ad
42. Hochberg MC. Serious joint-related adverse events in randomized controlled trials of anti-nerve growth factor monoclonal antibodies. *Osteoarthritis Cartilage*. 2015;23:18-21. doi: 10.1016/j.joca.2014.10.005
43. Deveza LA, Hunter DJ, Van Spil WE. Too much opioid, too much harm. *Osteoarthritis Cartilage*. 2018;26:293-5. doi: 10.1016/j.joca.2017.12.003
44. Jeffery MM, Hooten WM, Henk HJ, Bellolio MF, Hess EP, Meara E, Ross J, Shah ND. Trends in opioid use in commercially insured and Medicare Advantage populations in 2007-16: retrospective cohort study. *BMJ*. 2018;362:2833. doi: 10.1136/bmj.k4825
45. Inacio MCS, Cashman K, Pratt NL, Gillam MH, Caughey G, Graves SE, Roughead EE. Prevalence and changes in analgesic medication utilisation 1 year prior to total joint replacement in an older cohort of patients. *Osteoarthritis Cartilage*. 2018;26:356-62. doi: 10.1016/j.joca.2017.11.016
46. Birke H, Kurita GP, Sjøgren P, Højsted J, Simonsen MK, Juel K, Ekholm O. Chronic non-cancer pain and the epidemic prescription of opioids in the Danish population: trends from 2000 to 2013. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2016;60:623-33. doi: 10.1111/aas.12700
47. Volkow ND, McLellan AT. Opioid abuse in chronic pain--misconceptions and mitigation strategies. *New Engl J Med*. 2016;374:1253-63. doi: 10.1056/nejmra1507771
48. Vowles KE, McEntee ML, Julnes PS, Frohe T, Ney JP, van der Goes DN. Rates of opioid misuse, abuse, and addiction in chronic pain: a systematic review and data synthesis. *Pain*. 2015;156:569-76. doi: 10.1097/01.j.pain.0000460357.01998.f1
49. da Costa BR, Nüesch E, Kasteler R, Husni E, Welch V, Rutjes AW, Jüni P. Oral or transdermal opioids for osteoarthritis of the knee or hip. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014. doi: 10.1002/14651858.cd003115.pub4
50. Krebs EE, Gravelly A, Nugent S, Jensen AC, DeRonne B, Goldsmith ES, et al. Effect of opioid vs nonopioid medications on pain-related function in patients with chronic back pain or hip or knee osteoarthritis pain: the SPACE randomized clinical trial. *JAMA*. 2018;319:872-82. doi: 10.1001/jama.2018.0899
51. Smith SR, Deshpande BR, Collins JE, Katz JN, Losina E. Comparative pain reduction of oral non-steroidal anti-inflammatory drugs and opioids for knee osteoarthritis: systematic analytic review. *Osteoarthritis Cartilage*. 2016;24:962-72. doi: 10.1016/j.joca.2015.02.655
52. Алексеева Л.И., Таскина Е.А., Кашеварова Н.Г. Остеоартрит: эпидемиология, классификация, факторы риска и прогрессирования, клиника, диагностика, лечение. *Современная ревматология*. 2019;13(2):9-21 [Alexeeva LI, Taskina EA, Kashevarova NG. Osteoarthritis: epidemiology, classification, risk factors, and progression, clinical presentation, diagnosis, and treatment. *Modern Rheumatology Journal*. 2019;13(2):9-21 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1996-7012-2019-2-9-21
53. Алексеева Л.И., Шарапова Е.П., Кашеварова Н.Г. и др. Сравнительное исследование эффективности и безопасности препарата Хондрогад® при комбинированном (внутриуставное и внутримышечное) и внутримышечном введении у пациентов с остеоартритом коленных суставов. *Современная ревматология*. 2018;12(2):44-9 [Alexeeva LI, Sharapova EP, Kashevarova NG, et al. Comparative study of the efficacy and safety of Chondroguard® during its combined (intra-articular and intramuscular) and intramuscular injection in patients with knee osteoarthritis. *Modern Rheumatology Journal*. 2018;12(2):44-9 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1996-7012-2018-2-44-49
54. Наумов А.В., Ткачева О.Н., Ховасова Н.О. Клинические возможности комплексного подхода в лечении рецидива хронической боли в коленных суставах у пациентов с коморбидными заболеваниями. *РМЖ*. 2019;1(II):1-2 [Naumov AV, Tkacheva ON, Khovasova NO. Clinical possibilities of a comprehensive approach in the chronic knee pain relapse treatment in patients with comorbid diseases. *RMJ*. 2019;1(II):1-2 (In Russ.)].
55. Ballew SH, Chen Y, Daya NR, Godino JG, Windham BG, McAdams-DeMarco M, Coresh J, Selvin E, Grams ME. Frailty, kidney function, and polypharmacy: the atherosclerosis risk in communities (ARIC) study. *Am J Kidney Dis*. 2016;67:218-26. doi: 10.1053/j.ajkd.2016.08.034
56. Vitale C, Spoletini I, Rosano GM. Frailty in Heart Failure: Implications for Management. *Card Failure Rev*. 2018;4(2):104-6. doi: 10.15420/cfr.2018.22.2
57. Conzade R, GrillHeike E, Bischoff-Ferrari A, Ferrari U, Horsch A, Koenig W, Peters A, Thorand B. Vitamin D in Relation to Incident Sarcopenia and Changes in Muscle Parameters Among Older Adults: The KORA-Age Study. *Calc Tis Intern*. 2019;104(1):1-10. doi: 10.1007/s00223-019-00558-5
58. Morante JJH, Martínez CG, Morillas-Ruiz JM. Dietary Factors Associated with Frailty in Old Adults: A Review of Nutritional Interventions to Prevent Frailty Development. *Nutrients*. 2019;11(1):102. doi: 10.3390/nu11010102
59. Buta B, Choudhury PP, Xue QL, et al. The Association of Vitamin D Deficiency and Incident Frailty in Older Women: The Role of Cardiometabolic Diseases. *J Am Geriatr Soc*. 2017;65(3):619-24. doi: 10.1111/jgs.14677
60. Arokoski MH, Arokoski JP, Haara M, Kankaanpää M, Vesterinen M, Niemitukia LH. Hip muscle strength and muscle cross sectional area in men with and without hip osteoarthritis. *J Rheumatol*. 2002;29:2185-95.
61. Toda Y, Segal N, Toda T, Kato A, Toda F. A decline in lower extremity lean body mass per body weight is characteristic of women with early phase osteoarthritis of the knee. *J Rheumatol*. 2000;27:2449-54.
62. Zhai G, Blizzard L, Srikanth V, Ding C, Cooley H, Cicuttini F. Correlates of knee pain in older adults: Tasmanian older adult Cohort study. *Arthritis Rheum*. 2006;55:264-71. doi: 10.1002/art.21835
63. O'Reilly SC, Jones A, Muir KR, Doherty M. Quadriceps weakness in knee osteoarthritis: the effect on pain and disability. *Ann Rheum Dis*. 1998;57:588-94. doi: 10.1136/ard.57.10.588
64. Nevitt MC, Cummings SR, Kidd S, Black D. Risk factors for recurrent nonsyncopal falls: a prospective study. *J Am Med Assoc*. 1989;261:2663-8. doi: 10.1001/jama.261.18.2663
65. Stabler TV, Huang Z, Montell E, Vergés J, Kraus VB. Chondroitin sulphate inhibits NF- κ B activity induced by interaction of pathogenic and damage associated molecules. *Osteoarthritis Cartilage*. 2017;25(1):166-74. doi: 10.1016/j.joca.2016.08.012
66. Ngoc Hoan Le, Chu-Sook Kim, Taesun Park, Jung Han Yoon Park, Mi-Kyung Sung, Dong Gun Lee, Sun-Myung Hong, Suck-Young Choe, Tsuyoshi Goto, Teruo Kawada, Rina Yu. Quercetin protects against obesity-induced skeletal muscle inflammation and atrophy. *Mediat Inflamm*. 2014;2014:1-10. doi: 10.1155/2014/834294
67. Fioravanti A, Collodel G. In Vitro Effects of Chondroitin Sulfate. *Advanc Pharmacol*. 2006;53:449-65. doi: 10.1016/s1054-3589(05)53022-9
68. Takeuchi S, Nakano S-I, Nakamura K, Ozoe A, Chien P, Yoshihara H, et al. Roles of chondroitin sulfate proteoglycan 4 in fibrogenic/adipogenic differentiation in skeletal muscle tissues. *Exper Cell Res*. 2016;347(2):367-77. doi: 10.1016/j.yexcr.2016.08.023

Поступила 17.09.2019