

Двигательные расстройства у пациентов пожилого возраста с хроническими заболеваниями опорно-двигательного аппарата (локомотивным синдромом)

Путилина М.В.¹, Теплова Н.В.¹, Громова О.А.^{2,3}, Торшин И.Ю.^{2,3}, Максимова М.Ю.⁴, Прокофьева Ю.С.⁵

¹ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва; ²Институт фармакоинформатики Федерального исследовательского центра «Информатика и управление» Российской академии наук, Москва; ³Центр хранения и анализа больших данных Национального центра цифровой экономики ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова», Москва; ⁴ФГБНУ «Научный центр неврологии» Минобрнауки России, Москва; ⁵ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва

¹Россия, 117997, Москва, ул. Островитянова, 1; ²Россия, 119333, Москва, ул. Вавилова, 42, корп. 2;

³Россия, 119192, Москва, Ломоносовский проспект, 27, корп. 1; ⁴Россия, 125367, Москва,

Волоколамское шоссе, 80; ⁵Россия, 127473, Москва, ул. Делегатская, 20, стр. 1.

Локомотивный синдром (ЛС) определяется как неудовлетворительное состояние пациентов старше 60 лет, при котором им требуется или может потребоваться в ближайшем будущем посторонняя помощь из-за ухудшения функционального состояния опорно-двигательного аппарата, включающего патологию костной ткани, суставов, мышц и нервной системы. Проблема терапии ЛС у пожилых пациентов актуальна для всех стран мира. Наличие у большинства лиц пожилого возраста хронических соматических и неврологических заболеваний может затруднять оценку ЛС и снижать эффективность лечения. Функциональный статус пациента и его способность выполнять повседневную деятельность следует оценить при первом обращении к врачу для определения степени независимости, уровня потребности в лицах, осуществляющих уход, а также общего качества жизни. Лечение ЛС должно быть долговременным и включать кинезитерапию, психологические методы поддержки, а также комплексную медикаментозную терапию. Безопасность длительной медикаментозной терапии может быть обеспечена использованием жизненно необходимых микронутриентов, к которым относятся высокоочищенные формы хондроитина сульфата и глюкозамина сульфата, обладающие широким спектром противовоспалительных и регенеративных эффектов.

Ключевые слова: локомотивный синдром; старческая астения; саркопения; остеоартрит; падения; нарушения равновесия; хондроитин сульфат.

Контакты: Марина Викторовна Путилина; profput@mail.ru

Для ссылки: Путилина МВ, Теплова НВ, Громова ОА и др. Двигательные расстройства у пациентов пожилого возраста с хроническими заболеваниями опорно-двигательного аппарата (локомотивным синдромом). Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2021;13(2):130–136. DOI: 10.14412/2074-2711-2021-2-130-136

Motor dysfunction in elderly patients with chronic musculoskeletal system diseases (locomotive syndrome)

Putilina M.V.¹, Teplova N.V.¹, Gromova O.A.^{2,3}, Torshin I.Yu.^{2,3}, Maksimova M.Yu.⁴, Prokofieva Yu.S.⁵

¹N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia, Moscow; ²Federal Research Center «Informatics and Management», Russian Academy of Sciences, Moscow; ³Center for Big Data Storage and Analysis, National Center for Digital Economy, M.V. Lomonosov Moscow State University, Moscow; ⁴Research Center of Neurology, Moscow;

⁵A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Ministry of Health of Russia, Moscow

¹1, Ostrovityanov St., Moscow 117997, Russia; ²44, Vavilov St., Build. 2, Moscow 119333, Russia; ³27, Lomonosovsky Prospect, Build. 1, Moscow 119192, Russia; ⁴80, Volokolamskoe Shosse, Moscow 125367, Russia; ⁵20, Delegatskaya St., Moscow 127473, Russia

Locomotive syndrome (LS) is defined as an unsatisfactory condition in patients after the age of 60 years, in which they require or may require physical assistance soon due to deterioration in the functional state of the musculoskeletal system, including pathology of bone tissue, joints, muscles, and the nervous system. The problem of LS treatment in elderly patients is relevant for all countries over the world. The presence of chronic somatic and neurological diseases in most older adults can complicate LS assessment and reduce treatment effectiveness. The patient's functional status and ability to continue activities of daily living should be assessed at the first visit to determine the degree of independence, the level of need for caregivers, and the overall quality of life. LS treatment should be permanent and include kinesiotherapy, professional psychological support, and complex drug therapy. The use of vital micronutrients, which include highly purified forms of chondroitin sulfate and glucosamine sulfate, which have a wide range of anti-inflammatory and regenerative effects, can provide the safety of long-term drug therapy.

Keywords: locomotive syndrome; senile asthenia; sarcopenia; osteoarthritis; falls; imbalance; chondroitin sulfate.

Contacts: Marina Viktorovna Putilina; profput@mail.ru

For reference: Putilina MV, Teplova NV, Gromova OA, et al. Motor dysfunction in elderly patients with chronic musculoskeletal system diseases (locomotive syndrome). *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika* = *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2021;13(2):130–136. DOI: 10.14412/2074-2711-2021-2-130-136

Старческая астения (хрупкость, немощность) — ключевой гериатрический синдром, характеризующийся возраст-ассоциированным снижением физиологического резерва и нарушением функций органов и тканей, приводящий к повышенной уязвимости организма пожилого человека к воздействию эндо- и экзогенных факторов с высоким риском развития неблагоприятных исходов, инвалидизации и смерти [1, 2]. Старческая астения включает в себя более 85 различных гериатрических синдромов, основными из которых являются падения, недостаточность питания (мальнутриция), саркопения (уменьшение массы мышечной ткани и мышечной силы), недержание мочи, а также чувствительные, когнитивные (КН) и эмоционально-волевые нарушения [3]. Продолжительность жизни пожилых пациентов при возникновении синдрома хрупкости снижается в среднем на 2,5 года [3], а в группе лиц старше 60 лет, страдающих хронической болью в суставах, показатель смертности возрастает на 57% [5, 6]. Для описания состояний, характеризующихся нарушенным равновесием или затрудненной ходьбой у пожилых пациентов, Японской ортопедической ассоциацией (Japanese Orthopedic Association, JOA) было предложено определение «локомотивный синдром» [7, 8].

Локомотивный синдром (ЛС) — это неудовлетворительное состояние пациентов старше 60 лет, при котором им требуется или может потребоваться посторонняя помощь в ближайшем будущем по причине ухудшения функционального состояния опорно-двигательного аппарата, включая патологию костной ткани, суставов, мышц и нервной системы [7, 8]. ЛС является частью старческой астении, имеющей три основные взаимосвязанные составляющие: физическая хрупкость, социальная хрупкость и когнитивная хрупкость. Физическая хрупкость, включающая ЛС, может привести к развитию у пациентов остеоартрита (ОА), а также таких симптомов, как ограничение подвижности суставов, трудности при ходьбе, нарушение равновесия, падения, хроническая боль. Постепенно у пациентов формируется кинезофобия — страх движений, который провоцируется сразу несколькими факторами: болевым синдромом, мышечной слабостью, КН, депрессией [9–11].

ОА — гетерогенная группа заболеваний, различных по клинической картине и исходам, в основе которых лежит деструкция всех составляющих элементов сустава (хряща, субхондральной кости, связок, капсулы, периартикулярных мышц). ОА является распространенной причиной инвалидизации пациентов старше 60 лет [12–15] и характеризуется постоянной болью с ограничением или утратой подвижности. Для ОА любого типа характерна потеря мышечной силы (динапения) [16–19] с последующим развитием саркодинапии и саркопении.

Диагностика ЛС

В настоящее время для диагностики ЛС могут применяться тесты двух шагов и вставания со стула, а также Гериатрическая шкала оценки локомотивных функций (25-question Geriatric Locomotive Function Scale, GLFS-25).

Тест двух шагов. Пациент делает два последовательных шага вперед максимальной длины. Тест считается завершенным, если пациенту удастся сохранять равновесие и устойчивость в положении стоя >3 с. Тест двух шагов представляет собой отношение роста человека к максимальной длине двух шагов. Показатель <1,3 соответствует первой степени ЛС, <1,1 — второй степени [20, 21].

Тест вставания со стула. Пациента просят подниматься со стульев разной высоты на одну или обе ноги. Высота стульев колеблется от 10 до 40 см, постепенно увеличиваясь на 10 см. Тест сначала выполняется с опорой на две ноги, а затем на одну ногу. Тест считается завершенным, если пациенту удастся сохранять равновесие и устойчивость в положении стоя >3 с. Если тест со стулом высотой 40 см и опорой на одну ногу не завершен, то оценка соответствует ЛС 1-й степени. Если тест со стулом высотой 20 см и опорой на две ноги не завершен, то оценка соответствует ЛС 2-й степени [20, 21].

GLFS-25 — опросник, состоящий из 25 вопросов. Он включает оценку болевого синдрома, повседневной жизни, социальных функций и психического здоровья. Каждый ответ оценивается по шкале от 0 до 4 баллов и выражает тяжесть состояния. Баллы, набранные по каждому из четырех разделов, суммируются. Общий балл представляет собой количественное измерение трудностей и нарушений в повседневной жизнедеятельности, связанных с хроническими заболеваниями опорно-двигательного аппарата. Суммарная оценка ≥7 баллов соответствует ЛС 1-й степени, ≥16 баллов — ЛС 2-й степени [20, 21].

ЛС и контроль положения тела

Контроль положения тела необходим для обеспечения устойчивости в процессе принятия позы и перемещения. Обработка соматической, зрительной и вестибулярной сенсорной информации, а также использование сложных механизмов обратной связи позволяют центральной нервной системе реагировать на любые изменения условий окружающей среды. Расстройства сенсорных и когнитивных функций (зрительно-пространственного восприятия, памяти, внимания, мотиваций, суждений, представлений) у пациентов пожилого возраста препятствуют необходимой подготовке и произвольной модификации механизмов обеспечения положения тела и ходьбы [11].

Падения с переломами костей (наиболее тяжелое повреждение — перелом шейки бедра) — самое частое осложнение ЛС. Уровень восстановления двигательных функций, особенно ходьбы, после падения у лиц пожилого возраста

низкий из-за переломов, ушибов, возникшего страха перед самостоятельным передвижением.

ЛС и саркопения

Саркопения — это снижение массы и силы скелетных мышц, обусловленное возрастными нейрогуморальными изменениями, нарушениями питания или катаболизмом мышечной ткани [22, 23]. Саркопения является одним из наиболее значимых предикторов смерти у лиц старше 75 лет [24]. Для первичной скрининговой оценки саркопии используют шкалу SARC-F или проводят многоуровневый тест SARFRAIL [25, 26]. С помощью SARC-F оцениваются показатели физической активности пациентов, такие как подъем груза, ходьба по комнате, вставание со стула или с кровати, подъем по лестнице, непроизвольные падения. Диагноз устанавливается при наличии ≥ 4 баллов. Для определения мышечной силы в конечностях используют динамометрию кистей и измерение силы мышц ног (квадрицепсов). Критерием снижения мышечной силы является выжимание ручным динамометром < 30 кг для мужчин и < 20 кг для женщин. Значимым показателем физической выносливости является скорость ходьбы, для оценки которой проводят 4-метровый тест. Критерием саркопии как у мужчин, так и у женщин является скорость ходьбы $< 0,8$ м/с. В целях оптимального ведения пациентов с физической слабостью все лица старше 70 лет, а также лица со значительной потерей массы тела ($\geq 5\%$) вследствие хронического заболевания должны быть обследованы на предмет наличия саркопии как проявления синдрома старческой астении.

Падения являются одной из основных причин инвалидизации в группе населения пожилого возраста. Ежегодно падения регистрируются более чем у 1/3 мужчин и женщин в возрасте 65 лет и старше, в половине случаев падения повторяются [27]. К независимым факторам риска (ФР) падений относятся: возраст старше 80 лет, женский пол, предшествующие падения, головокружение, нарушение равновесия, нарушение походки, снижение мышечной силы, нарушение зрения, прием психоактивных, противосудорожных или нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), полипрагмазия, сахарный диабет, ортостатическая гипотензия, недержание мочи, депрессия, КН, ОА, хронический болевой синдром [28–30]. При наличии у пациента любого из перечисленных факторов частота ежегодных падений увеличивается в 2 раза, далее удваивается с каждым дополнительным фактором и достигает 78% при наличии ≥ 4 ФР (против 8% — при их отсутствии) [31].

Частота нарушений равновесия и падений прямо пропорциональна выраженности хронической скелетно-мышечной боли, количеству пораженных групп суставов и, соответственно, степени нарушения мобильности пациента в повседневной деятельности. Нарушения равновесия и падения являются одним из ФР развития острых нарушений мозгового кровообращения [32]. Более 50% падений у лиц пожилого возраста заканчиваются травматизацией [33].

Заболевания опорно-двигательного аппарата, компрессионные переломы позвонков являются наиболее частой причиной формирования хронического болевого синдрома у пожилых пациентов [34], наличие которого

приводит к увеличению частоты неблагоприятных исходов ЛС, включая функциональные нарушения, падения, депрессию и нарушения сна. Хроническая боль является значимым ФР развития КН и преждевременной смерти. Наличие у пациента КН неблагоприятно влияет на его субъективное восприятие боли и затрудняет оценку характеристик болевого синдрома, для объективизации которых целесообразно применение специфических шкал и опросников: Опросника Мак Гилла, Шкалы оценки боли при прогрессирующей деменции (Pain Assessment in Advanced Dementia Scale, PAINAD), Контрольного списка невербальных индикаторов боли (Checklist of Nonverbal Pain Indicators, CNPI) [35].

Вопросы терапии ЛС

Проблема терапии ЛС у пожилых пациентов актуальна для всех стран мира. Наличие у большинства лиц пожилого возраста хронических соматических и неврологических заболеваний может затруднять оценку ЛС и снижать эффективность лечения [36–39]. Функциональный статус пациента и его способность выполнять повседневную деятельность должны быть оценены при первом обращении к врачу для определения степени независимости, уровня потребности в лицах, осуществляющих уход, а также общего качества жизни. Согласно ранее проведенным исследованиям, ежедневная фрагментированная физическая активность длительностью < 5 мин у нормально функционирующих пожилых людей связана с более высоким риском смерти. Даже непродолжительные силовые нагрузки повышают способность мышечной ткани синтезировать белок, в связи с чем основная роль в профилактических подходах отводится повышению физической активности пациентов [40]. У лиц с наличием патологии опорно-двигательного аппарата такие факторы, как гиподинамия, стресс, избыточное потребление легкоусвояемых углеводов, жировой гепатоз, сочетанный дефицит микронутриентов, курение и злоупотребление алкоголем, приводят к усиленному катаболизму мышечной ткани [41]. На сегодняшний день стратегии коррекции или замедления развития ЛС включают комплекс мероприятий, к которым относятся изменение двигательного режима и рациона питания: снижение потребления жиров, легкоусвояемых углеводов, добавление в рацион белка, витаминов D и C, омега-3 полиненасыщенных жирных кислот, тиоктовой кислоты, магния и других микронутриентов, глюкозамина сульфата (ГС) и хондроитина сульфата (ХС), — отказ от курения [42].

В последнее время активно проводятся исследования, посвященные оценке влияния ХС на структуры опорно-двигательного аппарата. Структура соединительной ткани зависит от метаболизма внеклеточного матрикса, состоящего из коллагенов, гликопротеинов, протеогликанов и гликозаминогликанов с различными паттернами сульфатирования. Развитие и регенерация скелетных мышц напрямую связаны с состоянием ХС, изменения молекул которого (сульфатирование, связывание с белками и др.) зависят от возраста и наличия сопутствующей патологии [42]. Дистрофические изменения мышц сопровождаются постепенным замещением мышечных волокон фиброзно-измененной тканью вследствие истощения резерва клеток-предшественников мышц

и чрезмерного накопления патологического внеклеточного матрикса, образованного ХС и дерматансульфатом с нарушенным сульфатированием. Потеря мышечной массы при атрофии скелетных мышц характеризуется хроническим воспалением, окислительным стрессом, митохондриальной депрессией миоцитов и активацией апоптоза миоцитов. При саркопении избыточная экспрессия фактора некроза опухоли α , интерлейкина 6 и других провоспалительных цитокинов приводит к дальнейшему усилению деградации скелетных мышц. Увеличивается экспрессия кальпаинов, убиквитинлигаз Е3, каскада NF- κ B, подавляется функция инсулина и инсулиноподобного фактора роста 1, снижается активность киназы Akt, которая является центральной точкой регуляции метаболизма углеводов, липидов и белков [28, 29]. Специфическое ингибирование NF- κ B молекулами ХС/ГС противодействует прогрессированию ЛС. ХС/ГС взаимодействуют с рецепторами CD44, TLR4 и ICAM1 на поверхности миоцитов. Связываясь с рецептором CD44, они ингибируют провоспалительный транскрипционный фактор NF- κ B, цитокиновый сигнальный путь JAK/STAT и миграцию лейкоцитов. Таким образом, ХС/ГС не только являются «строительным материалом» хряща, но также оказывают противовоспалительный и антиоксидантный эффекты.

Согласно рекомендациям Международного общества по изучению остеоартрита (Osteoarthritis Research Society International, OARSI) 2019 г., в которых впервые была выделена группа пациентов со старческой астенией, назначение НПВП этой категории больных возможно только коротким курсом и в минимальных дозах [43]. В гериатрической практике целесообразно использование местных форм НПВП в виде гелей или мазей, особенно при наличии у пациентов мультиморбидности [44]. Снижение риска сердечно-сосудистых и желудочно-кишечных осложнений при лечении пациентов со старческой астенией может быть достигнуто путем совместного применения ХС и ГС [45–51]. Результаты метаанализов указывают на высокую эффективность ХС в лечении ОА и саркопении (в ряде случаев более выраженную, чем эффективность НПВП) [42, 49]. В ряде рандомизированных плацебоконтролируемых исследований была продемонстрирована эффективность ХС при болевом синдроме у пациентов с ОА коленного сустава.

Тем не менее следует отметить, что результаты исследований, посвященных оценке эффективности ХС, неоднозначны, это в первую очередь объясняется различиями в качестве препаратов и их разной терапевтической активности. Препараты фармацевтического класса обладают высокой стандартизованной чистотой, в отличие от препаратов нефармацевтического уровня [48]. Это объясняет рекомендации Европейского общества по клиническим и экономическим аспектам остеопороза, остеоартрита и заболеваний опорно-двигательного аппарата (European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis, ESCEO) по назначению препаратов глюкозамина и хондроитина фармацевтического класса [47]. В отличие от ESCEO, OARSI [43] и Американская коллегия ревматологов (American College of Rheumatology, ACR) не дают подобных рекомендаций, прежде всего потому, что они не делают различий в оценке качества субстанций

ХС и ГС. Молекулярная масса ХС является ключевым фактором, связанным с его фармакологической активностью: высококачественными являются содержащие до 99% действующего вещества микрокристаллические субстанции с оптимальным индексом сульфатирования, например CS-Bioactive® (Биоиберика С.А.У., Испания) – эталонная субстанция ХС, соответствующая требованиям Европейской фармакопеи. В Российской Федерации эта субстанция используется для производства препарата Хондрогард. Эффективность и безопасность субстанции подтверждена в 25 международных клинических исследованиях с участием более 5 тыс. пациентов, результаты которых были представлены на международных ревматологических симпозиумах (Европейской антиревматической лиги – European League Against Rheumatism, EULAR; OARSI), других конгрессах и конференциях по изучению и лечению ОА. Хондрогард – препарат для внутрисуставного и внутримышечного введения. При приеме внутрь биодоступность ХС составляет 10–20%, в системный кровоток попадают преимущественно низкомолекулярные дериваты, обладающие меньшей фармакологической активностью по сравнению с нативными молекулами. Для повышения биодоступности и достижения более быстрого обезболивающего эффекта целесообразно применение ХС в инъекционной форме [50]. Через 30 мин после внутримышечного введения ХС в значительных концентрациях обнаруживается в крови, а спустя 15 мин – в синовиальной жидкости. Препарат накапливается главным образом в хрящевой ткани, при этом максимальная концентрация в суставном хряще достигается через 48 ч. Метаанализ восьми контролируемых исследований ($n=771$; средний возраст пациентов – $53,6 \pm 6,2$ года) применения препарата Хондрогард (внутримышечно, первые три инъекции – 100 мг, с 4-й инъекции – по 200 мг через день; курс – 20–30 инъекций) подтвердил эффективность препарата в комплексной терапии ОА [51, 52]. В частности, при применении препарата Хондрогард у пациентов значительно снижалась интенсивность болевого синдрома по 100-миллиметровой визуальной аналоговой шкале (8 исследований, $n=771$; основная группа – снижение боли на 28,3 мм, контрольная – на 11,6 мм; $p=0,042$); уменьшалась скованность и улучшалось функционирование суставов (5 исследований, $n=560$) по Индексу выраженности артрита Университетов Западного Онтарио и МакМастера (The Western Ontario and McMaster Universities Arthritis Index, WOMAC): WOMAC-функция (основная группа – на 247,8, контрольная – на 96; $p=0,0027$) и WOMAC-скованность (основная группа – на 25,4, контрольная – на 11,2; $p=0,0462$) [51].

Заключение

Лечение ЛС у пациентов пожилого возраста должно быть длительным и включать в себя мероприятия, направленные на укрепление костно-мышечной системы и тренировку равновесия. Безопасность длительной медикаментозной терапии может быть обеспечена использованием жизненно необходимых микронутриентов, к которым относятся высокоочищенные формы ХС и ГС, имеющие широкий спектр противовоспалительных и регенеративных эффектов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Отчет «Мировые демографические перспективы: пересмотренное издание 2017 года». Доступно по ссылке: https://esa.un.org/unpd/wpp/Publications/Files/WPP2017_KeyFindings.pdf (дата обращения 20.12.2018). [World Demographic Prospects: Revised 2017 Edition Available from: https://esa.un.org/unpd/wpp/Publications/Files/WPP2017_KeyFindings.pdf (accessed 12.20.2018)].
2. Путилина МВ. Факторы риска, особенности клинического исследования и подходы к терапии у пациентов пожилого возраста с церебральным инсультом. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2011;111(5):90-5. [Putilina MV. Risk factors, features of clinical course and treatment approaches in aged patients with cerebral stroke. *Zhurnal neurologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova = Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2011;111(5):90-5 (In Russ.)].
3. 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 Nov;76(11):1815-22. doi: 10.1136/annrheumdis-2017-211476. Epub 2017 Jul 21.
4. Lee Y, Kim J, Chon D, et al. The effects of frailty and cognitive impairment on 3-year mortality in older adults. *Maturitas*. 2018 Jan;107:50-5. doi: 10.1016/j.maturitas.2017.10.006. Epub 2017 Oct 9.
5. Domenichiello AF, Ramsden CE. The silent epidemic of chronic pain in older adults. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2019 Jul 13;93:284-90. doi: 10.1016/j.pnpbp.2019.04.006. Epub 2019 Apr 17.
6. Matsumoto H, Hagino H, Wada T, Kobayashi E. Locomotive syndrome presents a risk for falls and fractures in the elderly Japanese population. *Osteoporos Sarcopenia*. 2016 Sep;2(3):156-63. doi: 10.1016/j.afos.2016.06.001. Epub 2016 Jul 1.
7. Ikemoto T, Arai YC. Locomotive syndrome: clinical perspectives. *Clin Interv Aging*. 2018 Apr 30;13:819-827. doi: 10.2147/CIA.S148683. eCollection 2018.
8. Tanimura C, Matsumoto H, Tokushima Y, et al. Self-care agency, lifestyle, and physical condition predict future frailty in community-dwelling older people. *Nurs Health Sci*. 2018 Mar;20(1):31-8. doi: 10.1111/nhs.12376. Epub 2017 Nov 8.
9. 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 Nov 17;16:359. doi: 10.1186/s12891-015-0807-8
10. Ishak NA, Zahari Z, Justine M. Kinesiophobia, Pain, Muscle Functions, and Functional Performances among Older Persons with Low Back Pain. *Pain Res Treat*. 2017;2017:3489617. doi: 10.1155/2017/3489617. Epub 2017 May 29.
11. Ikemoto T, Arai YC. Locomotive syndrome: clinical perspectives. *Clin Interv Aging*. 2018 Apr 30;13:819-27. doi: 10.2147/CIA.S148683. eCollection 2018.
12. Путилина МВ. Коморбидность у пациентов пожилого возраста. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2016;116(5):106-11. doi: 10.17116/jnevro201611651106-111 [Putilina MV. Comorbidity in elderly patients. *Zhurnal neurologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2016;116(5):106-11. doi: 10.17116/jnevro201611651106-111 (In Russ.)].
13. Yamada K, Kubota Y, Tabuchi T. A prospective study of knee pain, low back pain, and risk of dementia: the JAGES project. *Sci Rep*. 2019 Jul 23;9(1):10690. doi: 10.1038/s41598-019-47005-x
14. Veronese N, Stubbs B, Solmi M, et al. Association between lower limb osteoarthritis and incidence of depressive symptoms: data from the osteoarthritis initiative. *Age Ageing*. 2017 May 1;46(3):470-6. doi: 10.1093/ageing/afw216
15. Cross M, Smith E, Hoy D, et al. The global burden of hip and knee osteoarthritis: estimates from the global burden of disease 2010 study. *Ann Rheum Dis*. 2014 Jul;73(7):1323-30. doi: 10.1136/annrheumdis-2013-204763. Epub 2014 Feb 19.
16. Zambon S, Siv'ero P, Denking M, et al. Role of Osteoarthritis, Comorbidity, and Pain in Determining Functional Limitations in Older Populations: European Project on Osteoarthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2016 Jun;68(6):801-10. doi: 10.1002/acr.22755
17. Наумов АВ, Ховасова НО, Деменок ДВ и др. Возрастные костно-мышечные заболевания как ведущий фактор риска падений. *Лечебное дело*. 2019;(1):28-39. [Naumov AV, Khovasova NO, Demenok DV, et al. Age-related musculoskeletal diseases as a leading risk factor for falls. *Lechebnoye delo*. 2019;(1):28-39 (In Russ.)].
18. Сафонова ЮА. Саркопения как фактор риска падений и переломов. *Клиницист*. 2019;13(3-4):22-8. doi: 10.17650/1818-8338-2019-13-3-4-22-28 [Safonova YuA. Sarcopenia risk factor for falls and fractures. *Klinitsist = The Clinician*. 2019;13(3-4):22-8. doi: 10.17650/1818-8338-2019-13-3-4-22-28 (In Russ.)].
19. Путилина МВ. Остеоартроз в практике невролога: «старые-новые возможности». *Приложение к журналу Consilium Medicum*. 2016;(1):66-9.
- [Putilina MV. Osteoarthritis in the practice of a neurologist: «old-new opportunities». *Supplement to the journal Consilium Medicum*. 2016;(1):66-9 (In Russ.)].
20. Nakamura K, Ogata T. Locomotive Syndrome: Definition and Management. *Clin Rev Bone Miner Metab*. 2016;14(2):56-67. doi: 10.1007/s12018-016-9208-2
21. Yoshimura N, Muraki S, Oka H, et al. Association between new indices in the locomotive syndrome risk test and decline in mobility: third survey of the ROAD study. *J Orthop Sci*. 2015;20(5):896-905. doi: 10.1007/s00776-015-0741-5
22. Alexandre TDS, Duarte YAO, Santos JLF, Lebrão ML. Prevalence and associated factors of sarcopenia, dynapenia, and sarcodynapenia in community-dwelling elderly in Sao Paulo — SABE Study. *Revista Brasileira de Epidemiologia*. 2018;21(Suppl. 2):e180009. doi: 10.1590/1980-549720180009.supl.2
23. Ethgen O, Beaudart C, Buckinx F, et al. The Future Prevalence of Sarcopenia in Europe: A Claim for Public Health Action. *Calcif Tissue Int*. 2017 Mar;100(3):229-34. doi: 10.1007/s00223-016-0220-9. Epub 2016 Dec 24.
24. Yang M, Hu X, Wang H, et al. Sarcopenia predicts readmission and mortality in elderly patients in acute care wards: a prospective study. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2017 Apr;8(2):251-8. doi: 10.1002/jcsm.12163. Epub 2016 Nov 28.
25. Malmstrom TK, Morley JE. SARC-F: a simple questionnaire to rapidly diagnose sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc*. 2013 Aug;14(8):531-2. doi: 10.1016/j.jamda.2013.05.018. Epub 2013 Jun 25.
26. Livshits G, Kalinkovich A. Inflammation as a common ground for the development and maintenance of sarcopenia, obesity, cardiomyopathy and dysbiosis. *Ageing Res Rev*. 2019 Dec;56:100980. doi: 10.1016/j.arr.2019.100980. Epub 2019 Nov 11.
27. Malmstrom TK, McCarter RJ, Gutierrez Robledo LM, et al. Frailty consensus: a call to action. *J Am Med Dir Assoc*. 2013 Jun;14(6):392-7. doi: 10.1016/j.jamda.2013.03.022
28. Lo-Ciganic WH, Floden L, Lee JK, et al. Analgesic use and risk of recurrent falls in participants with or at risk of knee osteoarthritis: data from the Osteoarthritis Initiative. *Osteoarthritis Cartilage*. 2017;25(9):1390-8. doi: 10.1016/j.joca.2017.03.017
29. Al-Aama T. Falls in the elderly: spectrum and prevention. *Can Fam Physician*. 2011 Jul;57(7):771-6. Erratum in: *Can Fam Physician*. 2014;60(3):225.

30. Путилина МВ, Баранова ОА. Результаты многоцентровой клинко-эпидемиологической наблюдательной программы «ГЛОБУС» (определение распространенности головокружения и оценка схем терапии на амбулаторном уровне). *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2014;114(5):33-8. [Putilina MV, Baranova OA. Results of the multicenter clinical and epidemiological observational program «GLOBUS» (determination of the prevalence of dizziness and assessment of therapy regimens at the outpatient level). *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2014;114(5):33-8 (In Russ.).]
31. Li Y, Liu M, Sun X, et al. Independent and synergistic effects of pain, insomnia, and depression on falls among older adults: a longitudinal study. *BMC Geriatr*. 2020 Nov 23;20(1):491. doi: 10.1186/s12877-020-01887-z
32. Путилина МВ, Солдатов МА. Церебральные инсульты в старческом возрасте. Особенности клинической картины, течение, лечение. *Врач*. 2006;(5):29-34. [Putilina MV, Soldatov MA. Cerebral strokes in old age. Features of the clinical picture, course, treatment. *Vrach = Doctor*. 2006;(5):29-34 (In Russ.).]
33. Ali A, Arif AW, Bhan C, et al. Managing Chronic Pain in the Elderly: An Overview of the Recent Therapeutic Advancements. *Cureus*. 2018 Sep 13;10(9):e3293. doi: 10.7759/cureus.3293
34. Парфенов ВА, Яхно НН, Кукушкин МЛ. Острая неспецифическая (скелетно-мышечная) поясничная боль. Рекомендации Российского общества по изучению боли (РОИБ). *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2018;10(2):4-11. doi: 10.14412/2074-2711-2018-2-4-11 [Parfenov VA, Yakhno NN, Kukushkin ML. Acute non-specific (musculoskeletal) low back pain Guidelines of the Russian Society for the Study of Pain (RSSP). *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2018;10(2):4-11. doi: 10.14412/2074-2711-2018-2-4-11 (In Russ.).]
35. Lints-Martindale AC, Hadjstavropoulos T, Lix LM, Thorpe L. A comparative investigation of observational pain assessment tools for older adults with dementia. *Clin J Pain*. Mar-Apr 2012;28(3):226-37. doi: 10.1097/AJP.0b013e3182290d90
36. Клинические рекомендации по ведению пациентов со старческой астенией. «Российская ассоциация геронтологов и гериатров», 2018. Доступно по ссылке: http://uzrf.ru/userfiles/file/rokgvv/GeriatricCenter/01-1-astenia_recomend.pdf [Klinicheskiye rekomendatsii po vedeniyu patientsiyentov so starcheskoj asteniiyey. «Rossiyskaya assotsiatsiya gerontologov i geriatrov», 2018 [Clinical guidelines for the management of patients with senile asthenia. Russian Association of Gerontologists and Geriatricians, 2018]. Available from: http://uzrf.ru/userfiles/file/rokgvv/GeriatricCenter/01-1-astenia_recomend.pdf (In Russ.).]
37. Nishimura T, Imai A, Fujimoto M, et al. Adverse effects of the coexistence of locomotive syndrome and sarcopenia on the walking ability and performance of activities of daily living in Japanese elderly females: a cross-sectional study. *J Phys Ther Sci*. 2020 Mar;32(3):227-32. doi: 10.1589/jpts.32.227. Epub 2020 Mar 11.
38. Путилина МВ, Теплова НВ. Лекарственная безопасность как приоритетное направление отечественной медицины. *Лечебное дело*. 2020;(4):7-14. doi: 10.24411/2071-5315-2019-12152 [Putilina MV, Teplova NV. Medicinal safety as a priority area of domestic medicine. *Lechebnoe delo = General Medicine*. 2020;(4):7-14. doi: 10.24411/2071-5315-2019-12152 (In Russ.).]
39. Путилина МВ, Теплова НВ. Алгоритмы рациональной фармакотерапии хронической ишемии головного мозга. *Нервные болезни*. 2019;(1):11-6. doi: 10.24411/2071-5315-2018-12074 [Putilina MV, Teplova NV. Algorithms for rational pharmacotherapy of chronic cerebral ischemia. *Nervnye bolezni = Nervous Diseases*. 2019;(1):11-16. doi: 10.24411/2071-5315-2018-12074 (In Russ.).]
40. Wanigatunga AA, Di J, Zipunnikov V, et al. Association of total daily physical activity and fragmented physical activity with mortality in older adults. *JAMA Netw Open*. 2019 Oct 2;2(10):e1912352. doi: 10.1001/jamanet-workopen.2019.12352
41. Verlaan S, Maier AB, Bauer JM, et al. Sufficient levels of 25-hydroxyvitamin D and protein intake required to increase muscle mass in sarcopenic older adults. The PROVIDE study. *Clin Nutr*. 2018 Apr;37(2):551-7. doi: 10.1016/j.clnu.2017.01.005. Epub 2017 Jan 17.
42. Громова ОА, Торшин ИЮ, Лиля АМ и др. Молекулярные механизмы миопротективного действия хондроитина сульфата и глюкозамина сульфата при саркопении. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2019;11(1):117-24. doi: 10.14412/2074-2711-2019-1-117-124 [Gromova OA, Torshin IYu, Lila AM, et al. Molecular mechanisms of myoprotective action of chondroitin sulfate and glucosamine sulfate in sarcopenia. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2019;11(1):117-24. doi: 10.14412/2074-2711-2019-1-117-124 (In Russ.).]
43. Bannuru RR, Osani MC, Vaysbrot EE, et al. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee, hip, and polyarticular osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*. 2019 Nov;27(11):1578-89. doi: 10.1016/j.joca.2019.06.011. Epub 2019 Jul 3.
44. Bell GA, Kantor ED, Lampe JW, et al. Use of glucosamine and chondroitin in relation to mortality. *Eur J Epidemiol*. 2012 Aug;27(8):593-603. doi: 10.1007/s10654-012-9714-6. Epub 2012 Jul 25.
45. Путилина МВ. Старение как процесс нейродегенерации. Стратегии безопасной терапии деменции у пожилых пациентов. *Consilium Medicum*. 2018;20(2):24-9. doi: 10.26442/2075-1753_2018.2.24-29 [Putilina MV. Aging as a degenerative process. Safe strategies for dementia treatment in elderly patients. *Consilium Medicum*. 2018;20(2):24-9. doi: 10.26442/2075-1753_2018.2.24-29 (In Russ.).]
46. Honvo G, Bruyere O, Geerinck A, et al. Efficacy of Chondroitin Sulfate in Patients with Knee Osteoarthritis: A Comprehensive Meta-Analysis Exploring Inconsistencies in Randomized, Placebo-Controlled Trials. *Adv Ther*. 2019 May;36(5):1085-99. doi: 10.1007/s12325-019-00921-w. Epub 2019 Mar 16.
47. Railhac JJ, Zaim M, Saurel AS, et al. Effect of 12 months treatment with chondroitin sulfate on cartilage volume in knee osteoarthritis patients: a randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study using MRI. *Clin Rheumatol*. 2012 Sep;31(9):1347-57. doi: 10.1007/s10067-012-2022-4. Epub 2012 Jun 23.
48. Volpi N. Analytical aspects of pharmaceutical grade chondroitin sulfates. *J Pharm Sci*. 2007 Dec;96(12):3168-80. doi: 10.1002/jps.20997
49. Шарапова ЕП, Кашеварова НГ, Таскина ЕА и др. Исследование эффективности, переносимости и безопасности препарата Хондрогард у пациентов с остеоартрозом коленных суставов и коморбидностью. *Фарматека*. 2017;(7):46-51. [Sharapova EP, Kashevarova NG, Taskina EA, et al. Study of the efficacy, tolerability and safety of the drug Chondrogard in patients with osteoarthritis of the knee joints and comorbidity. *Farmateka* 2017;(7):46-51 (In Russ.).]
50. Удовика М.И. Сравнительная эффективность инъекционных и пероральных симптоматических препаратов медленного действия в терапии первичного и посттравматического остеоартроза коленных суставов. *РМЖ*. 2017;(7):446-50. [Udovika MI. Comparative efficacy of injectable and oral symptomatic slow action drugs in the therapy of primary and posttraumatic osteoarthritis of the knee joints. *RMJ*. 2017;(4):446-50 (In Russ.).]
51. Торшин ИЮ, Лиля АМ, Наумов АВ и др. Метаанализ клинических исследований эффективности лечения остеоартрита препаратом Хондрогард. *Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. 2020;13(4):388-99. doi: 10.17749/2070-4909/farmakoekonomika.2020.066

[Torshin IYu, Lila AM, Naumov AV, et al. Meta-analysis of clinical trials of osteoarthritis treatment effectiveness with Chondroguard. *Farmakoeconomika. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya = Pharmacoeconomic. Modern Pharmacoeconomic and Pharmacoepidemiology.* 2020;13(4):388-99.

doi: 0.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2020.066 (In Russ.).

52. Наумов АВ, Шаров МН, Ховасова НО, Прокофьева ЮС. Результаты применения интермиттирующей схемы парентерального введения хондроитина сульфата и глюкозамина сульфата в старт-терапии хронической боли в суставах и спине у коморбидных

пациентов. *РМЖ.* 2018;4(2):47-54.

[Naumov AV, Sharov MN, Khovasova NO, Prokof'yeva YuS. The results of the use of the intermittent scheme of parenteral administration of chondroitin sulfate and glucosamine sulfate in the initial therapy of chronic pain in joints and back in comorbid patients. *RMJ.* 2018;4(2):47-54 (In Russ.).]

Поступила/отрецензирована/принята к печати

Received/Reviewed/Accepted

26.01.2021/15.03.2021/18.03.2021

Заявление о конфликте интересов/Conflict of Interest Statement

Статья опубликована при поддержке компании ЗАО «ФармФирма «Сотекс». В статье выражена позиция авторов, которая может отличаться от позиции компании ЗАО «ФармФирма «Сотекс». Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

Conflict of Interest Statement Publication of this article has been supported by Sotex PharmFirma. The article expresses the position of the authors, which may differ from that of Sotex PharmFirma. The authors are solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. All the authors have participated in developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by all the authors.

Путилина М.В. <https://orcid.org/0000-0002-8655-8501>

Теплова Н.В. <https://orcid.org/0000-0002-7181-4680>

Громова О.А. <https://orcid.org/0000-0002-7663-710X>

Торшин И.Ю. <https://orcid.org/0000-0002-2659-7998>

Максимова М.Ю. <https://orcid.org/0000-0002-7682-6672>

Прокофьева Ю.С. <https://orcid.org/0000-0003-4454-7174>