

# Коморбидность костно-мышечных заболеваний у пациентов старших возрастных групп

К.м.н. Н.О. Ховасова, профессор А.В. Наумов, профессор О.Н. Ткачева, В.И. Рузанова

РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

## РЕЗЮМЕ

**Введение:** коморбидность — это наличие двух и более хронических заболеваний у одного пациента. В пожилом возрасте в структуре коморбидности важное место отводится гериатрическим синдромам. Одной из распространенных моделей коморбидности является коморбидность костно-мышечных заболеваний.

**Цель исследования:** оценить распространенность, структуру гериатрических синдромов у пациентов с костно-мышечной коморбидностью.

**Материал и методы:** в исследование включено 1003 пациента (возраст  $77,6 \pm 8,2$  года, 79,9% — женщины), находившихся на стационарном лечении в гериатрическом отделении. Все пациенты имели хронические заболевания, индекс коморбидности Чарльсона составил  $5,82 \pm 1,8$  балла. У всех пациентов проведен сбор жалоб, анамнеза, общетерапевтический осмотр, оценено наличие возраст-ассоциированных заболеваний костно-мышечной системы (КМС), проведена комплексная гериатрическая оценка (КГО). Для оценки влияния падений на гериатрический статус пациентов с костно-мышечными заболеваниями были выделены пациенты с остеоартритом (ОА) и в зависимости от падений разделены на 2 группы: 1-я группа — с падениями ( $n=350$ ), 2-я группа — без падений ( $n=347$ ).

**Результаты исследования:** 823 (82,1%) пациента имели заболевания КМС. У 77 (9,4%) пациентов диагностировано одно заболевание КМС, у 460 (55,9%) — сочетание двух заболеваний, 286 (34,7%) — трех и более. У всех пациентов диагностированы гериатрические синдромы, самыми распространенными среди них были нарушения равновесия (71,1%), зависимость в повседневной жизни (59,9%), полипрагмазия (50,9%), нарушения сна (50,1%), дефицит зрения (48,6%), страх падений (48,2%), старческая астения (48,1%) и падения (46,9%). КГО показала, что у пациентов с ОА и падениями результаты тандемных тестов, скорости ходьбы, кистевой динамометрии у женщин, теста 5 подъемов со стула, теста «Встань и иди», алгоритма FRAX, шкалы MMSE были достоверно хуже, чем у пациентов с ОА и без падений.

**Заключение:** Коморбидность у пожилых пациентов — гетерогенное состояние, включающее хронические заболевания и гериатрические синдромы. Один из распространенных видов коморбидности у лиц пожилого возраста — это костно-мышечная коморбидность. Падения — значимый фактор ухудшения мобильности у пациентов с ОА.

**Ключевые слова:** коморбидность, заболевания костно-мышечной системы, остеоартрит, гериатрический синдром, падения, комплексная гериатрическая оценка.

**Для цитирования:** Ховасова Н.О., Наумов А.В., Ткачева О.Н., Рузанова В.И. Коморбидность костно-мышечных заболеваний у пациентов старших возрастных групп. РМЖ. 2022;6:7–11.

## ABSTRACT

### Comorbidity of musculoskeletal disorders in patients of elderly groups

N.O. Khovasova, A.V. Naumov, O.N. Tkacheva, V.I. Ruzanova

Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow

**Background:** comorbidity is the presence of two or more chronic diseases in one patient. In senile age, geriatric syndromes play an important role in the comorbidity structure. One of the common comorbidity models are the musculoskeletal disorders.

**Aim:** to assess the prevalence and structure of geriatric syndromes in patients with musculoskeletal comorbidity.

**Patients and Methods:** the study included 1003 patients (age  $77.6 \pm 8.2$  years, 79.9% female patients) who were hospitalized in the geriatric department. All patients had chronic diseases, the Charlson Comorbidity Index was  $5.82 \pm 1.8$  points. The complaints, anamnesis and general examination data from all patients were collected, as well as the presence of age-related diseases of the musculoskeletal system (MSS) and a comprehensive geriatric assessment (CGA) were evaluated. To assess the effect of falls on the geriatric state of patients with musculoskeletal disorders, the patients with osteoarthritis (OA) were isolated and divided into 2 groups depending on the falls: group 1 — with falls ( $n=350$ ), group 2 — without falls ( $n=347$ ).

**Results:** 823 (82.1%) patients had musculoskeletal disorders. 77 (9.4%) of patients were diagnosed with one musculoskeletal disorder, 460 (55.9%) — with a combination of two disorders, 286 (34.7%) — with three or more. All patients were diagnosed with geriatric syndromes: the most common among them were balance disorders (71.1%), functional decline (59.9%), polypragmasia (50.9%), sleep disorders (50.1%), vision deficiency (48.6%), fear of falling (48.2%), senile asthenia (48.1%) and falls (46.9%). To CGA showed that in patients with OA and falls, the results of tandem gait test, gait velocity, hand dynamometry in women, gait-stair-gower-chair score, timed up & go test, FRAX algorithm, and MMSE were significantly worse than in patients with OA and without falls.

**Conclusion:** Comorbidity in elderly patients is a heterogeneous condition, including chronic diseases and geriatric syndromes. One common type of comorbidity in the elderly is musculoskeletal comorbidity. Falls are a significant factor in the deterioration of mobility in patients with OA.

**Keywords:** comorbidity, musculoskeletal disorders, osteoarthritis, geriatric syndrome, falls, complex geriatric assessment.

**For citation:** Khovasova N.O., Naumov A.V., Tkacheva O.N., Ruzanova V.I. Comorbidity of musculoskeletal disorders in patients of elderly groups. RMJ. 2022;6:7–11.

## ВВЕДЕНИЕ

Коморбидность — это наличие двух и более хронических заболеваний у одного пациента [1]. Распространенность коморбидности неодинакова и зависит от континента, страны проживания, возраста, индивидуальных факторов риска, в том числе генетических, и образа жизни. Россия занимает лидирующие позиции по распространенности коморбидной патологии, которая достигает 90% у лиц 80 лет и старше [2–4]. Отмечено, что с возрастом увеличивается и количество пациентов с множественными заболеваниями. Так, в 50 лет 3 заболевания имеет около 50% пациентов, а в 90 лет — более 80% [5].

В пожилом возрасте, помимо хронических неинфекционных заболеваний, в структуре коморбидности важное место отводится гериатрическим синдромам, которые значимо влияют на автономность, инвалидизацию и смертность [6]. Выделяют разные модели коморбидности. В большинстве моделей самым распространенным заболеванием является артериальная гипертензия (АГ) как составляющая компонента кардиоваскулярной коморбидности [7, 8].

Однако старение популяции привело к тому, что не менее значимой моделью коморбидности в пожилом возрасте становится модель костно-мышечной коморбидности, при которой сочетаются возраст-ассоциированные заболевания костно-мышечной системы (КМС) (остеоартрит (ОА), остеопороз (ОП), хроническая боль) и гериатрические синдромы, влияющие на мобильность (саркопения, падения, старческая астения) [9].

Наличие одновременно нескольких заболеваний КМС объясняется множеством общих этиологических, патогенетических, морфофункциональных механизмов, ведущий из которых — хроническое системное воспаление низкой активности — инфламэйджинг (inflammaging). Доказано, что избыточный синтез провоспалительных цитокинов играет ключевую роль в формировании и прогрессировании ОА, саркопении, хронического болевого синдрома [10, 11].

В современной литературе достаточно публикаций, посвященных отдельным заболеваниям КМС у пациентов пожилого возраста [12–14]. Однако аспект оценки гериатрического статуса (совокупность гериатрических синдромов и их влияние на функциональный статус) у пациентов с заболеваниями КМС освещен скудно. В связи с этим было выполнено данное исследование.

**Цель исследования:** оценить распространенность, структуру гериатрических синдромов у пациентов с костно-мышечной коморбидностью.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование включено 1003 пациента в возрасте 60 лет и старше (в среднем  $77,6 \pm 8,2$  года), находившихся на плановом лечении в гериатрическом отделении. Пациенты подписывали информированное согласие на участие в исследовании. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом ОСП РГНКЦ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (протокол № 25 от 17.06.2019).

Большая часть участников — женщины ( $n=801$ , 79,9%); 481 (48%) участник имел инвалидность; 579 (57,7%) жили одиноко; 513 (51,1%) были вдовцами/вдовами. Курили на момент исследования 84 (8,4%) пациента, частый прием алкоголя (2 и более раз в неделю) отметили 23 (2,3%). Указали, что регулярно занимаются физическими упраж-

**Таблица 1.** Частота и структура коморбидных заболеваний

Заболевание	Количество пациентов	
	n	%
АГ	969	96,6
Ишемическая болезнь сердца (ИБС)	429	42,7
Фибрилляция предсердий	192	19,1
Хроническая сердечная недостаточность	291	29
Острое нарушение мозгового кровообращения / транзиторная ишемическая атака в анамнезе	157	15,7
Ожирение	445	44,4
Сахарный диабет 2 типа	228	22,7
Заболевания щитовидной железы	277	27,6
Злокачественные новообразования	106	10,6
Анемия	157	15,7
Хроническая обструктивная болезнь легких	73	7,3
Мочекаменная болезнь	147	14,7
Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки	117	11,7
Варикозная болезнь вен ног	391	39
Болезнь Паркинсона	36	3,6

нениями 103 (10,3%) пациента, тогда как у 424 (42,3%) выявлено снижение физической активности.

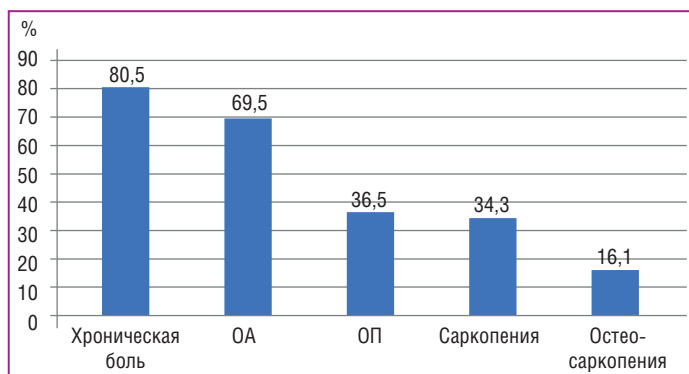
У всех пациентов проведены сбор жалоб, анамнеза, общетерапевтический осмотр, оценено наличие возраст-ассоциированных заболеваний КМС, выполнена комплексная гериатрическая оценка (КГО) согласно протокола, описанному в клинических рекомендациях «Старческая астения» [15].

Все пациенты имели хронические заболевания (табл. 1). Индекс коморбидности Чарльсона составил  $5,82 \pm 1,8$  балла.

Статистический анализ проводился с использованием программы Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США). Вид распределения количественных переменных анализировали при помощи одновыборочного критерия Колмогорова — Смирнова. Количественные данные, соответствующие нормальному распределению, представлены как  $M \pm SD$ , где  $M$  — среднее,  $SD$  — стандартное отклонение; данные, не соответствующие нормальному распределению, — как  $Me$  (25%; 75%), где  $Me$  — медиана, 25% и 75% — 25-й и 75-й процентиля. Качественные данные представлены как абсолютные частоты и проценты. Для межгрупповых сравнений использовали критерий Манна — Уитни для количественных переменных и точный тест Фишера для качественных. Статистически значимыми считали различия при двустороннем значении  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Имели как минимум 1 заболевание КМС 823 (82,1%) пациента, включенных в исследование. Структура и распространенность этих заболеваний представлены на рисунке.



**Рисунок.** Распространенность патологий КМС у пациентов 60 лет и старше (n=823)

**Таблица 2.** Структура и распространенность гериатрических синдромов у пациентов с костно-мышечными заболеваниями (n=823)

Гериатрический синдром	Количество пациентов	
	n	%
Старческая астения	396	48,1
Базовая зависимость в повседневной жизни	493	59,9
Инструментальная зависимость в повседневной жизни	337	40,9
Падения	386	46,9
Нарушения равновесия	585	71,1
Нарушения походки	220	26,7
Страх падений	397	48,2
Умеренные когнитивные расстройства	249	30,3
Деменция	123	14,9
Депрессия	204	24,8
Тревога	200	24,3
Нарушения сна	412	50,1
Дефицит зрения	400	48,6
Дефицит слуха	315	38,3
Мальнотриция	31	3,8
Недержание мочи	337	40,9
Ортостатическая гипотония	114	13,9
Полипрагмазия	419	50,9

Установлено, что 77 (9,4%) пациентов имели одно заболевание КМС из перечисленных выше. У 460 (55,9%) пациентов диагностировано сочетание двух заболеваний КМС, у 286 (34,7%) — трех и более заболеваний.

У всех пациентов с заболеваниями КМС в ходе КГО диагностированы гериатрические синдромы (табл. 2).

Среди наиболее часто диагностируемых гериатрических синдромов были нарушения равновесия, зависимость в повседневной жизни, полипрагмазия, старческая астения, падения и страх падений.

**Таблица 3.** Результаты КГО у пациентов с ОА в зависимости от падений

Характеристика	Остеоартрит (n=697)		p
	с падениями (n=350)	без падений (n=347)	
Опросник SARC-F, баллы, Me (25%; 75%)	4 (3; 6)	2 (1; 4)	<0,001
Кистевая динамометрия, кг, M±SD, жен.	20,9±7,3	22,7±7,6	0,002
Снижение мышечной силы рук, n (%)	202 (57,7)	111 (32)	<0,001
Тест «Встань и иди», продолжительность выполнения, с, M±SD	13,7±10,1	11,9±6,9	0,008
выполнение теста более 14 с, n (%)	146 (41,7)	77 (22,2)	<0,001
Скорость ходьбы, м/с, Me (25%; 75%)	0,6 (0,4; 0,8)	0,67 (0,52; 0,89)	<0,001
Снижение скорости ходьбы, n (%)	247 (70,6)	213 (61,4)	0,011
Тест «5 подъемов со стула», с, Me (25%; 75%)	15 (12,2; 40)	13,8 (11; 17)	<0,001
Снижение мышечной силы в ногах, n (%)	99 (28,3)	39 (11,2)	<0,001
Тандемные тесты, баллы, Me (25%; 75%)	2 (1; 4)	3 (2; 4)	<0,001
Краткая батарея тестов физического функционирования, баллы, Me (25%; 75%)	7 (4; 9)	8 (6; 10)	<0,001
Алгоритм FRAX, %, M±SD	15,9±8,9	12,1±6,5	<0,001
Шкала MMSE, баллы, M±SD	26,3±4,2	27,1±3,3	0,011
Шкала PHQ-9, баллы, Me (25%; 75%)	2 (0; 7)	1 (0; 3)	<0,001
Опросник тревоги, баллы, Me (25%; 75%)	1 (0; 3)	0 (0; 2)	0,032

Как и костно-мышечные заболевания, так и некоторые гериатрические синдромы снижают мобильность. К последним относятся падения. В ходе исследования мы отдельно проанализировали этот гериатрический синдром у пациентов с заболеваниями КМС.

Падения случились у 386 пациентов, 256 (66,3%) пациентов в течение 1 года упали 2 и более раз. Пациенты падали дома (154 (40%)), на улице (158 (41%)), реже — как на улице, так и дома (74 (19%)). У 59 (15,3%) пациентов последствий падений не обнаружено. У 283 (73,3%) пациентов имелись легкие травмы (ушибы, ссадины и др.), у 44 (11,4%) диагностированы тяжелые травмы (переломы и черепно-мозговые травмы). Из них у 6 (13,6%) пациентов были диагностированы вертебральные переломы, у 8 (18,2%) — переломы проксимального отдела бедренной кости, в остальных (n=30, 68,2%) случаях — другие невертебральные переломы.

Для оценки влияния падений на гериатрический статус пациентов с костно-мышечными заболеваниями были выделены пациенты с ОА, которых в зависимости от па-



дений разделили на 2 группы: 1-я группа — с падениями ( $n=350$ ), 2-я группа — без падений ( $n=347$ ). В ходе сравнительного анализа результатов КГО для ряда тестов были получены значимые отличия (табл. 3). По результатам кистевой динамометрии у мужчин не было выявлено статистически значимых различий.

Обращает на себя внимание тот факт, что результаты тестов, оценивающих мобильность (тесты «Встань и иди», скорость ходьбы, тандемные тесты, краткая батарея тестов физического функционирования), у пациентов с ОА и падениями были хуже, чем у пациентов с ОА и без падений.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Одним из показателей здоровой жизни в пожилом возрасте является жизнь без ограничения активности. Однако даже в благополучных странах пожилые люди в старости проводят около 10 лет своей жизни по крайней мере с некоторыми ограничениями активности. Значимой причиной ограничения активной жизни являются заболевания КМС [16].

Мы проанализировали частоту встречаемости возраст-ассоциированных заболеваний КМС и увидели, что самыми распространенными из них являются хроническая боль и ОА. Такие же данные получены в японском исследовании. В этом же исследовании авторами показано, что наличие боли в пояснице и/или ОА увеличивают годы жизни с ограничением активности. Авторы делают вывод, что устранение боли в пояснице и ОА являются ключевыми факторами увеличения продолжительности здоровой жизни [16].

Надо отметить, что больше половины (55,9%) наших пациентов имели сочетание двух заболеваний КМС, а в трети (34,7%) случаев — трех и более заболеваний. Кроме того, у пациентов были и другие хронические заболевания, среди которых самыми распространенными стали АГ, ИБС, ожирение, сахарный диабет 2 типа, варикозная болезнь вен нижних конечностей. Такое сочетание заболеваний в структуре коморбидности продемонстрировано в большинстве исследований, посвященных данной теме [17–20].

Помимо высокой коморбидной отягощенности (индекс Чарльсона  $5,82 \pm 1,8$  балла) наши пациенты имели и множество гериатрических синдромов. Обращает на себя внимание высокая распространенность падений — 46,9%. Известно, что распространенность падений у лиц пожилого возраста в среднем составляет около 30% [21].

При оценке влияния падений на гериатрический статус у пациентов с ОА было показано, что факт падения значительно ухудшает мобильность у этих больных. Полученные данные свидетельствуют, что для сохранения мобильности в пожилом возрасте необходимо включать мероприятия для профилактики падений в комплексное лечение заболеваний КМС в целом и ОА в частности.

Ряд современных исследователей считают, что терапия как монопатологии КМС (ОА, ОП, саркопении и пр.), так и их сочетаний должна включать комплексные программы воздействия на хроническое воспаление низкой интенсивности [22], включающие подбор оптимального уровня физической активности, коррекцию диеты и пищевых привычек (потребление достаточного количества белка — 1,2–1,5 г на 1 кг массы тела, снижение воспалительного потенциала диеты за счет исключения продуктов с высо-

ким гликемическим индексом, легкоусвояемых углеводов и насыщенных жиров, потребление пре- и пробиотических продуктов и пр.), коррекцию биомеханических перегрузок суставов, позвоночника и скелета в целом, коррекцию психоэмоциональных расстройств (дистресса, тревожные и депрессивные состояния).

Обзор основных научных и клинических исследований, связанных с ОА, за прошедший год выделяет основной тренд интереса к использованию в терапии костно-мышечных заболеваний определенных нутриентов, витаминов и диеты, подчеркивая их потенциал в снижении активности хронического воспаления низкой интенсивности, включая воспалительный молекулярный ландшафт в структурах суставов, костей и мышечно-связочного аппарата [23].

С данной точки зрения представляет интерес использование в комплексной терапии костно-мышечных заболеваний комплексных нутрицевтических продуктов, включающих коллагеновые пептиды 2-го типа. В последние годы резко возрос исследовательский интерес к данным веществам [24], появляется все больше клинических доказательств их эффективности в реальной клинической практике [25].

Механизм действия пептидов коллагена связан с эффективной защитой сустава от потери хряща путем стимулирования выработки протеогликана хондроцитами в поврежденных суставах; установлено увеличение количества хондроцитов при применении коллагеновых пептидов 2-го типа, возможно, за счет ингибирования апоптоза в этих клетках; более того, продемонстрировано, что связанная с повреждением синовиальная гиперплазия также снижается и этот эффект возникает в сочетании со снижением синовиальной экспрессии фактора некроза опухоли  $\alpha$  [26].

Сетевые метаанализы оценки эффективности нутриентов и добавок к питанию в терапии ОА отчетливо обозначают значительные преимущества гидролизованного коллагена (пептидов коллагена 2-го типа) как в краткосрочной, так и в долгосрочной перспективе симптом-модифицирующей активности, в сравнении с целым рядом известных нутриентов, используемых в терапии данного заболевания [27]. Самый последний систематический обзор (2022 г.) 4 рандомизированных исследований оценки результативности использования пептидов коллагена продемонстрировал, что за период наблюдения произошла редукция общего балла по WOMAC более чем на 50% в большинстве случаев [28].

Стоит отметить, что коллагеновые пептиды 2-го типа (т.е. продукты гидролиза нативного коллагена) имеют существенные преимущества перед нативным коллагеном, поскольку, в отличие от последнего, помимо противовоспалительного эффекта обладают и анаболическим эффектом, связанным с возможностью стимулировать синтез коллагена в структурах сустава. Данные эффекты не описаны для нативного коллагена [29].

Особый интерес в настоящее время вызывает Картилокс — комплексное средство, содержащее коллагеновые пептиды 2-го типа, куркумин (95% куркуминоид), экстракт *Boswellia serrata* (босвеллиевая кислота), гиалуронат натрия, экстракт черного перца. Доказано, что куркумин как в монотерапии, так и в комбинации с босвеллиевыми кислотами приводит к достоверному снижению боли и улучшению функций суставов [30, 31]. Результаты метаанализа [32] демонстрируют, что препараты куркуминоидов и босвеллии могут быть ценным дополнением к схемам

лечения ОА коленного сустава за счет уменьшения боли и улучшения функции, а также снижения риска побочных эффектов.

Как следует из представленной информации, отдельные компоненты Картилокса и их комбинации за счет синергического эффекта имеют надежные доказательства эффективности в отношении снижения интенсивности боли, уменьшения скованности и улучшения функций суставов. В одном из недавних исследований оценивалось воздействие физических нагрузок и применения Картилокса на степень выраженности болевого синдрома у больных ОА коленных и тазобедренных суставов, при болях в нижней части спины. На фоне приема Картилокса отмечено статистически значимое уменьшение выраженности болевого синдрома, улучшение функционального статуса пациентов. Ни в одном случае не были зарегистрированы нежелательные явления. Изменения уровня биохимических показателей крови (глюкоза, печеночные ферменты) и уровня АД не были зафиксированы [33].

Таким образом, в комплексной терапии костно-мышечной коморбидности наряду с немедикаментозными и медикаментозными методами лечения можно использовать Картилокс с целью повышения эффективности терапии и снижения потребности в лекарственных средствах (НПВП и пр.).

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Коморбидность у пожилых пациентов — гетерогенное состояние, включающее хронические заболевания и гериатрические синдромы. Один из распространенных видов коморбидности у лиц пожилого возраста — это костно-мышечная коморбидность, включающая ОА, ОП, саркопению, остеосаркопению, падения и их последствия. Падения — значимый фактор ухудшения мобильности у пациентов с ОА. Комплексное лечение ОА должно включать не только медикаментозные и немедикаментозные методы лечения, но и мероприятия по профилактике падений. ▲

## Литература

- Chen Y.H., Karimi M., Rutten-van Mólken M.P.M.H. The disease burden of multimorbidity and its interaction with educational level. *PLoS One*. 2020;15(12):e0243275. DOI: 10.1371/journal.pone.0243275.
- Garin N., Koyanagi A., Chatterji S. et al. Global Multimorbidity Patterns: A Cross-Sectional, Population-Based, Multi-Country Study. *The Journals of Gerontology, Series A, Biological Sciences and Medical Sciences*. 2016;71(2):205–214. DOI: 10.1093/gerona/glv128.
- Global Burden of Disease Study 2013 Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 301 acute and chronic diseases and injuries in 188 countries, 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2015;386(9995):743–800. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)60692-4.
- Van den Akker M., Vaes B., Goderis G. et al. Trends in multimorbidity and polypharmacy in the Flemish-Belgian population between 2000 and 2015. *PLoS One*. 2019;14(2):e0212046. DOI: 10.1371/journal.pone.0212046.
- Vetrano D.L., Calderón-Larrañaga A., Marengoni A. et al. An International Perspective on Chronic Multimorbidity: Approaching the Elephant in the Room. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2018;73(10):1350–1356. DOI: 10.1093/gerona/glx178.
- Kuzuya M. Era of geriatric medical challenges: Multimorbidity among older patients. *Geriatr Gerontol Int*. 2019;19(8):699–704. DOI: 10.1111/ggi.13742.
- Guisado-Clavero M., Roso-Llorach A., López-Jimenez T. et al. Multimorbidity patterns in the elderly: a prospective cohort study with cluster analysis. *BMC Geriatr*. 2018;18(1):16. DOI: 10.1186/s12877-018-0705-7.
- Zhang L., Ma L., Sun F. et al. A Multicenter Study of Multimorbidity in Older Adult Inpatients in China. *J Nutr Health Aging*. 2020;24(3):269–276. DOI: 10.1007/s12603-020-1311-x.
- Forman D.E., Maurer M.S., Boyd C. et al. Multimorbidity in Older Adults With Cardiovascular Disease. *J Am Coll Cardiol*. 2018;71(19):2149–2161. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.03.022.
- Franceschi C., Capri M., Monti D. et al. Inflammaging and anti-inflammaging: a systemic perspective on aging and longevity emerged from studies in humans. *Mech Ageing Dev*. 2007;128(1):92–105. DOI: 10.1016/j.mad.2006.11.016.
- Millerand M., Berenbaum F., Jacques C. Danger signals and inflammaging in osteoarthritis. *Clin Exp Rheumatol*. 2019;37 Suppl 120(5):48–56. PMID: 31621566.
- Sun X., Zhen X., Hu X. et al. Osteoarthritis in the Middle-Aged and Elderly in China: Prevalence and Influencing Factors. *Int J Environ Res Public Health*. 2019;16(23):4701. DOI: 10.3390/ijerph16234701.
- Barron R.L., Oster G., Grauer A. et al. Determinants of imminent fracture risk in postmenopausal women with osteoporosis. *Osteoporos Int*. 2020;31(11):2103–2111. DOI: 10.1007/s00198-020-05294-3.
- Li X., Zhu W., Li J. et al. Prevalence and characteristics of chronic Pain in the Chinese community-dwelling elderly: a cross-sectional study. *BMC Geriatr*. 2021;21(1):534. DOI: 10.1186/s12877-021-02432-2.
- Ткачева О.Н., Котовская Ю.В., Рунихина Н.К. и др. Клинические рекомендации «Старческая астения». Российский журнал гериатрической медицины. 2020;1:11–46. [Tkacheva O.N., Kotovskaya Yu.V., Runikhina N.K. et al. Clinical guidelines on frailty. *Russian Journal of Geriatric Medicine*. 2020;1:11–46 (in Russ.)]. DOI: 10.37586/2686-8636-1-2020-11-46.
- Ritsuno Y., Kawado M., Morita M. et al. Impact of musculoskeletal disorders on healthy life expectancy in Japan. *BMC Musculoskelet Disord*. 2021;22(1):661. DOI: 10.1186/s12891-021-04539-4.
- Мадьянова В.В., Какорина Е.П., Клокова Т.А. Особенности заболеваемости лиц старше трудоспособного возраста в Российской Федерации в 2012–2018 гг. Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2020;28(2):207–215. [Madyanova V.V., Kakorina E.P., Klokova T.A. The characteristics of morbidity of population older than able-bodied age in the Russian Federation in 2012–2018. *Problems of Social Hygiene, Public Health and History of Medicine*. 2020;28(2):207–215 (in Russ.)]. DOI: 10.32687/0869-866X-2020-28-2-207-215.
- Guo X., Zhao B., Chen T. et al. Multimorbidity in the elderly in China based on the China Health and Retirement Longitudinal Study. *PLoS One*. 2021;16(8):e0255908. DOI: 10.1371/journal.pone.0255908.
- Hillen J.B., Vitry A., Caughey G.E. Disease burden, comorbidity and geriatric syndromes in the Australian aged care population. *Australas J Ageing*. 2017;36(2):E14–E19. DOI: 10.1111/ajag.12411.
- Lee H.A., Park H. Comorbidity network analysis related to obesity in middle-aged and older adults: findings from Korean population-based survey data. *Epidemiol Health*. 2021;43:e2021018. DOI: 10.4178/epih.e2021018.
- WHO Global report on falls prevention in older age. World Health Organization, Geneva; 2007.
- Dean E., Gormsen Hansen R. 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.
- Katsoula G., Kreitmaier P., Zeggini E. Insights into the molecular landscape of osteoarthritis in human tissues. *Curr Opin Rheumatol*. 2022;34(1):79–90. DOI: 10.1097/BOR.0000000000000853.
- Honvo G.C., Lengelé L., Charles A. et al. Role of Collagen Derivatives in Osteoarthritis and Cartilage Repair: A Systematic Scoping Review With Evidence Mapping. *Rheumatol Ther*. 2020;7(4):703–740. DOI: 10.1007/s40744-020-00240-5.
- García-Coronado J.M., Martínez-Olvera L., Elizondo-Omaña R.E. et al. Effect of collagen supplementation on osteoarthritis symptoms: a meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *Int Orthop*. 2019;43(3):531–538. DOI: 10.1007/s00264-018-4211-5.
- Dar Q.A., Schott E.M., Catheline S.E. et al. Daily oral consumption of hydrolyzed type I collagen is chondroprotective and anti-inflammatory in murine posttraumatic osteoarthritis. *PLoS One*. 2017;12(4):e0174705. DOI: 10.1371/journal.pone.0174705.
- Liu X., Machado G.C., Eyles J.P. et al. Dietary supplements for treating osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Br J Sports Med*. 2018;52(3):167–175. DOI: 10.1136/bjsports-2016-097333.
- Fonseca A.G., Coelho C.F., Martins S.L.L. et al. Effect of hydrolysed collagen supplementation on knee osteoarthritis: a systematic review. *MTP & RehabJournal*. 2022;20:1257. DOI: 10.17784/mtprehabjournal.2022.20.1257.
- Shoulders M.D., Raines R.T. Collagen structure and stability. *Annu Rev Biochem*. 2009;78:929–958. DOI: 10.1146/annurev.biochem.77.032207.120833.
- Zeng L., Yu G., Hao W. et al. The efficacy and safety of Curcuma longa extract and curcumin supplements on osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Biosci Rep*. 2021;41(6):BSR20210817. DOI: 10.1042/BSR20210817.
- Haroyan A., Mukuchyan V., Mkrtchyan N. et al. Efficacy and safety of curcumin and its combination with boswellic acid in osteoarthritis: a comparative, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *BMC Complement Altern Med*. 2018;18(1):7. DOI: 10.1186/s12906-017-2062-z.
- Bannuru R.R., Osani M.C., Al-Eid F., Wang C. Efficacy of curcumin and Boswellia for knee osteoarthritis: Systematic review and meta-analysis. *Semin Arthritis Rheum*. 2018;48(3):416–429. DOI: 10.1016/j.semarthrit.2018.03.001.
- Шавловская О.А. Оценка эффективности и безопасности комплексного воздействия физических нагрузок с БАД Картилокс при болевом синдроме. Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2022;99(4):20–28. [Shavlovskaya O.A. Complex effects of physical exertion with dietary supplements Cartilox in pain syndrome effectiveness and safety evaluation. *Problems of balneology, physiotherapy and exercise therapy*. 2022;99(4):20–28 (in Russ.)]. DOI: 10.17116/kurort20229904120.