

Распространенность остеоартрита и его ассоциации с гериатрическими синдромами у лиц старше 65 лет: данные российского эпидемиологического исследования ЭВКАЛИПТ

А.В. Наумов^{✉1}, Н.М. Воробьева¹, Н.О. Ховасова¹, В.И. Мороз¹, А.Д. Мешков¹, Т.М. Маневич¹, О.Н. Ткачева¹, Ю.В. Котовская¹, Е.В. Селезнева², Л.Н. Овчарова²

¹ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия;

²ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский университет «Высшая школа экономики», Москва, Россия

Аннотация

Обоснование. Остеоартрит (ОА) у пациентов пожилого и старческого возраста является не только распространенным, но и одним из главных заболеваний, влияющих на продолжительность активной жизни, ее качество, появление зависимостей и потерю автономности. Данные о связи ОА с гериатрическими синдромами (ГС) в нашей стране крайне скудны.

Цель. Оценить распространенность ОА и проанализировать его ассоциации с ГС у лиц в возрасте ≥65 лет.

Материалы и методы. В исследование включены 4308 человек (30% мужчин) в возрасте от 65 до 107 лет, проживающих в 11 регионах России. Больных разделили на 2 группы: с ОА ($n=2464$) и без ОА ($n=1821$). Всем пациентам выполнена комплексная гериатрическая оценка.

Результаты. Распространенность ОА составила 57,6%. С возрастом частота ОА значительно возрастала. По результатам комплексной гериатрической оценки у пациентов с ОА были ниже скорость ходьбы, сумма баллов по шкалам Бартела, Лоутона и краткой батарее тестов физического функционирования и выше – сумма баллов по гериатрической шкале депрессии и шкале «Возраст не помеха». Пациенты с ОА ниже оценивали качество жизни и состояние здоровья и выше – интенсивность болевого синдрома. Пациенты с ОА чаще использовали любые вспомогательные средства, за исключением инвалидного кресла. У пациентов с ОА наиболее распространенными ГС были хронический болевой синдром (92%), синдром старческой астении (64%), базовая (66%) и инструментальная (56%) зависимость в повседневной жизни, когнитивные нарушения (62%), вероятная депрессия (51%) и недержание мочи (50%). Однофакторный регрессионный анализ продемонстрировал, что ОА ассоциируется с повышением риска ряда ГС в 1,2–3,0 раза и снижением риска мальнутриции на 28%.

Заключение. ОА широко распространен в популяции пожилых людей. Наличие ОА ассоциируется с рядом ГС, связанных с потерей автономности.

Ключевые слова: остеоартрит, гериатрические синдромы, старческая астения

Для цитирования: Наумов А.В., Воробьева Н.М., Ховасова Н.О., Мороз В.И., Мешков А.Д., Маневич Т.М., Ткачева О.Н., Котовская Ю.В., Селезнева Е.В., Овчарова Л.Н. Распространенность остеоартрита и его ассоциации с гериатрическими синдромами у лиц старше 65 лет: данные российского эпидемиологического исследования ЭВКАЛИПТ. Терапевтический архив. 2021;93(12):1482–1490. DOI: 10.26442/00403660.2021.12.201268

ORIGINAL ARTICLE

The prevalence of osteoarthritis and its association with geriatric syndromes in people over 65: data from the Russian epidemiological study EVKALIPT

Anton V. Naumov^{✉1}, Natalya M. Vorobyeva¹, Natalia O. Khovasova¹, Viktoriia I. Moroz¹, Alexey D. Meshkov¹, Tatiana M. Manevich¹, Olga N. Tkacheva¹, Yulia V. Kotovskaya¹, Elena V. Selezneva², Lilia N. Ovcharova²

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

²National Research University "Higher School of Economics", Moscow, Russia

Abstract

Background. Osteoarthritis (OA) in elderly and senile patients is not only common, but also one of the main diseases affecting the duration of active life, its quality, the appearance of addictions and loss of autonomy. Data on the relationship between OA and geriatric syndromes (GS) in our country are extremely scarce.

Информация об авторах / Information about the authors

✉ **Наумов Антон Вячеславович** – д-р мед. наук, проф. каф. болезней старения ФДПО, зав. лаб. заболеваний костно-мышечной системы ОСП РГНКЦ ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова». Тел.: +7(926)890-40-20; e-mail: nanton78@gmail.com; ORCID: 0000-0002-6253-621X

✉ **Anton V. Naumov.** E-mail: nanton78@gmail.com; ORCID: 0000-0002-6253-621X

Воробьева Наталья Михайловна – д-р мед. наук, зав. лаб. сердечно-сосудистого старения ОСП РГНКЦ ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова». ORCID: 0000-0002-6021-7864

Natalya M. Vorobyeva. ORCID: 0000-0002-6021-7864

Ховасова Наталья Олеговна – канд. мед. наук, доц. каф. болезней старения ФДПО, ст. науч. сотр. лаб. заболеваний костно-мышечной системы ОСП РГНКЦ ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова». ORCID: 0000-0002-3066-4866

Natalia O. Khovasova. ORCID: 0000-0002-3066-4866

Мороз Виктория Ивановна – ассистент каф. болезней старения ФДПО, мл. науч. сотр. лаб. заболеваний костно-мышечной системы ОСП РГНКЦ ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова». ORCID: 0000-0001-6040-1090

Viktoriia I. Moroz. ORCID: 0000-0001-6040-1090

Aim. To estimate the prevalence of OA and to analyze its associations with HS in persons aged ≥ 65 years.

Materials and methods. The study included 4308 people (30% of men) aged 65 to 107 years, living in 11 regions of Russia. The patients were divided into 2 groups: with OA ($n=2464$) and without OA ($n=1821$). All patients underwent a comprehensive geriatric assessment.

Results. The prevalence of OA was 57.6%. With age, the frequency of OA increased significantly. According to the results of a comprehensive geriatric assessment, patients with OA had lower walking speed, the sum of points on the Bartel, Lawton scales and a short battery of physical functioning tests and higher – the sum of points on the geriatric scale of depression and the age is not a hindrance scale. Patients with OA rated the quality of life and health status lower and higher – the intensity of pain syndrome. Patients with OA were more likely to use any assistive device, with the exception of a wheelchair. In patients with OA, the most common HS were chronic pain syndrome (92%), senile asthenia syndrome (64%), basic (66%) and instrumental (56%) dependence in everyday life, cognitive impairment (62%), probable depression (51%) and urinary incontinence (50%). Univariate regression analysis showed that OA is associated with a 1.2–3.0-fold increase in the risk of a number of GS and a 28% decrease in the risk of malnutrition.

Conclusion. OA is widespread in the elderly population. The presence of OA is associated with a number of GS associated with loss of autonomy.

Keywords: osteoarthritis, geriatric syndromes, frailty

For citation: Naumov AV, Vorobyeva NM, Khovasova NO, Moroz VI, Meshkov AD, Manevich TM, Tkacheva ON, Kotovskaya YuV, Selezneva EV, Ovcharova LN. The prevalence of osteoarthritis and its association with geriatric syndromes in people over 65: data from the Russian epidemiological study EVKALIPT. *Terapevticheskiy Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2021;93(12):1482–1490. DOI: 10.26442/00403660.2021.12.201268

Введение

Остеоартрит (ОА) – серьезная медико-социальная проблема, связанная с хронической болью, нарушениями функций сустава и снижением мобильности пациентов, распространенность ОА увеличивается с возрастом [1]. Прогнозируется, что заболеваемость и распространенность ОА, и без того уже высокие, в ближайшие десятилетия резко вырастут из-за старения населения, роста показателей ожирения и высоких показателей травматических повреждений коленного сустава [2].

ОА у пациентов пожилого и старческого возраста представляется не только распространенной проблемой, но и одним из главных заболеваний, влияющих на продолжительность активной жизни, ее качество, появление зависимостей и потерю автономности. Кроме того, в недавно опубликованном метаанализе 6 международных когорт доказано, что ОА на 35–37% повышает общую смертность при наличии перманентной боли у пациентов [3].

Серии публикаций последних лет свидетельствуют, что ОА является одной из важнейших причин развития старческой астении (СА) [4, 5], частой компонентой локомоторного синдрома [6], а в совокупности это делает данное заболевание важнейшей причиной увеличения потребностей пожилых пациентов в постороннем уходе.

СА – гериатрический синдром (ГС), характеризующийся возраст-ассоциированным снижением физиологического резерва и функций многих систем организма и приводящий к повышенной уязвимости организма пожилого человека к воздействию эндо- и экзогенных факторов и высокому риску развития неблагоприятных исходов для здоровья, потере автономности и смерти [7]. СА – главная

причина потребности в медицинской помощи у пациентов старших возрастных групп, СА связана не только с объемами медицинской помощи, но и с потребностью в длительном уходе за пациентом.

Следует отметить, что СА сама по себе связана с увеличением риска смерти пожилых пациентов (относительный риск 2,56, 95% доверительный интервал – ДИ 1,5–4,3) [8], а у пациентов с ОА и СА констатируется достоверно большее увеличение риска смерти в сравнении с пациентами только с СА [9].

Ряд исследователей считают, что СА – частое осложнение тяжелых стадий ОА [10] и эндопротезирования тазобедренных и коленных суставов [11].

Более того, данные исследований свидетельствуют о значимой клинической взаимосвязи ряда «больших» ГС с ОА, ведущие из которых – синдром падений и саркопения [12, 13], они также служат серьезными причинами снижения качества и продолжительности жизни в популяции старше 60 лет.

Все сказанное диктует необходимость расширения числа исследований, характеризующих клиническую взаимосвязь ГС и ОА. Так, было проведено первое российское эпидемиологическое исследование ЭВКАЛИПТ, целью которого стала оценка распространенности ГС в Российской Федерации. Представленные ниже данные являются частью исследования, на их основании оценивают гериатрическое значение ОА у лиц старше 65 лет в отечественной клинической практике.

Цель исследования – оценить распространенность ОА и проанализировать его ассоциации с ГС у лиц в возрасте ≥ 65 лет.

Мешков Алексей Дмитриевич – канд. мед. наук, врач-ревматолог, ст. науч. сотр. лаб. заболеваний костно-мышечной системы ОСП РГНКЦ ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова».

ORCID: 0000-0002-5187-0108

Маневич Татьяна Михайловна – канд. мед. наук, зав. отд. нием неврологии ОСП РГНКЦ ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова». ORCID: 0000-0002-2196-1068

Ткачева Ольга Николаевна – д-р мед. наук, проф., зав. каф. болезней старения ФДПО, дир. ОСП РГНКЦ ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова», гл. внештат. гериатр Минздрава России. ORCID: 0000-0002-4193-688X

Котовская Юлия Викторовна – д-р мед. наук, проф., зам. дир. по научной работе ОСП РГНКЦ ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова». ORCID: 0000-0002-1628-5093

Селезнева Елена Владимировна – канд. экон. наук, ст. науч. сотр. ФГАОУ ВО НИУ ВШЭ. ORCID: 0000-0001-6623-6815

Овcharova Лилия Николаевна – д-р экон. наук, проректор ФГАОУ ВО НИУ ВШЭ. ORCID: 0000-0002-7266-707X

Alexey D. Meshkov. ORCID: 0000-0002-5187-0108

Tatiana M. Manevich. ORCID: 0000-0002-2196-1068

Olga N. Tkacheva. ORCID: 0000-0002-4193-688X

Yulia V. Kotovskaya. ORCID: 0000-0002-1628-5093

Elena V. Selezneva. ORCID: 0000-0001-6623-6815

Lilia N. Ovcharova. ORCID: 0000-0002-7266-707X

Материалы и методы

В эпидемиологическом исследовании ЭВКАЛИПТ принимали участие лица, проживающие в 11 регионах РФ (Республики Башкортостан, Дагестан и Чувашия, Воронеж и Воронежская область, Москва, Саратов, Санкт-Петербург и Ленинградская область, Ивановская, Рязанская, Самарская и Смоленская области), которые были обследованы в период с апреля 2018 по октябрь 2019 г. Критерии включения: возраст ≥ 65 лет и письменное добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Всем пациентам выполнили комплексную гериатрическую оценку (КГО), которая состояла из двух этапов:

- 1) анкетирование по специально разработанному опроснику;
- 2) объективное обследование.

КГО проводилась одномоментно силами врача-гериатра и гериатрической медицинской сестры по месту нахождения или проживания пациента (в стационаре, поликлинике, интернате/доме престарелых или на дому).

Опросник включал модули «Социально-экономический статус», «Трудовой анамнез», «Факторы риска хронических неинфекционных заболеваний», «Хронические неинфекционные заболевания», «Лекарственная терапия», «Акушерско-гинекологический анамнез», «Падения и риск падений», «Хроническая боль», «Сенсорные дефициты», «Состояние полости рта», «Недержание мочи и кала», «Использование вспомогательных средств», «Результаты лабораторного обследования», а также ряд стандартизованных шкал: скрининговую шкалу «Возраст не помеха», гериатрическую шкалу депрессии GDS-15, шкалу базовой функциональной активности (индекс Бартела), шкалу инструментальной функциональной активности Лоутона, краткую шкалу оценки питания MNA, индекс коморбидности Charlson [14], визуальную аналоговую шкалу (ВАШ) для самооценки качества жизни, состояния здоровья, интенсивности болевого синдрома в момент осмотра и за предшествующие 7 дней.

Объективное обследование включало:

- 1) краткую батарею тестов физического функционирования (КБТФФ);
- 2) динамометрию;
- 3) измерение скорости ходьбы;
- 4) тест Мини-Ког;
- 5) измерение роста и массы тела, расчет индекса массы тела (ИМТ);
- 6) измерение артериального давления (АД) и частоты сердечных сокращений (ЧСС);
- 7) ортостатическую пробу.

ИМТ вычисляли по формуле: масса тела (кг)/[рост (м)]². Массу тела считали нормальной при ИМТ 18,5–24,9 кг/м², избыточной – при ИМТ 25,0–29,9 кг/м². При ИМТ $\geq 30,0$ кг/м² диагностировали ожирение, при ИМТ $< 18,5$ кг/м² – дефицит массы тела.

Все используемые в исследовании тесты, шкалы и опросники (за исключением индекса коморбидности Charlson) представлены в российских клинических рекомендациях «Старческая астения» [15]. Подробный протокол исследования и базовые характеристики участников описаны в ранее опубликованной статье [16].

Врач оценивал когнитивные функции и заполнял модули «Хронические неинфекционные заболевания», «Лекарственная терапия», «Акушерско-гинекологический анамнез» и «Результаты лабораторного обследования». Медицинская сестра заполняла все остальные модули и проводила объективное обследование.

Определяли наличие следующих ГС:

- 1) синдром СА;
- 2) когнитивные нарушения;
- 3) деменция;
- 4) депрессия;
- 5) мальнутриция;
- 6) ортостатическая гипотензия;
- 7) недержание мочи;
- 8) недержание кала;
- 9) базовая зависимость в повседневной жизни;
- 10) инструментальная зависимость в повседневной жизни;
- 11) падения (за предшествующий год);
- 12) дефицит зрения;
- 13) дефицит слуха;
- 14) сенсорный дефицит (любой);
- 15) хронический болевой синдром;
- 16) пролежни.

Характеристика участников. В исследование включены 4308 пациентов (30% мужчин) в возрасте от 65 до 107 лет (**табл. 1**). Большинство (60%) участников обследованы в условиях поликлиники, каждый пятый – в стационаре (20%) или на дому (19%), 1% – в интернатах/домах престарелых.

Среди обследованных преобладали лица с избыточной массой тела (41%), доля пациентов с ожирением и нормальной массой тела была практически одинаковой (30% и 28%), у 1,3% участников выявлен дефицит массы тела (**см. табл. 1**). Среди пациентов с ожирением значительно преобладали участники с 1-й степенью ожирения. Средние значения систолического и диастолического АД и ЧСС соответствовали норме.

Статистический анализ выполнен с использованием программы IBM SPSS Statistics version 23.0 (SPSS Inc., США). Вид распределения количественных переменных анализировали при помощи одновыборочного критерия Колмогорова–Смирнова. При параметрическом распределении данных результаты представлены как $M \pm SD$, где M – среднее, SD – стандартное отклонение; при непараметрическом – как Me (25%; 75%), где Me – медиана, 25% и 75% – 25 и 75-й процентиля. Некоторые качественные порядковые переменные для наглядности (при одинаковых значениях медианы) представлены одновременно как Me (25%; 75%) и $M \pm SD$. Для межгрупповых сравнений использовали критерий Манна–Уитни, χ^2 -критерий Пирсона и двусторонний точный тест Фишера. Взаимосвязи между переменными оценивали при помощи бинарной логистической регрессии с вычислением отношения шансов (ОШ) и 95% ДИ. Многофакторный регрессионный анализ выполняли с поправкой на возраст и пол; использовали метод прямого пошагового отбора переменных; пропущенные значения построчно удаляли. Статистически значимыми считали различия при двустороннем значении $p < 0,05$.

Результаты

Информация о хронических заболеваниях была доступна у 4295 (99,7%) из 4308 участников исследования. Распространенность ОА у всех обследуемых составила 57,6%. С возрастом частота ОА значительно возрастала (**рис. 1**).

Пациенты с ОА были в среднем на 2,5 года старше больных без такового, среди них оказалось существенно больше женщин (**см. табл. 1**). Они были ниже ростом, но имели более высокие значения ИМТ, среди них было меньше лиц с нормальной массой тела и, соответственно, больше – с ожирением, при этом по степени ожирения различий между

Таблица 1. Демографические, антропометрические и клинические характеристики лиц в возрасте ≥ 65 лет в зависимости от наличия или отсутствия ОА ($n=4308$)**Table 1.** Demographic, anthropometric and clinical characteristics of persons aged ≥ 65 years depending on the presence or absence of osteoarthritis ($n=4308$)

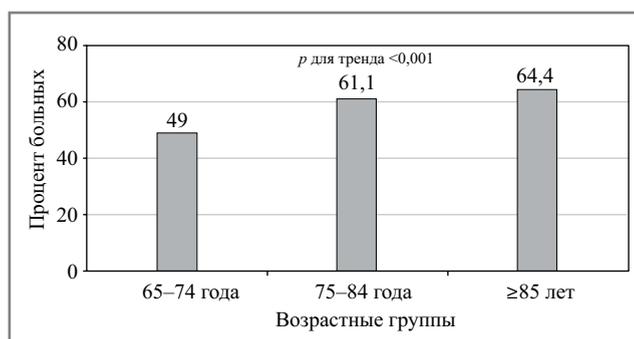
Показатель	Все пациенты ($n=4308$)	ОА (+), $n=2474$	ОА (-), $n=1821$	p
Возраст, лет ($M\pm SD$)	78,3 \pm 8,4	79,4 \pm 8,4	76,8 \pm 8,2	<0,001
Женский пол, %	70,3	74,6	64,4	<0,001
Рост, м ($M\pm SD$)	1,63 \pm 0,09	1,62 \pm 0,08	1,64 \pm 0,09	<0,001
Масса тела, кг ($M\pm SD$)	73,9 \pm 14,3	74,1 \pm 14,5	73,6 \pm 13,9	0,350
ИМТ, кг/м ² ($M\pm SD$)	27,9 \pm 5,0	28,2 \pm 5,0	27,5 \pm 4,9	<0,001
Масса тела, %				
Дефицит	1,3	1,2	1,4	0,606
Норма	27,6	25,5	30,5	<0,001
Избыток	40,9	40,5	41,4	0,579
Ожирение	30,2	32,7	26,7	<0,001
Степень ожирения ($n=1264$), %				
1-я	72,2	71,1	74,0	0,267
2-я	21,6	23,0	19,4	0,136
3-я	6,3	5,9	6,6	0,630
Систолическое АД, мм рт. ст. ($M\pm SD$)	136,1 \pm 16,5	136,5 \pm 16,6	135,5 \pm 16,4	0,037
Диастолическое АД, мм рт. ст. ($M\pm SD$)	80,2 \pm 9,5	79,9 \pm 9,5	80,6 \pm 9,6	0,022
Пульсовое АД, мм рт. ст. ($M\pm SD$)	55,9 \pm 13,0	56,6 \pm 13,2	54,9 \pm 12,6	<0,001
ЧСС, уд/мин ($M\pm SD$)	72,7 \pm 8,6	72,6 \pm 8,9	72,8 \pm 8,1	0,088

пациентами с наличием и отсутствием ОА не выявлено. Также у пациентов с ОА отмечены более высокие значения систолического и пульсового АД и более низкие – диастолического АД.

По результатам КГО у пациентов с ОА оказались ниже скорость ходьбы, величина индекса Бартела, сумма баллов по шкале повседневной инструментальной активности Луттона и КБТФФ и выше – сумма баллов по гериатрической шкале депрессии и скрининговой шкале «Возраст не помеха». У пациентов с ОА выявлена тенденция к более низкой сумме баллов теста Мини-Ког. По величине силы сжатия кисти пациенты с наличием и отсутствием ОА не различались, однако доля лиц со снижением силы сжатия оказалась выше в группе ОА. Также пациенты не различались по сумме баллов по шкале MNA. Пациенты с ОА ниже оценивали качество своей жизни и состояние здоровья и выше – интенсивность болевого синдрома в момент осмотра и за предшествующие 7 дней (табл. 2).

Пациенты с ОА чаще использовали любые вспомогательные средства, за исключением инвалидного кресла, при этом их количество в расчете на одного пациента было значимо выше, чем у больных без патологии суставов (табл. 3).

У пациентов с ОА оказалась выше частота ряда ГС: базовой и инструментальной зависимости в повседневной жизни, вероятной депрессии, дефицита зрения и любого сенсорного дефицита, недержания мочи, хронического болевого синдрома и падений за предшествующий год, а наиболее распространенными ГС были хронический болевой синдром (92%), синдром СА (64%), базовая (66%) и инструментальная (56%) зависимость в повседневной жизни, когнитивные нарушения (62%), вероятная депрессия (51%) и недержание мочи (50%); табл. 4. Напротив, частота синдрома мальнутриции у пациентов с ОА оказалась значимо ниже, чем без такового.

**Рис. 1.** Распространенность ОА у лиц ≥ 65 лет в зависимости от возраста ($n=4295$).**Fig. 1.** The prevalence of osteoarthritis in individuals ≥ 65 years old, depending on age ($n=4295$).

Однофакторный регрессионный анализ, где в качестве зависимой переменной рассматривали ГС, а в качестве независимой – ОА, продемонстрировал, что наличие ОА ассоциируется с повышением риска ряда ГС в 1,2–3,0 раза и снижением риска мальнутриции на 28% (табл. 5).

Наличие ОА не ассоциировалось с повышением риска синдрома СА, ортостатической гипотензии, дефицита слуха, когнитивных нарушений, недержания кала и пролежней.

Таким образом, в исследовании выявлена высокая распространенность ОА у пациентов старше 65 лет в РФ – 57,6%. Наличие ОА ассоциируется с рядом ГС, связанных с потерей автономности. Не было получено достоверных различий в частоте встречаемости СА у пациентов с ОА и без него, однако при ОА отмечаются достоверно большее снижение активности в повседневной жизни, большая

Таблица 2. Результаты КГО у лиц в возрасте ≥ 65 лет в зависимости от наличия или отсутствия ОА ($n=4308$)
Table 2. Results of a comprehensive geriatric assessment in persons aged ≥ 65 years, depending on the presence or absence of osteoarthritis ($n=4308$)

Показатель	Все пациенты ($n=4308$)	ОА (+), $n=2474$	ОА (-), $n=1821$	<i>p</i>
Скрининг «Возраст не помеха», баллы*	3 (1; 4)	3 (2; 4)	2 (1; 4)	<0,001
КБТФФ, баллы				0,009
<i>Me</i> (25%; 75%)	6 (3; 9)	6 (3; 9)	6 (3; 9)	
<i>M\pmSD</i>	5,9 \pm 3,5	5,8 \pm 3,5	6,1 \pm 3,5	
Сила сжатия кисти, кг*				
Мужчины	22 (16; 30)	22 (17; 30)	22 (15; 32)	0,817
Женщины	16 (11; 21)	16 (11; 21)	16 (10; 21)	0,419
Снижение силы сжатия кисти, %	70,8	72,0	69,0	0,047
Скорость ходьбы, м/с*	0,60 (0,46; 0,83)	0,57 (0,44; 0,82)	0,67 (0,47; 0,83)	0,002
Снижение скорости ходьбы, %	56,1	58,4	53,1	0,001
Тест Мини-Ког, баллы				0,068
<i>Me</i> (25%; 75%)	3 (2; 4)	3 (2; 4)	3 (2; 4)	
<i>M\pmSD</i>	2,89 \pm 1,51	2,86 \pm 1,49	2,94 \pm 1,53	
Гериатрическая шкала депрессии, баллы*	4 (2; 8)	5 (2; 8)	4 (2; 7)	<0,001
Шкала базовой активности в повседневной жизни (индекс Бартела), баллы				<0,001
<i>Me</i> (25%; 75%)	95 (85; 100)	95 (85; 100)	95 (90; 100)	
<i>M\pmSD</i>	88,5 \pm 17,8	87,6 \pm 18,1	89,8 \pm 17,3	
Шкала повседневной инструментальной активности Луютона, баллы				0,031
<i>Me</i> (25%; 75%)	7 (5; 8)	7 (5; 8)	7 (5; 8)	
<i>M\pmSD</i>	6,24 \pm 2,16	6,19 \pm 2,17	6,31 \pm 2,14	
Краткая шкала оценки питания MNA, баллы*	12 (10; 13)	12 (10; 13)	12 (10; 13)	0,227
Самооценка качества жизни по ВАШ, баллы				0,029
<i>Me</i> (25%; 75%)	7 (5; 8)	7 (5; 8)	7 (5; 8)	
<i>M\pmSD</i>	6,4 \pm 2,1	6,3 \pm 2,1	6,5 \pm 2,2	
Самооценка состояния здоровья по ВАШ, баллы*	5 (5; 7)	5 (4; 7)	6 (5; 7)	<0,001
Самооценка боли по ВАШ в момент осмотра, баллы*	3 (0; 5)	3 (0; 5)	2 (0; 5)	<0,001
Самооценка боли по ВАШ за последнюю неделю, баллы*	4 (2; 6)	5 (3; 7)	3 (0; 5)	<0,001

*Результаты представлены как *Me* (25%; 75%).

потребность в использовании вспомогательных средств и худшие показатели физического функционирования. Самая сильная ассоциация ОА констатирована для синдрома хронической боли (ОШ 3,02, 95% ДИ 2,50–3,64; $p<0,001$).

Обсуждение

Целью нашего исследования явилась оценка распространенности ОА и анализ его ассоциации с ГС у лиц 65 лет и старше. Многочисленные исследования демонстрируют, что наибольшая распространенность ОА отмечается у пациентов в возрасте старше 60 лет и составляет 30–50% [17–20]. Сопоставимая частота (57,6%) встречаемости ОА показана и в нашем исследовании.

Данные о связи ОА с ГС в литературе представлены отдельными ГС. Так, приведены ассоциации ОА и саркопении [21, 22], ОА и падений [23], ОА и депрессии [24, 25]. Мы получили ассоциацию ОА не только с перечисленными ГС, но и с базовой и инструментальной зависимостью в повседневной жизни, сенсорными дефицитами, недержанием

мочи. На наш взгляд, требуются дальнейшие научные исследования для подкрепления этих результатов.

М. Castell и соавт. в своем исследовании показали увеличение риска СА у пациентов с ОА (ОШ 2,96, 95% ДИ 2,11–4,16) с поправками на возраст, образование, ИМТ, коморбидность [19]. В нашем исследовании достоверной ассоциации не получено. Это объясняется разными методами фенотипирования пациентов с СА. В отечественной клинической практике используются более строгие критерии СА, что сужает круг пациентов, характеризующихся термином «frailty» (хрупкость) в европейских странах, где и проводилось представленное исследование.

При этом F. Sacciatore и соавт. показали, что пациенты с сочетанием «frailty» и ОА имели более высокий риск смерти по сравнению с пациентами только с «frailty» [9]. Это еще раз подтверждает необходимость рассматривать и ОА, и ГС не изолированно, а в плоскости взаимного отрицательного (в подавляющем большинстве случаев) влияния и более тяжелого прогноза у пожилых людей.

Таблица 3. Частота (%) использования вспомогательных средств у лиц в возрасте ≥ 65 лет в зависимости от наличия или отсутствия ОА ($n=4295$)

Table 3. Frequency (%) of the use of assistive devices in persons aged ≥ 65 years, depending on the presence or absence of osteoarthritis ($n=4295$)

Показатель	ОА (+), $n=2474$	ОА (-), $n=1821$	p
Использование вспомогательных средств	95,7	88,3	<0,001
Количество вспомогательных средств			
Me (25%; 75%)	2 (2; 3)	2 (1; 3)	
$M \pm SD$	2,5 \pm 1,4	1,9 \pm 1,3	<0,001
Очки/линзы	83,3	74,0	<0,001
Слуховой аппарат	8,0	6,3	0,026
Зубные протезы	64,6	53,1	<0,001
Трость	37,8	25,6	<0,001
Костыли	2,9	1,7	0,011
Ходунки	5,1	2,4	<0,001
Инвалидное кресло	2,0	1,6	0,347
Ортопедическая обувь	5,9	3,8	0,003
Ортопедические стельки	12,0	7,6	<0,001
Ортопедический корсет	6,4	2,4	<0,001
Урологические прокладки	17,5	8,8	<0,001
Памперсы/впитывающие пеленки	6,8	4,5	0,002
Вспомогательные средства для облегчения мобильности (трость, костыли, ходунки, инвалидное кресло)	42,2	27,8	<0,001
Абсорбирующее белье при недержании мочи/кала (урологические прокладки, памперсы)	21,1	11,3	<0,001

Терапия ОА у пациентов старших возрастных групп

Лечебные интервенции при ОА у пациентов старше 60 лет должны представлять комплексную программу, включающую методы немедикаментозного и медикаментозного воздействия. Учитывая представленные выше данные, особое внимание следует уделять выявлению и коррекции ГС.

Необходимо разрабатывать и реализовывать комплекс лечебных упражнений. Доказано, что регулярное выполнение такого комплекса связано с независимым обезболивающим эффектом у пациентов с ОА [26]. Важно учесть, что для пациентов старших возрастных групп нужно выбирать легко выполнимые комплексы, состоящие из 2–3 упражнений, с частотой повторения 7–9 раз. Лучшим решением могут стать упражнения на тренировку баланса и равновесия, выносливости мышц, расширение режима прогулок и ходьбы.

Таблица 4. Распространенность (%) ГС у лиц в возрасте ≥ 65 лет в зависимости от наличия или отсутствия ОА ($n=4295$)

Table 4. Prevalence (%) of geriatric syndromes in persons ≥ 65 years of age, depending on the presence or absence of osteoarthritis ($n=4295$)

Показатель	ОА (+), $n=2474$	ОА (-), $n=1821$	p
Хронический болевой синдром	92,4	80,1	<0,001
Базовая зависимость в повседневной жизни	65,7	55,0	<0,001
Синдром СА	63,7	61,4	0,129
Когнитивные нарушения	62,1	59,0	0,066
Инструментальная зависимость в повседневной жизни	55,7	52,3	0,026
Вероятная депрессия	50,7	44,7	<0,001
Недержание мочи	50,0	38,8	<0,001
Падения за предшествующий год	31,7	28,3	0,017
Сенсорный дефицит (любой)	16,9	13,2	0,001
Дефицит слуха	12,4	11,1	0,184
Ортостатическая гипотензия	8,0	7,8	0,800
Дефицит зрения	6,2	3,5	<0,001
Мальнутриция	5,1	7,0	0,010
Недержание кала	4,8	4,9	0,907
Пролежни	2,5	1,9	0,139

Особое внимание следует обратить на рекомендации по питанию пациента, включающие увеличение потребления белка (из расчета 1,5 г на 1 кг массы тела), снижение воспалительного потенциала диеты (исключение насыщенных жиров, быстроусвояемых углеводов, снижение гликемического индекса). При необходимости (недостаточность/дефицит витамина D в сыворотке крови) – рекомендовать дополнительный прием витамина D.

Важнейшей задачей в терапии ОА у пациентов старших возрастных групп является устранение биомеханических перегрузок суставов – подбор ортопедических стелек, брейсов и ортезов, средств для ходьбы [27, 28]. Ряду пациентов может потребоваться комплексная ортопедическая коррекция.

Основное изменение стратегии терапии ОА последних лет – необходимость базисной терапии рецептурными формами хондроитина сульфата и глюкозамина сульфата [29].

Рецептурная форма глюкозамина сульфата представляет собой микрокристаллическую сульфатную соль глюкозамина (мГС). Известно, что мГС способен подавлять синтез провоспалительных цитокинов в тканях сустава на уровне хондроцитов, синовиоцитов, миоцитов и остеоцитов [30]. В экспериментальных исследованиях убедительно доказано снижение концентрации циклооксигеназы-2 (основной медиатор-активатор ноцицептивных волокон) при использовании мГС, причем данный эффект реализуется и за счет подавления активности нуклеарного фактора κB , и за счет предотвращения ко-трансляционного N-гликозилирования циклооксигеназы-2 и облегчения оборота белка циклооксигеназы-2 [31].

В недавно опубликованном сетевом метаанализе убедительно доказано, что именно прием мГС в течение 6 мес, в

Таблица 5. Ассоциации между ОА и другими ГС у лиц в возрасте ≥ 65 лет (однофакторный регрессионный анализ)
Table 5. Associations between osteoarthritis and other geriatric syndromes in persons aged ≥ 65 years (univariate regression analysis)

ГС	n	ОШ	95% ДИ	p
Мальнутриция	4295	0,72	0,56–0,92	0,010
Инструментальная зависимость в повседневной жизни	4295	1,15	1,02–1,30	0,026
Падения (за предшествующий год)	4289	1,18	1,03–1,34	0,017
Вероятная депрессия	4271	1,27	1,13–1,44	<0,001
Сенсорный дефицит (любой)	4294	1,34	1,13–1,59	0,001
Базовая зависимость в повседневной жизни	4295	1,57	1,38–1,77	<0,001
Недержание мочи	4295	1,58	1,39–1,78	<0,001
Дефицит зрения	4294	1,84	1,36–2,48	<0,001
Хронический болевой синдром	4295	3,02	2,50–3,64	<0,001

Примечание. Зависимая переменная – ГС.

сравнении с рядом фармакологических интервенций, обладает одним из лучших анальгетических потенциалов и эффектом в восстановлении нарушенных функций суставов [32]. Другой сетевой метаанализ, включивший 28 рандомизированных контролируемых исследований с общей численностью исследованной популяции 11 890 пациентов и с контролем магнитно-резонансной томографии или рентгенологическим контролем межсуставной щели, доказал, что мГС обладает и болезньюмодифицирующим эффектом (стандартизованная разность средних 0,16, 95% ДИ 0,04–0,28) [33].

Обезболивающий потенциал терапии мГС реализуется в период от 3 мес до 3 лет и не сопровождается развитием нежелательных эффектов терапии, частота побочных эффектов сопоставима с плацебо [34–36].

В настоящее время особое место в терапии ОА уделяется влиянию лекарственных препаратов на микробиом кишечника, структурные изменения которого связаны с прогрессированием ОА [37]. Данные сравнительного хемотробиомного анализа эффектов мГС (исследован препарат Сустагард® артро), диклофенака, ацетилсалициловой кислоты, лактозы, лактулозы, фруктозы на репрезентативную выборку 38 бактерий-комменсалов микробиоты человека и на 120 болезнетворных бактерий продемонстрировал, что воздействие мГС на микробиом практически идентично профилю действия лактозы (AUC 0,23±0,18). Анализ значений минимальной ингибирующей концентрации (minimal inhibitory concentration – MIC) для болезнетворных микроорганизмов показал, что диклофенак в большей степени поддерживал рост патогенной флоры (среднее значение MIC 35±1,4 мкг/мл), чем глюкозамин сульфат (MIC 16±1,5 мкг/мл) и ацетилсалициловая кислота (MIC 23±2,2 мкг/мл) [38]. Авторы другого исследования убедительно доказали, что мГС значительно изменяет структуру микробиоты кишечника и количество специфических бактериальных родов по сравнению с плацебо. Эти результаты предполагают, что микробный метаболизм мГС приводит к изменениям в микробной структуре кишечника и выработке вторичных метаболитов, которые уменьшают

воспаление [39]. Это дополняет понимание противовоспалительного эффекта мГС и дополнительно обосновывает безопасность базисной терапии данным средством.

Заключение

В РФ фармацевтическая субстанция мГС представлена препаратом Сустагард® артро, продемонстрировавшим в исследовании снижение боли в суставах на 66,5% при лечении ОА в поликлинических условиях в течение 2 мес [40].

Таким образом, только комплексный подход, включающий коррекцию ГС, методы немедикаментозного лечения и базисной медикаментозной терапии позволяют достичь эффективного контроля боли при ОА у пациентов старших возрастных групп.

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

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства согласно международным критериям ICMJE.

Authors' contribution. All authors confirm the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria.

Источник финансирования. Исследование выполнено в рамках государственного задания «Оптимизация диагностики и ведения сочетанных заболеваний опорно-двигательного аппарата у пациентов пожилого и старческого возраста с целью сохранения автономности» №69.7-2021.

Funding source. The study was carried out within the framework of the state task "Optimization of diagnosis and management of combined diseases of the musculoskeletal system in elderly and senile patients in order to maintain autonomy" No. 69.7-2021.

Список сокращений

АД – артериальное давление
 ВАШ – визуальная аналоговая шкала
 ГС – гериатрический синдром
 ДИ – доверительный интервал
 ИМТ – индекс массы тела
 КБТФФ – краткая батарея тестов физического функционирования
 КГО – комплексная гериатрическая оценка

мГС – микрокристаллический глюкозамин сульфат
 ОА – остеоартрит
 ОШ – отношение шансов
 СА – старческая астения
 ЧСС – частота сердечных сокращений
 MIC (minimal inhibitory concentration) – минимальная ингибирующая концентрация

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Sacitharan PK. Ageing and Osteoarthritis. *Subcell Biochem.* 2019;91:123-59. DOI:10.1007/978-981-13-3681-2_6
- Mandl LA. Osteoarthritis year in review 2018: clinical. *Osteoarthritis Cartilage.* 2019;27(3):359-64. DOI:10.1016/j.joca.2018.11.001
- Leyland KM, Gates LS, Sanchez-Santos MT, et al.; PCCOA Steering Committee. Knee osteoarthritis and time-to all-cause mortality in six community-based cohorts: an international meta-analysis of individual participant-level data. *Aging Clin Exp Res.* 2021;33(3):529-45. DOI:10.1007/s40520-020-01762-2
- Sharma PK, Reddy BM, Ganguly E. Frailty Syndrome among oldest old Individuals, aged ≥ 80 years: Prevalence & Correlates. *J Frailty Sarcopenia Falls.* 2020;5(4):92-101. DOI:10.22540/JFSF-05-092
- Thinuan P, Siviroj P, Lerttrakarnnon P, Lorga T. Prevalence and Potential Predictors of Frailty among Community-Dwelling Older Persons in Northern Thailand: A Cross-Sectional Study. *Int J Environ Res Public Health.* 2020;17(11):4077. DOI:10.3390/ijerph17114077
- Yoshimura N, Nakamura K, Tanaka S. Epidemiology of the Locomotive Organ Diseases. *Health Issues and Care System for the Elderly.* 2019;69-81. DOI:10.1007/978-981-13-1762-0_5
- Ткачева О.Н., Котовская Ю.В., Рунихина Н.К., и др. Клинические рекомендации «Старческая астения». *Российский журнал гериатрической медицины.* 2020;1:11-46 [Tkacheva ON, Kotovskaya YuV, Runikhina NK, et al. Clinical guidelines on frailty. *Russian Journal of Geriatric Medicine.* 2020;1:11-46 (in Russian)]. DOI:10.37586/2686-8636-1-2020-11-46
- Arora M, Sun CL, Ness KK, et al. Physiologic Frailty in Nonelderly Hematopoietic Cell Transplantation Patients: Results From the Bone Marrow Transplant Survivor Study. *JAMA Oncol.* 2016;2(10):1277-86. DOI:10.1001/jamaoncol.2016.0855
- Cacciatore F, Della-Morte D, Basile C, et al. Long-term mortality in frail elderly subjects with osteoarthritis. *Rheumatology (Oxford).* 2014;53(2):293-9. DOI:10.1093/rheumatology/ket348
- Meessen JM, Leichtenberg CS, Tilbury C, et al. Frailty in end-stage hip or knee osteoarthritis: validation of the Groningen Frailty Indicator (GFI) questionnaire. *Rheumatol Int.* 2018;38(5):917-24. DOI:10.1007/s00296-017-3868-1
- Salaffi F, Farah S, Di Carlo M. Frailty syndrome in rheumatoid arthritis and symptomatic osteoarthritis: an emerging concept in rheumatology. *Acta Biomed.* 2020;91(2):274-96. DOI:10.23750/abm.v91i2.9094
- Knox PJ, Coyle PC, Pugliese JM, et al. Hip osteoarthritis signs and symptoms are associated with increased fall risk among community-dwelling older adults with chronic low back pain: a prospective study. *Arthritis Res Ther.* 2021;23(1):71. DOI:10.1186/s13075-021-02455-5
- De Ceuninck F, Fradin A, Pastureau P. Bearing arms against osteoarthritis and sarcopenia: when cartilage and skeletal muscle find common interest in talking together. *Drug Discov Today.* 2014;19(3):305-11. DOI:10.1016/j.drudis.2013.08.004
- Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis.* 1987;40(5):373-83. DOI:10.1016/0021-9681(87)90171-8
- Ткачева О.Н., Котовская Ю.В., Рунихина Н.К., и др. Клинические рекомендации «Старческая астения». Часть 2. *Российский журнал гериатрической медицины.* 2020;2:115-30 [Tkacheva ON, Kotovskaya YuV, Runikhina NK, et al. Clinical guidelines frailty. Part 2. *Russian Journal of Geriatric Medicine.* 2020;2:115-30 (in Russian)]. DOI:10.37586/2686-8636-2-2020-115-130
- Воробьева Н.М., Ткачева О.Н., Котовская Ю.В., и др. Российское эпидемиологическое исследование ЭВКАЛИПТ: протокол и базовые характеристики участников. *Российский журнал гериатрической медицины.* 2021;1:35-43 [Vorobyeva NM, Tkacheva ON, Kotovskaya YuV, et al. Russian epidemiological study EVKALIP: protocol and basic characteristics of participants. *Russian Journal of Geriatric Medicine.* 2021;1:35-43 (in Russian)]. DOI:10.37586/2686-8636-1-2021-35-43
- Litwic A, Edwards MH, Dennison EM, Cooper C. Epidemiology and burden of osteoarthritis. *Br Med Bull.* 2013;105:185-99. DOI:10.1093/bmb/lds038
- 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
- Castell MV, van der Pas S, Otero A, et al. Osteoarthritis and frailty in elderly individuals across six European countries: results from the European Project on OsteoArthritis (EPOSA). *BMC Musculoskelet Disord.* 2015;16:359. DOI:10.1186/s12891-015-0807-8
- Prieto-Alhambra D, Judge A, Javaid MK, et al. Incidence and risk factors for clinically diagnosed knee, hip and hand osteoarthritis: influences of age, gender and osteoarthritis affecting other joints. *Ann Rheum Dis.* 2014;73(9):1659-64. DOI:10.1136/annrheumdis-2013-203355
- Jeon H, Lee SU, Lim JY, et al. Low skeletal muscle mass and radiographic osteoarthritis in knee, hip, and lumbar spine: a cross-sectional study. *Aging Clin Exp Res.* 2019;31(11):1557-62. DOI:10.1007/s40520-018-1108-5
- Misra D, Fielding RA, Felson DT, et al.; MOST study. Risk of Knee Osteoarthritis With Obesity, Sarcopenic Obesity, and Sarcopenia. *Arthritis Rheumatol.* 2019;71(2):232-7. DOI:10.1002/art.40692
- Doré AL, Golightly YM, Mercer VS, et al. Lower-extremity osteoarthritis and the risk of falls in a community-based longitudinal study of adults with and without osteoarthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2015;67(5):633-9. DOI:10.1002/acr.22499
- Hampton SN, Nakonezny PA, Richard HM, Wells JE. Pain catastrophizing, anxiety, and depression in hip pathology. *Bone Joint J.* 2019;101-B(7):800-7. DOI:10.1302/0301-620X.101B7.BJJ-2018-1309.R1
- Rathbun AM, Shardell MD, Ryan AS, et al. Association between disease progression and depression onset in persons with radiographic knee osteoarthritis. *Rheumatology (Oxford).* 2020;59(11):3390-9. DOI:10.1093/rheumatology/keaa141
- Tanaka R, Ozawa J, Kito N, Moriyama H. Efficacy of strengthening or aerobic exercise on pain relief in people with knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Rehabil.* 2013;27(12):1059-71. DOI:10.1177/0269215513488898
- Dean E, Hansen RG. Prescribing optimal nutrition and physical activity as "first-line" interventions for best practice management of chronic low-grade inflammation associated with osteoarthritis: evidence synthesis. *Arthritis.* 2012;2012:560634. DOI:10.1155/2012/560634
- Grassel S, Muschter D. Recent advances in the treatment of osteoarthritis. *F1000Res.* 2020;9:F1000 Faculty Rev-325. DOI:10.12688/f1000research.22115.1
- Bruyère O, Honvo G, Veronese N, et al. An updated algorithm recommendation for the management of knee osteoarthritis from the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO). *Semin Arthritis Rheum.* 2019;49(3):337-50. DOI:10.1016/j.semarthrit.2019.04.008
- Largo R, Alvarez-Soria MA, Diez-Ortego I, et al. Glucosamine inhibits IL-1beta-induced NFkappaB activation in human osteoarthritic chondrocytes. *Osteoarthritis Cartilage.* 2003;11(4):290-8. DOI:10.1016/s1063-4584(03)00028-1
- Jang BC, Sung SH, Park JG, et al. Glucosamine hydrochloride specifically inhibits COX-2 by preventing COX-2 N-glycosylation and by increasing COX-2 protein turnover in a proteasome-dependent manner. *J Biol Chem.* 2007;282(38):27622-32. DOI:10.1074/jbc.M610778200
- Beaudart C, Lengelé 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(18):1947-59. DOI:10.1007/s40265-020-01423-8
- Yang W, Sun C, He SQ, et al. The Efficacy and Safety of Disease-Modifying Osteoarthritis Drugs for Knee and Hip Osteoarthritis – a Systematic Review and Network Meta-Analysis. *J Gen Intern Med.* 2021;36(7):2085-93. DOI:10.1007/s11606-021-06755-z
- Herrero-Beaumont G, Ivorra JA, Del Carmen Trabado M, et al. Glucosamine sulfate in the treatment of knee osteoarthritis symptoms: a randomized, double-blind, placebo-controlled study using acetaminophen as a side comparator. *Arthritis Rheum.* 2007;56(2):555-67. DOI:10.1002/art.22371
- Reginster JY, Deroisy R, Rovati LC, et al. Long-term effects of glucosamine sulphate on osteoarthritis progression: a randomised,

- placebo-controlled clinical trial. *Lancet*. 2001;357(9252):251-6. DOI:10.1016/S0140-6736(00)03610-2
36. Pavelká K, Gatterová J, Olejarová M, et al. Glucosamine sulfate use and delay of progression of knee osteoarthritis: a 3-year, randomized, placebo-controlled, double-blind study. *Arch Intern Med*. 2002;162(18):2113-23. DOI:10.1001/archinte.162.18.2113
37. Biver E, Berenbaum F, Valdes AM, et al. Gut microbiota and osteoarthritis management: An expert consensus of the European society for clinical and economic aspects of osteoporosis, osteoarthritis and musculoskeletal diseases (ESCEO). *Ageing Res Rev*. 2019;55:100946. DOI:10.1016/j.arr.2019.100946
38. Громова О.А., Торшин И.Ю., Наумов А.В., Максимов В.А. Хемомикробиомный анализ глюкозамина сульфата, пребиотиков и нестероидных противовоспалительных препаратов. *Фармакоэкономика. Современная Фармакоэкономика и Фармакоэпидемиология*. 2020;13(3):270-81 [Gromova OA, Torshin IYu, Naumov AV, Maksimov VA. Chemomicrobiomic analysis of glucosamine sulfate, prebiotics and non-steroidal antiinflammatory drugs. *Farmakoekonomika. Sovremennaya farmakoekonomika i farmakoepidemiologiya/Farmakoekonomika.Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology*. 2020;13(3):270-81 (in Russian)]. DOI:10.17749/2070-4909/farmakoekonomika.2020.049
39. Navarro SL, Levy L, Curtis KR, et al. Modulation of Gut Microbiota by Glucosamine and Chondroitin in a Randomized, Double-Blind Pilot Trial in Humans. *Microorganisms*. 2019;7(12):610. DOI:10.3390/microorganisms7120610
40. Васильева Л.В., Евстратова Е.Ф., Никитин А.В. Эффективность лечения глюкозамин сульфатом (Сустагард артро) больных остеоартритом в поликлинических условиях. *Фарматека*. 2016;13(326)39-43 [Vasilieva LV, Evstratova EF, Nikitin AV. Efficacy of treatment with glucosamine sulfate (Sustaguard artro) in patients with osteoarthritis in the outpatient settings. *Farmateka*. 2016;13(326)39-43 (in Russian)].

Статья поступила в редакцию / The article received: 11.11.2021



OMNIDOCTOR.RU