

Изучение факторов риска развития остеопороза при длительном приеме антиконвульсантов: промежуточные результаты

Сивакова Н.А., Абрамова И.В., Трухина И.Ю., Рыбасова В.П., Шова Н.И., Касьянов Е.Д., Лукина Л.В.,
Михайлов В.А., Мазо Г.Э.

Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева,
Санкт-Петербург, Россия

Оригинальная статья

Резюме. Механизмы воздействия антиконвульсантов на костный метаболизм изучены недостаточно, что также определяет актуальность исследований факторов, значимо влияющих на развитие остеопороза, у пациентов с длительным приемом противосудорожных препаратов. Цель исследования: изучить влияние модифицируемых и немодифицируемых риск-факторов остеопороза на изменение минеральной плотности костной ткани при длительном приеме антиконвульсантов. Материалы и методы: обследовано 100 взрослых пациентов с приемом антиконвульсантов более 12 месяцев и 58 здоровых добровольцев. Проведено клиническое обследование с оценкой факторов, влияющих на костный обмен, и денситометрическое исследование с помощью компьютерной томографии в трех точках (L1, L2 и шейки бедра). Результаты. По данным КТ-денситометрии, в обеих исследуемых группах у большинства участников выявлены изменения минеральной плотности костной ткани. Результаты анализа влияния риск-факторов остеопороза на показатели минеральной плотности костной ткани, показали, что наличие переломов в анамнезе и низкий уровень двигательной активности увеличивают риск развития остеопороза у пациентов с длительным приемом антиконвульсантов ($p(\chi^2) < 0,001$).

Заключение. Полученные результаты подчеркивают важность дальнейших исследований факторов, влияющих на костный метаболизм и разработки комплекса профилактических мероприятий для предупреждения развития остеопороза.

Ключевые слова: антиконвульсант-индуцированный остеопороз, остеопороз, антиконвульсанты, минеральная плотность костной ткани, костный метаболизм, риск-факторы остеопороза, денситометрия.

Информация об авторах

Сивакова Наталия Александровна — e-mail: dr.sivakovan@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-9930-0892>

Абрамова Ирина Викторовна — e-mail: iravictorovna.ne@yandex.ru; <https://orcid.org/0009-0008-4102-0725>

Трухина Ирина Юрьевна — e-mail: ish080298@gmail.com; <https://orcid.org/0009-0005-4721-1977>

Рыбасова Варвара Павловна — e-mail: varvara-rybasova@mail.ru; <https://orcid.org/0009-0001-7692-7051>

Шова Наталья Игоревна — e-mail: shova_natalia92@outlook.com; <https://orcid.org/0000-0003-3635-5850>

Касьянов Евгений Дмитриевич — e-mail: ohkasyan@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-4658-2195>

Лукина Лариса Викторовна — e-mail: larisalu@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0001-8500-7268>

Михайлов Владимир Алексеевич — e-mail: vladmikh@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-7700-2704>

Мазо Галина Элевна — e-mail: galina-mazo@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0001-7036-5927>

Как цитировать: Сивакова Н.А., Абрамова И.В., Трухина И.Ю., Рыбасова В.П., Шова Н.И., Касьянов Е.Д., Лукина Л.В., Михайлов В.А., Мазо Г.Э. Изучение факторов риска развития остеопороза при длительном приеме антиконвульсантов: промежуточные результаты кросс-секционного исследования. *Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева*. 2024; 58:4-2:111-122. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2024-1009>.

Конфликт интересов: В.А. Михайлов — заместитель главного редактора, Г.Э. Мазо — член редакционной коллегии. Финансирование: Исследование проведено при финансовой поддержке РНФ в рамках научного проекта № 23-25-00104, <https://rscf.ru/project/23-25-00104/>»

The study of risk factors for osteoporosis with prolonged use of anticonvulsants: intermediate results

Natalia A. Sivakova, Irina V. Abramova, Irina Yu. Trukhina, Varvara P. Rybasova, Natalia I. Shova, Evgeny D. Kasyanov, Larisa V. Lukina, Vladimir A. Mikhailov, Galina E. Mazo
V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology,
Saint-Petersburg, Russia

Research article

Summary. The mechanisms of anticonvulsant effects on bone metabolism are not studied sufficiently. This determines the relevance of research on factors that influence the development of osteoporosis in patients taking long-term anticonvulsants. **The aim** of the study to evaluate the effect of modifiable and non-modifiable osteoporosis risk factors on changes in bone mineral density during long-term therapy with anticonvulsants. **Materials and methods.** The study included 100 adult patients receiving anticonvulsants for more than 12 months and 58 healthy volunteers. All participants underwent a clinical screening with assessment of factors affecting bone metabolism and a densitometric study using quantitative computed tomography at three points (L1, L2 and femoral neck). **Results.** CT-densitometry results showed decrease bone mineral density in the most part of the participants in both study groups. According to the data of the analysis of the influence of osteoporosis risk factors on bone mineral density values, it was found that the presence of fractures in the anamnesis and low level of motor activity increased the risk of osteoporosis development in patients taking long-term anticonvulsants ($p(\chi^2) < 0.001$). **Conclusion.** The results of the study confirm the importance of continuing research on factors affecting bone metabolism and developing a set of preventive measures to prevent the development of osteoporosis.

Key words: anticonvulsant-induced osteoporosis, osteoporosis, anticonvulsants, bone mineral density, bone metabolism, osteoporosis risk factors, densitometry

Information about the authors

Natalia A. Sivakova* — e-mail: dr.sivakovan@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-9930-0892>
Irina V. Abramova — e-mail: iravictorovna.ne@yandex.ru; <https://orcid.org/0009-0008-4102-0725>
Irina Yu. Trukhina — e-mail: olyabolshunova12@gmail.com; <https://orcid.org/0009-0000-6731-5910>
Varvara P. Rybasova — e-mail: varvara-rybasova@mail.ru; <https://orcid.org/0009-0001-7692-7051>
Natalia I. Shova — e-mail: shova_natalia92@outlook.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3635-5850>
Evgeny D. Kasyanov — e-mail: ohkasyan@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4658-2195>
Larisa V. Lukina — e-mail: larisalu@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0001-8500-7268>
Vladimir A. Mikhailov — e-mail: vladmikh@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-7700-2704>
Galina E. Mazo — e-mail: galina-mazo@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0001-7910-9129>

To cite this article: Sivakova NA, Abramova IV, Trukhina IYu, Rybasova VP, Shova NI, Kasyanov ED, Lukina LV, Mikhailov VA, Mazo GE. Study of risk factors for osteoporosis with prolonged use of anticonvulsants: intermediate results. *V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology*. 2024; 58:4-2:111-122. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2024-1009>. (In Russ.)

Conflict of interest: V.A. Mikhailov — deputy chief editor, G.E. Mazo — member of editorial team. Supported by Russian Science Foundation № 23-25-00104, <https://rscf.ru/en/project/23-25-00104/>

Остеопороз представляет собой многофакторное метаболическое заболевание, при котором снижается уровень минеральной плотности костной ткани и изменяется ее микроархитектоника, что приводит к повышенному риску переломов костей [12]. Согласно данным Международного фонда остеопороза, количество людей с выявленным остеопорозом составляет около 200 миллионов человек во всем мире [19], к 2050 году количество остеопоротических переломов может увеличиться на 310 % у мужчин и на 240 % — у женщин [3]. В Российской Федерации остеопорозом страдают 14 млн. человек (10% населения страны), еще у 20 млн. диагностирована остеопения. Ежегодная частота переломов бедренной кости составляет 105,9 на 100 000 населения,

переломы дистального отдела предплечья случаются у 426,2 человек на 100 000 населения¹.

На развитие остеопороза влияют как немодифицируемые, так и модифицируемые факторы. Немодифицируемые факторы остеопороза, которые невозможно произвольно скорректировать, включают пол (женщины имеют более высокий риск), возраст (пожилые люди более подвержены), генетическая предрасположенность (семейная история остеопороза) и расовая принадлежность (например, афроамериканцы имеют более высокие показатели МПКТ, чем европейцы, а белые, неиспаноговорящие женщины наиболее под-

¹ Ярмолинская М.И. Постменопаузальный остеопороз: клиника, диагностика, профилактика, лечение. Учебное пособие. СПб., 2014. 60 с

вержены риску развития остеопороза) [15]. Модифицируемые факторы риска остеопороза зависят от образа жизни и поддаются коррекции. К ним относятся дефицит витамина D, недостаточное потребление кальция, избыточное потребление фосфатов, недостаток физической активности, излишняя механическая нагрузка, длительный прием лекарственных средств, химиотерапия, хирургическая или нехирургическая менопауза до 45 лет, а также состояния, такие как хронический стресс, недостаточный вес и вредные привычки, включая курение и употребление алкоголя [9].

Вторичный, в частности лекарственно-индуцированный, остеопороз является частым осложнением длительного приема таких препаратов как антиконвульсанты, глюкокортикоиды, антидепрессанты [1, 18].

Антиконвульсанты широко применяются в клинической практике при различных заболеваниях психоневрологического профиля. Наиболее часто встречаемыми нежелательными эффектами антиконвульсантов, которые учитываются врачом при выборе противосудорожной терапии, являются косметические эффекты (алопеция и увеличение веса) [17], психопатологические расстройства [16], негативное влияние на функцию деторождения [21]. На фоне таких выраженных нежелательных побочных явлений, влияние на минеральную плотность костной ткани не вызывает должной терапевтической настороженности.

Основная цель приема антиконвульсантов — контроль эпилептических приступов, что является определяющим фактором при выборе препарата. У больных эпилепсией риск травматизации выше в 4-6 раз, в сравнении с общей популяцией [13]. В связи с чем, снижение минеральной плотности костной ткани у пациентов с эпилепсией влечет за собой крайне высокий риск переломов, следовательно, повышается инвалидизация и увеличивается финансово-экономическая нагрузка на систему здравоохранения. Так как эпилепсия может развиваться в любом возрасте, следовательно, необходимость длительного приема антиконвульсантов детьми, молодыми людьми и пациентами среднего возраста значительно увеличивает риск развития антиконвульсант-индуцированного остеопороза у трудоспособных пациентов и социально-экономическое бремя болезни.

Учитывая все эти факторы, можно разработать стратегию профилактики остеопороза у пациентов, которые длительное время принимают противосудорожные препараты.

Несмотря на то, что имеются данные, описывающие связь изменений костного и минерального обмена у пациентов с длительной противосудорожной терапией, в России имеется ограниченное количество исследований, в которых рассматривается этот аспект. Недостаточно изученные механизмы влияния антиконвульсантов на костный метаболизм, подчеркивает актуальность проведения исследований по изучению факторов развития антиконвульсант-индуцированного остеопороза в

русской популяции. Данная проблема требует внимания со стороны медицинского сообщества и исследователей. В настоящей статье представлены результаты оригинального научного исследования по изучению факторов, способствующих развитию остеопороза у больных эпилепсией с длительным приемом противоэпилептической терапии.

Цель исследования — изучить влияние модифицируемых и немодифицируемых риск-факторов остеопороза на изменение минеральной плотности костной ткани при длительном приеме антиконвульсантов.

Материалы и методы

Исследование одобрено независимым локальным этическим комитетом при ФГБУ НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева Минздрава России, протокол №3К-И-1/23 от 26.01.2023 г. Исследование выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики и принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации от 2013 г. Все участники подписали добровольное информированное согласие.

Общую группу составили 100 взрослых пациентов, находящихся на амбулаторном или стационарном лечении в ФГБУ НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева Минздрава России с установленным диагнозом «Эпилепсия». Все пациенты получали антиконвульсанты более 12 месяцев и не принимали другие лекарственные средства, способные повлиять на минеральную плотность костной ткани (гормональные, антипсихотические препараты, антидепрессанты). Контрольную группу составили 58 соматически здоровых добровольцев, не принимающих антиконвульсанты и другие лекарственные препараты, которые могут повлиять на изменение минеральной плотности костной ткани.

Все участники исследования относились к европеоидной расе, в возрасте от 20 до 60 лет и проживали на территории Северо-Западного Федерального округа РФ.

Участникам исследования проведено клиническое обследование с оценкой соматического, неврологического и психического статусов, подробный сбор фармакологического анамнеза, а также сведения об образе жизни и вероятных факторах, влияющих на костный обмен. Радиологическое обследование минеральной плотности костной ткани проводилось с использованием количественной компьютерной томографии (КТ-денситометрия) в трех точках — L1, L2 и шейка бедра. Оценка результатов денситометрического исследования производилась по критериям T и Z, согласно классификации ВОЗ [2]. Физическая активность оценивалась при помощи опросника двигательной активности «ОДА23+», разработанный ФГБУ ГНИЦПМ Минздрава России.²

² Бубнова М.Г., Аронов Д.М., Бойцов С.А. «Обеспечение физической активности у граждан, имеющих ограничения в состоянии здоровья», Методические рекомендации Министерство здравоохранения РФ ФГБУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины», Москва, 2015

Собранные данные были закодированы, сведены в таблицы и статистически проанализированы с использованием программного обеспечения StatTech v. 3.1.10. Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро-Уилка. Количественные показатели, имеющие нормальное распределение, описывались с помощью средних арифметических величин (М) и стандартных отклонений (SD), границ 95% доверительного интервала (95% ДИ). В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1—Q3). Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Сравнение двух групп по количественному показателю, имеющему нормальное распределение, при условии равенства дисперсий выполнялось с помощью t-критерия Стьюдента, при отсутствии равенства дисперсий—с помощью F-критерия Уэлча. Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью H-критерия Краскела-Уоллиса. Сравнение процентных долей при анализе четырехпольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью критерия хи-квадрат Пирсона (при значениях ожидаемого явления более 10), точного критерия Фишера (при значениях ожидаемого явления менее 10). Сравнение процентных долей при анализе многопольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью критерия хи-квадрат Пирсона. Уровень значимости рассматривался следующим образом: значение $p < 0,05$ является значительным, Значение $p < 0,01$ является высокозначимым, а значение $p \geq 0,05$ — несущественным.

Результаты

По данным КТ-денситометрии, в обеих исследуемых группах выявлены признаки снижения минеральной плотности костной ткани до уровня остеопороза и остеопении. В группе пациентов, длительно получающих антиконвульсанты (АК), установлено, что снижение минеральной плотности костей из 100 испытуемых наблюдалось у 47 (47%) обследуемых, в том числе 32

(32%) человека имели КТ-признаки остеопении, 15 (15%) — КТ-признаки остеопороза. В группе здоровых добровольцев (ЗД) изменения минеральной плотности костной ткани выявлены у 29 (50%) человек и распределились следующим образом: КТ-остеопения отмечалась у 21 (36,2%) участников, КТ-остеопороз выявлен у 8 (13,8%) обследованных. При сравнении результатов КТ-денситометрии по частоте выявляемости снижения минеральной плотности костной ткани в группах АК и ЗД, выявить значимых различий не удалось ($p(\chi^2) = 0,863$).

Изучение немодифицируемых факторов остеопороза

Оценка влияния возраста на минеральную плотность костной ткани

Важным немодифицируемым фактором развития остеопороза является возраст. Проведен анализ связи возраста и КТ-изменений минеральной плотности в группах АК и ЗД. В группе пациентов (АК) средний возраст пациентов со сниженной минеральной плотностью костной ткани до уровня остеопении составил 36 ± 10 лет, до уровня остеопороза — 45 ± 15 лет, без изменений плотности костной ткани — 36 ± 9 лет. Статистически значимые различия между возрастом и КТ-изменениями костной минеральной плотности в группе АК не выявлены ($p(F) = 0,061$).

Однако, в группе ЗД установлены значимые различия ($p(F) = 0,005$) между возрастом и уровнем минеральной плотности кости (Табл.1). Медиана возраста участников в группе ЗД с нормальными КТ-показателями плотности кости составила 26 (25-31) лет, со сниженной минеральной плотностью до уровня остеопороза — 57 (54-60) лет, что соответствует популяционным данным о снижении плотности кости после 50 лет.

Полученные результаты подтверждают существенное влияние возраста на снижение минеральной плотности костной ткани у здоровых участников ($p(H) = 0,005$), в то время как в группе АК эта зависимость не является статистически значимой. Необходимо отметить, что среднее значение возраста КТ-изменений минеральной плотности костной ткани до уровня остеопороза в группе ЗД составил 57 лет, а в группе АК — 45

Таблица 1. Анализ возраста и КТ-показателей минеральной плотности костной ткани в группе здоровых участников

Table 1. Analysis of age and CT -values of bone mineral density in the control group

МПКТ	n	возраст (лет)		p H-критерий Краскела-Уоллиса
		Me	Q ₁ —Q ₃	
норма	29	26	25—31	0,005* ростеопороз — норма = 0,003 ростеопороз — остеопения = 0,036
остеопения	21	31	25-44	
остеопороз	8	57	54—60	

Примечание: МПКТ — минеральная плотность костной ткани, n — абсолютное количество, Me — медиана, Q₁—Q₃ — нижний и верхний квартили, * — различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

Note: n- number, Me— median, Q₁—Q₃—lower and upper quartiles, *— differences are statistically significant ($p < 0.05$).

лет ($p(t)=0,005$). Данные указывают на значительное снижение предполагаемого возрастного порога развития остеопороза при длительном приеме антиконвульсантов. Полученные данные свидетельствуют о высокой степени влияния фактора, такого как длительность терапии, на уровень минеральной плотности костной ткани у пациентов с эпилепсией.

Влияние фактора половой принадлежности на минеральную плотность костной ткани

Остеопороз часто рассматривается как преимущественно женская патология, т. к. частота развития остеопоротических переломов у женщин более чем в 2 раза выше, чем у мужчин, что объясняется снижением эстрогенов у женщин в период менопаузы [4].

Изучение гендерных влияний на минеральную плотность костной ткани, показало, что в группе пациентов (АК) из 53 обследованных женщин, нормальные КТ-показатели костной плотности были выявлены у 29 (54,7%) участниц, снижение до уровня остеопении у 17 (32,1%) и до уровня остеопороза — 7 (13,2%) пациенток. В группе АК из 47 мужчин у 24 человек (51,1%) были нормальные показатели минеральной плотности костной ткани, у 15 человек (31,9%) наблюдалось снижение плотности до уровня остеопении, а у 8 человек (17%) — до уровня остеопороза. При анализе КТ-изменений минеральной плотности костной ткани в зависимости от пола не обнаружено статистически значимых различий у пациентов, получающих антиконвульсанты ($p(\chi^2) = 0,859$).

Учитывая, что соотношение мужчин и женщин в группе ЗД составило 1:3 (24% и 76% соответственно), оценка влияния половой принадлежности на изменение минеральной плотности костной ткани не проводилась. Однако, представленные данные являются промежуточным результатом исследования, что требует дальнейшего изучения влияния пола на плотность костной ткани, увеличив выборку общей группы участников и здоровой группы добровольцев.

Изучение модифицируемых факторов остеопороза

Влияние снижения индекса массы тела на минеральную плотность костной ткани

Снижение индекса массы тела (ИМТ) рассматривается как один из факторов, способствующих развитию остеопороза, который ранее считался основным риск-фактором этого заболевания. Однако, после проведения стандартизации по оценке минеральной плотности костной ткани низкий ИМТ потерял свою прогностическую значимость, кроме случаев переломов в проксимальном отделе бедра у пациентов с $ИМТ \leq 20 \text{ кг/м}^2$ [11]. Тем не менее, по-прежнему важно оценивать риск переломов с помощью этого показателя в совокупности с другими предикторами остеопороза.

В группе пациентов, с длительным приемом антиконвульсантов (АК), проведен сравнительный анализ частоты встречаемости ранее перенесенных переломов в зависимости от снижения ИМТ. Снижение ИМТ выявлено у 13 человек (13% от группы АК), из которых 7 человек (53,8%) отмечали переломы в анамнезе, у 6 человек (46,2%) переломов не было. Нормальный диапазон ИМТ выявлен у 87 человек (87% от группы АК), из них 58 человек (66,7%) не имели переломов, 29 человек (33,3%) отмечали переломы в анамнезе. Достоверной связи снижения ИМТ и наличия перенесенных ранее переломов в группе АК не выявлено ($p(F) = 0,215$). Следует отметить, что все испытуемые указывали на наличие травматического агента и отрицали возможность патологического перелома.

В группе здоровых участников снижение ИМТ выявлено у 5 человек (8,6%), из них у 2 человек (40%) были переломы в анамнезе. Достоверная связь между снижением ИМТ и наличием перенесенных переломов в группе ЗД также не выявлена ($p(F) = 0,273$).

Проведен сравнительный анализ влияния снижения ИМТ на изменения минеральной плотно-

Таблица 2. КТ-изменения минеральной плотности костной ткани и индекс массы тела в группах пациентов с длительным приемом антиконвульсантов (АК) и здоровых участников (ЗД)

Table 2. CT changes in bone mineral density and body mass index in groups of patients with long-term anticonvulsant (AC) and of healthy participants

Группы	КТ-изменения МПКТ	ИМТ		p (Хи-квадрат Пирсона)
		нет снижения n (%)	снижение n (%)	
АК	норма	48 (55,2)	5 (38,5)	0,487
	osteopenia	27 (31,0)	5 (38,5)	
	osteoporosis	12 (13,8)	3 (23,1)	
ЗД	норма	26 (49,1)	3 (60,0)	0,642
	osteopenia	19 (35,8)	2 (40,0)	
	osteoporosis	8 (15,1)	0 (0,0)	

Примечание: МПКТ — минеральная плотность костной ткани, ИМТ — индекс массы тела.

сти костной ткани (Табл.2). В группе пациентов (АК) из 13 человек, со снижением ИМТ, нормальные КТ-показатели снижения минеральной плотности костной ткани до уровня остеопении выявлены у 5 (38,5%) человек и остеопороза у 3 человек (23,1%). Достоверного влияния снижения ИМТ на плотность костной ткани в данной группе не установлено ($p(\chi^2) = 0,487$).

Следует отметить, что и в контрольной группе участников, статистически значимого влияния снижения ИМТ на минеральную плотность костной ткани выявить не удалось. Снижение ИМТ выявлено у 5 человек (8,6% от группы ЗД), из них 2 человека (40%) имели КТ-признаки остеопении ($p(\chi^2) = 0,642$) (Табл.2).

Влияние табакокурения и алкоголя на минеральную плотность костной ткани

Одним из самых неоднозначных и трудно поддающихся оценке модифицируемых факторов развития остеопороза является употребление алкоголя и табакокурения.

При определении частоты употребления алкоголя, выделены категории «не употребляет алкоголь», «реже 3 раз в неделю» и «чаще 3 раз в неделю», основываясь исключительно на субъективной оценке участников. Объем и крепость употребляемых напитков не учитывались. В группе АК 74 (74%) пациента не употребляют алкоголь, 7(7%) человек отметили употребление алкоголя реже 3 раз в неделю, 19(19%) — признали употребление алкоголя более 3 раз в неделю. В группе здоровых участников 34(58,6%) человек не употребляют алкоголь, 6(10,3%) респондентов отметили употребление алкоголя реже 3 раз в неделю, а 18(31%) человек длительно употребляют алкоголь чаще 3 раз в неделю.

Проведен анализ влияния частоты употребления алкоголя на изменения показателей минеральной плотности костной ткани по данным КТ-денситометрии в группах АК и ЗД. В группах пациентов, принимающих антиконвульсанты (АК) и здоровых участников (ЗД) были выделены подгруппы по степени КТ-изменений костной плотности. В подгруппе пациентов, с нормальными показателями минеральной плотности кости 36(67,9%) человек не употребляют алкоголь, 6(11,3%) отметили употребление алкоголя до 3 раз в неделю, 11(20,8%) — более 3 раз в неделю. В подгруппе пациентов со снижением минеральной плотности костной ткани до уровня остеопении 26 (81,2%) обследуемых не употребляют алкоголь, 1(3,1%) употребляют алкоголь до 3 раз в неделю, 5(15,6%) человек употребляют алкоголь более 3 раз в неделю. В подгруппе пациентов с КТ-снижением костной ткани до уровня остеопороза 12(80%) человек отрицают употребление алкоголя, а 3(20%) человека указывают на употребление чаще 3 раз в неделю. Согласно полученным данным, достоверного влияния частоты употребления алкоголя на изменения минеральной плотности костной ткани в группе АК выявить не удалось ($p(\chi^2) = 0,406$).

При анализе воздействия употребления алкоголя на минеральную плотность костной ткани

в группе здоровых участников была обнаружена статистически значимая связь между частотой употребления алкоголя и снижением КТ-показателей плотности костной ткани ($p(\chi^2) = 0,003$) (Табл.3).

Согласно полученным данным, участники, употребляющие алкоголь более 3 раз в неделю в течение продолжительного времени, демонстрировали более высокую частоту выявления изменений минеральной плотности костной ткани до уровня остеопороза (Рис.1).

При исследовании воздействия табакокурения на минеральную плотность костной ткани было отмечено, что 35% пациентов в группе АК и 27,6% участников в группе ЗД употребляют табак на регулярной основе, включая табаконагревательные системы и электронные сигареты.

Результаты анализа влияния табакокурения на минеральную плотность костной ткани не показали статистически значимых различий по уровням изменений КТ-показателей плотности кости между курящими и некурящими участниками в группах АК и ЗД ($p(\chi^2) = 0,141$ и $p(\chi^2) = 0,554$, соответственно) (Табл.4).

Таким образом, результаты исследования не выявили связи между изменениями минеральной плотности костной ткани, употреблением алкоголя и табакокурением в группе пациентов, принимающих антиконвульсанты, по сравнению с группой здоровых добровольцев. Это может быть объяснено тем фактом, что пациенты, страдающие эпилепсией, осведомлены о противопоказании употребления алкоголя при эпилептических приступах и приеме антиконвульсантов.

Влияние уровня физической активности на минеральную плотность костной ткани

Принимая во внимание ограниченную спортивную активность у пациентов с эпилепсией, проведено исследование влияния уровня физической активности на минеральную плотность костной ткани в данной группе. Выявлено, что пациенты со сниженной двигательной активностью до низкого и очень низкого уровня имели снижение плотности костей более выраженное, чем пациенты с высокой физической активностью. Так, из 11 пациентов с очень низкой двигательной активностью у 10 (91%) человек выявлены изменения плотности костной ткани до уровня остеопении и остеопороза. Из 36 пациентов с высокой физической активностью только 8 (22%) человек имели снижение минеральной плотности костной ткани (Табл.5).

Установлены достоверные различия ($p(\chi^2) < 0,001$: $p_{\text{высокая ДА} - \text{низкая ДА}} = 0,017$, $p_{\text{высокая ДА} - \text{очень низкая ДА}} = 0,002$), указывающие на существенную зависимость между уровнем двигательной активности и изменением плотности костной ткани у пациентов с длительным приемом антиконвульсантов (АК).

При анализе КТ-изменений минеральной плотности костной ткани в зависимости от уровня физической активности в группе ЗД не удалось выявить статистически значимых различий

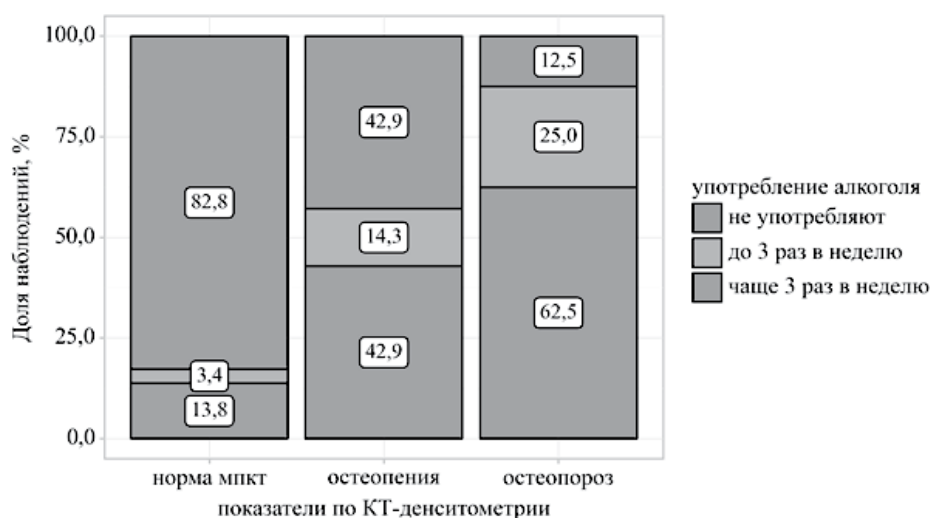


Рис. 1. Сравнительный анализ влияния частоты употребления алкоголя на изменения минеральной плотности костной ткани (МПКТ) в группе здоровых участников
 Fig 1. Comparative analysis of the effect of alcohol consumption frequency on changes in bone mineral density (BMD) in the group of healthy participants

Таблица 3. Сравнительный анализ влияния частоты употребления алкоголя на изменения минеральной плотности костной ткани в группе здоровых участников

Table 3: Comparative analysis of the effect of alcohol consumption frequency on changes in bone mineral density in the group of healthy participants

Показатель	Категории	МПКТ			p (Хи-квадрат Пирсона)
		норма n (%)	остеопения n (%)	остеопороз n (%)	
употребление алкоголя	не употребляют	24 (82,8)	9 (42,9)	1 (12,5)	0,003* p _{норма мпкт — остео- пения} = 0,026 p _{норма мпкт — остео- пороз} = 0,002
	до 3 раз в неделю	1 (3,4)	3 (14,3)	2 (25,0)	
	чаще 3 раз в не- делю	4 (13,8)	9 (42,9)	5 (62,5)	

Примечание: МПКТ — минеральная плотность костной ткани; * — различия показателей статистически значимы (p < 0,05)

Note: * — differences are statistically significant (p < 0.05)

Таблица 4. Сравнительный анализ влияния табакокурения на изменения минеральной плотности костной ткани (МПКТ) в группах пациентов с длительным приемом антиконвульсантов (АК) и здоровых участников (ЗД)

Table 4. Comparative analysis of the effect of tobacco smoking on changes in bone mineral density (BMD) in groups of patients with long-term anticonvulsant use (AC) and healthy participants (HP)

Группы	КТ-изменения МПКТ	Табакокурение		p (Хи-квадрат Пирсона)
		не курит n (%)	курит n (%)	
АК	норма	32 (49,2)	21 (60,0)	0,554
	остеопения	23 (35,4)	9 (25,7)	
	остеопороз	10 (15,4)	5 (14,3)	
ЗД	норма	24 (57,1)	5 (31,2)	0,141
	остеопения	14 (33,3)	7 (43,8)	
	остеопороз	4 (9,5)	4 (25,0)	

Таблица 5. Анализ КТ-изменений минеральной плотности костной ткани при различных уровнях двигательной активности в группах пациентов с длительным приемом антиконвульсантов (АК) и здоровых участников (ЗД)

Table 5. Analysis of CT changes in bone mineral density at different levels of motor activity in the group with long-term anticonvulsant use (AC) and the group of healthy participants (HD)

Группы	Уровень двигательной активности (ДА)	КТ изменения МПКТ			p (Хи-квадрат Пирсона)
		Норма n (%)	Остеопения n (%)	Остеопороз n (%)	
АК	Очень высокая ДА	3 (100,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	$< 0,001^*$ рвысокая ДА — низкая ДА = 0,017 рвысокая ДА — очень низкая ДА = 0,002
	Высокая ДА	28 (77,8)	5 (13,9)	3 (8,3)	
	Умеренная ДА	20 (47,6)	18 (42,9)	4 (9,5)	
	Низкая ДА	1 (12,5)	4 (50,0)	3 (37,5)	
	Очень низкая ДА	1 (9,1)	5 (45,5)	5 (45,5)	
ЗД	Очень высокая ДА	2 (100,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0,120
	Высокая ДА	19 (54,3)	13 (37,1)	3 (8,6)	
	Умеренная ДА	8 (40,0)	8 (40,0)	4 (20,0)	
	Низкая ДА	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (100,0)	
	Очень низкая ДА	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	

Примечание: МПКТ — минеральной плотности костной ткани; ДА — двигательная активность; * — различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

Note: * — differences are statistically significant ($p < 0.05$).

($p(\chi^2) = 0,120$) (см. табл. 5). Вероятно, данные результаты связаны с преобладанием высокой физической активности у относительно здоровых участников. Средний уровень двигательной активности в данной группе составил 66 (54-78) баллов, что соответствует высокому уровню, согласно опроснику «ОДА 23+».

Влияние перенесенных переломов на минеральную плотность костной ткани

Известно, что ранее перенесенные переломы костей являются одним из предикторов снижения минеральной плотности костной ткани [15]. Проведён анализ связи между КТ-изменениями плотности костной ткани и перенесенными переломами в группе АК. Переломы в анамнезе отмечены у 36 пациентов, из них только 7 человек (19,4%) имели нормальные показатели костной плотности по данным КТ-денситометрии, у 20 (55,6%) пациентов выявлены признаки остеопении и 9 (25%) обследуемых — остеопороза. Без переломов в анамнезе было 64 пациента, из них 12 (18,7%) и 6 (9,4%) имели снижение минеральной плотности костей до уровня остеопении и остеопороза, соответственно. По результатам проведенного анализа, были установлены статистически значимые различия ($p(\chi^2) < 0,001$), свидетельствующие о том, что наличие переломов в анамнезе повышает вероятность изменений минеральной плотности костной ткани у пациентов, длительно принимающих антиконвульсанты.

В группе здоровых участников (ЗД), при сопоставлении показателя КТ-изменения минеральной плотности костной ткани в зависимости от перенесенных ранее переломов в анамнезе, не удалось

установить статистически значимых различий ($p(\chi^2) = 0,798$).

Обсуждение

В данной работе проведен анализ влияния модифицируемых и немодифицируемых предикторов развития остеопороза на минеральную плотность костной ткани у пациентов с длительным приемом антиконвульсантов в сравнении с относительно здоровыми участниками.

При изучении возрастных предикторов развития остеопороза, в исследование были включены участники среднего и молодого возраста (согласно критериям ВОЗ). Результаты показали, что средний возраст начала остеопороза в группе здоровых участников составил 57 лет, в то время как среди пациентов с эпилепсией — 45 лет ($p(t) = 0,005$). Полученные нами данные в группе здоровых добровольцев, согласуются с результатами исследования, опубликованного Boschitsch EP и соавторами [14], в которое было включено 99399 здоровых женщин, средний возраст 56,1 года. В возрастной подгруппе до 55 лет большая часть участников (64,4%) имела нормальные показатели минеральной плотности костной ткани, у 31,1% обследованных выявлено снижение костной плотности до уровня остеопении и 4,5% — до уровня остеопороза. Подгруппа участников в возрасте 55–59 лет показала увеличение количества остеопении и остеопороза до 50,6%. Результаты нашего исследования, показали, что средние значения возраста развития остеопороза у пациентов с длительным приемом антиконвульсантов, суще-

ственно ниже этих значений, что подтверждает повышение риска развития антиконвульсант-индуцированного остеопороза в более молодом возрасте.

К сожалению, остеопороз и низкоэнергетические переломы у женщин среднего возраста до сих пор не получают достаточного внимания. Несмотря на то, что измерение минеральной плотности костной ткани является важным шагом в выявлении пациентов с риском переломов, его недостаточно для полноценной оценки ситуации. Дополнительный скрининг клинических факторов риска может стать полезным инструментом для более точного определения пациентов, находящихся в зоне риска. При анализе зависимости пола участников исследования и перенесенных переломов, не удалось установить статистически значимых различий ($p(t) = 0,757$). Однако, по данным эпидемиологических исследований в России, вероятность получить перелом бедренной кости в возрасте 50 лет и старше составляет 4% у мужчин и 7% у женщин [5]. В исследовании Samelson E.J., выявлено, что у большинства пожилых пациентов обоего пола с переломами шейки бедренной кости по данным денситометрии уровень Т-критерия не был ниже -2.5, соответственно, не отвечал формальным признакам наличия остеопороза, однако были выявлены изменения структуры костной ткани по данным КТ-денситометрии высокого разрешения [20]. В исследовании Тюрина А.В. показано, что индекс массы тела более 30, был связан с более низким риском серьезных остеопоротических переломов у женщин в многовариантных моделях [11]. Снижение ИМТ повышает риск переломов в целом как у мужчин, так и у женщин [11]. Однако, результаты проведенного нами исследования не показали достоверно значимого влияния снижения ИМТ на изменения минеральной плотности костной ткани, как в группе пациентов с длительным приемом антиконвульсантов, так и в группе здоровых участников ($p(\chi^2) = 0,487$ и $p(\chi^2) = 0,642$, соответственно). Полученные данные согласуются с результатами мета-анализа исследований по ассоциации ИМТ с риском возникновения переломов, в которые было включено 506 004 женщины и 118 372 мужчины. Исследователи сделали заключение, что низкий ИМТ не был связан с риском переломов ни у мужчин ($p = 0,051$), ни у женщин ($p = 0,083$), что входит в противоречие с рядом других исследований и также требует дальнейшего изучения [22].

В проведенном нами исследовании не получено статистически значимого влияния на снижение МПКТ курения и алкоголя, что, возможно, обусловлено особенностями участников, таких как наличие диагноза «Эпилепсия» и сопряженного с ним приема лекарственных препаратов, предполагающих отказ от одновременного употребления алкоголя. Напротив, в крупном популяционном исследовании, охватывавшем 9143 жителя крупных городов семи федеральных округов Российской Федерации в возрасте от 40 до 69 лет

самыми частыми факторами риска остеопороза у населения оказались курение (распространенность у мужчин составила от 24 до 46%, у женщин — от 2,9 до 22%) и перенесенные ранее переломы (15% у мужчин и 17% у женщин) [10]. Похожие результаты были получены по данным программы «Остеоскрининг Россия»: при опросе 3296 женщин и мужчин в возрасте 50 лет и старше в Приволжском федеральном округе [8] и анкетировании 1330 мужчин из пяти городов трех федеральных округов — Северо-Западного, Сибирского и Уральского [7], в которых также наиболее частыми факторами риска были курение и предшествующие переломы.

Сниженная двигательная активность является одним из факторов, влияющих на развитие остеопороза. Пациенты с эпилепсией ведут малоподвижный образ жизни, что вероятно может сказываться и на костном метаболизме. В данном исследовании установлены статистически значимые различия, указывающие на существенную зависимость между уровнем двигательной активности и изменением плотности костной ткани у пациентов с эпилепсией ($p(\chi^2) < 0,001$; $p_{\text{высокая}} = 0,017$, $p_{\text{высокая ДА-очень низкая ДА}} = 0,002$). При анализе связи КТ-изменений минеральной плотности костной ткани и физической активности в группе ЗД не удалось выявить статистически значимых различий ($p(\chi^2) = 0,120$). Вероятно, полученные результаты связаны с преобладанием высокого уровня физической активности у относительно здоровых участников. Полученные результаты подчеркивают важность поддержания достаточного уровня физической активности для сохранения здоровья костной ткани, о чем также сообщают Марченкова Л.А. и соавторы [6].

Снижение минеральной плотности костной ткани в целом усложняет лечение пациентов, любое плановое оперативное вмешательство. Например, замена деформированного сустава или вертебропластика сломанного позвонка ставится под сомнение, учитывая хрупкость костной ткани и риск миграции цемента. Все это в целом негативно сказывается на качестве жизни пациентов, страдающих эпилепсией. К примеру, снижает двигательную активность посредством длительной госпитализации, иммобилизации, что, в свою очередь, усугубляет дефицит витамина Д и ухудшает состояние костной ткани [6]. Следует отметить, что в группу риска по развитию низкоэнергетических переломов, также входят пациенты молодого и среднего возраста, то есть активного трудоспособного возраста, что усугубляет бремя заболевания.

Заключение

Результаты исследования показали, что большинство обследуемых участников по данным КТ-денситометрии имеют снижение минеральной плотности костной ткани до уровня остеопении или остеопороза. Полученные данные подчеркивают необходимость внимательного мониторинга

пациентов с длительным приемом антиконвульсантов, учитывая все риск-факторы, влияющие на костный обмен. Такой подход позволит своевременно выявить нарушение минерального обмена и состояние костной ткани, а также корректировать лечение и образ жизни. В связи с этим, изучение

факторов, влияющих на остеопороз, представляет собой актуальное направление в клинической медицине, которое содействует разработке методов ранней диагностики патологической остеорезорбции с учетом достоверных риск-факторов.

Литература / References

1. Антонова К.В., Супонева Н.А., Щербак Н.И., Гришина Д.А., Белова Н.В., Кононова Л.В. Глюкокортикоидиндуцированный остеопороз у неврологических больных: мероприятия по профилактике и лечению. Нервно-мышечные болезни. 2017;7:10-20.
Antonova KV, Suponeva NA, Shcherbakova NI, Grishina DA, Belova NV, Kononova LV. Glucocorticoid induced osteoporosis in neurological patients: prevention and treatment. Nervno-myshechnye bolezni. 2017; 7: 10-20. (In Russ.).
<https://doi.org/10.17650/2222-8721-2017-7-2-10-20>
2. Белая Ж.Е., Белова К.Ю., Бирюкова Е.В., Дедов И.И., и др. Федеральные клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике остеопороза. Остеопороз и остеопатии. 2021;24(2):4-47.
Belaya ZhE, Belova KYu, Biryukova EV, Dedov II et al. Federal clinical guidelines for diagnosis, treatment and prevention of osteoporosis. Osteoporoz i osteopatii. 2021;24(2):4-47. (In Russ.).
<https://doi.org/10.14341/osteo12930>
3. Дудинская Е.Н., Ткачева О.Н., Мачехина Л.В., Остапенко В.С., Браилова Н.В. Применение терипаратида в лечении тяжелого остеопороза в гериатрической практике: описание клинического случая. Ожирение и метаболизм. 2019;16(4):80-89.
Dudinskaya EN, Tkacheva ON, Machekhina LV, Ostapenko VS, Brailova NV. Use of teriparatide in treatment of severe osteoporosis in geriatric practice: a clinical case review. Ozhirenie i metabolism. 2019;16(4):80-89. (In Russ.).
<https://doi.org/10.14341/omet10052>
4. Ершов В.Е., Родионова С.С., Кривова А.В., Захаров В.П. Демографические тенденции в борьбе с остеопорозом и его последствиями. РМЖ. 2019;4:11-14.
Ershov VE, Rodionova SS, Krivova AV, Zakharov VP. Demographic trends in dealing with osteoporosis and its consequences. RMJ. 2019;4:11-14. (In Russ.).
5. Лесняк О.М., Баранова И.А., Белова К.Ю. и др. Остеопороз в Российской Федерации: эпидемиология, медико-социальные и экономические аспекты проблемы (обзор литературы). Травматология и ортопедия России. 2018;24(1):155-168.
Lesnyak OM, Baranova IA, Belova KYu, Gladkova EN, Evstigneeva LP, Ershova OB, Karonova TL, Kochish AYu, Nikitinskaya OA, Skripnikova IA, Toroptsova NV, Aramisova RM. Osteoporosis in Russian Federation: Epidemiology, Socio-Medical and Economical Aspects (Review). Travmatologiya i ortopediya Rossii. 2018;24(1):155-168.
<https://doi.org/10.21823/2311-2905-2018-24-1-155-168>. (In Russ.)
6. Марченкова Л.А., Добрицына М.А., Бадалов Н.Г., Кончугова Т.В., Герасименко М.Ю. Анализ эффективности и клинических перспектив немедикаментозных методов лечения остеопороза. Остеопороз и остеопатии. 2016;19(2):88-89.
Marchenkova LA, Dobritsyna MA, Badalov NG, Konchugova TV, Gerasimenko MYu. Analysis of the effect and clinical perspectives of non-pharmacological methods of treatment of osteoporosis. Osteoporoz i osteopatii. 2016;19(2):88-89. (In Russ.).
<https://doi.org/10.14341/osteo2016288-89>
7. Никитинская О. А., Торопцова Н. В. Социальная программа Остеоскрининг Россия в действии. Фарматека. 2012;6(239):90-93.
Nikitinskaya OA, Toroptsova NV. Social programme Osteoscreening Russia in action. Farmateka. 2012;6(239):90-93. (In Russ.).
8. Никитинская О.А., Торопцова Н.В. Факторы риска остеопороза и остеопоротических переломов у мужчин в возрасте 50 лет и старше. Остеопороз и остеопатии. 2017;20(1):7-11.
Nikitinskaya OA, Toroptsova NV. Osteoporosis and osteoporotic fractures risk factors in men aged 50 years and older. Osteoporoz i osteopatii. 2017;20(1):7-11. (In Russ.).
<https://doi.org/10.14341/osteo201717-11>
9. Родионова С.С., Хакимов У.Р., Морозов А.К., Кривова А.В. Курение и злоупотребление алкоголем как факторы риска низкоэнергетических переломов при первичном остеопорозе у мужчин. Анализ риска здоровью. 2020;2:126-134.
Rodionova SS, Khakimov UR, Morozov AK, Krivova AV. Smoking and alcohol abuse as risk factors causing lowenergy fractures in males suffering from primary osteoporosis. Analiz riska zdorov'yu. 2020; 2:126-134. (In Russ.).
<https://doi.org/10.21668/health.risk/2020.2.14>
10. Скрипникова И.А., Гурьев А.В., Шальнова С.А., Деев А.Д., Мяжкова М.А., Индукаева Е.В., Толпаров Г.В., Гринштейн Ю.И., Ефанов А.Ю., Ильин В.А., Кулакова Н.В., Недогода С.В., Романчук С.В., Бойцов С.А. Распространенность клинических факторов, используемых для оценки риска остеопоротических переломов. Профилактическая медицина. 2016;19(5):32-40.

- Skipnikova IA, Gur'ev AV, Shalnova SA, Deev AD, Miagkova MA, Indukaeva EV, Tolparov GV, Grinshtein YuI, Efanov AYU, Il'in VA, Kulakova NV, Nedogoda SV, Romanchuk SV, Boytsov SA. The prevalence of clinical factors used for risk assessment of osteoporotic fractures. *Profilakticheskaya meditsina*. 2016;19(5):32-40. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/profmed201619532-40>
11. Тюрин А.В., Ялаев Б.И., Ахиярова К.Э., Миргалиева Р.Я., Хусаинова Р.И. Поиск ассоциаций индекса массы тела и минеральной плотности костной ткани у пациентов с переломами различной локализации. *Креативная хирургия и онкология*. 2023;13(1):51-57. Tyurin AV, Yalaev BI, Akhiarova KE, Mirgalieva RYa, Khusainova RI. Detecting Associations Between Body Mass Index and Bone Mineral Density in Patients with Fractures of Different Localizations. *Kreativnaya khirurgiya i onkologiya*. 2023;13(1):51-57. (In Russ.). <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2023-13-1-51-57>
 12. Anthamatten A, Parish A. Clinical update on osteoporosis. *J Midwifery Womens Health*. 2019;64(3):265-75. <https://doi.org/10.1111/jmwh.12954>
 13. Babunovska M, Jovanovski A, Boskovski B, Foteva M, Kuzmanovski I, Trencevska GK, Cvetkovska E. Fractures in people with epilepsy: A nationwide population-based cohort study. *Epilepsia Open*. 2023;8(3):1028-1037. <https://doi.org/10.1002/epi4.12776>
 14. Boschitsch EP, Durchschlag E, Dimai HP. Age-related prevalence of osteoporosis and fragility fractures: real-world data from an Austrian Menopause and Osteoporosis Clinic. *Climacteric*. 2017;20(2):157-163. <https://doi.org/10.1080/13697137.2017.1282452>
 15. Cauley JA. Defining ethnic and racial differences in osteoporosis and fragility fractures. *Clin Orthop Relat Res*. 2011;469(7):1891-9. <https://doi.org/10.1007/s11999-011-1863-5>
 16. Chen B, Choi H, Hirsch LJ, Katz A, Legge A, Buchsbaum R, Detyniecki K. Psychiatric and behavioral side effects of antiepileptic drugs in adults with epilepsy. *Epilepsy Behav*. 2017;76:24-31. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2017.08.039>
 17. Chen B, Choi H, Hirsch LJ, Moeller J, Javed A, Kato K, Legge A, Buchsbaum R, Detyniecki K. Cosmetic side effects of antiepileptic drugs in adults with epilepsy. *Epilepsy Behav*. 2015;42:129-37. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2014.10.021>
 18. Coco-Martín MB, Leal-Vega L, Blázquez-Cabrera JA, Navarro A, Moro MJ, Arranz-García F, Amérigo MJ, Sosa-Henríquez M, Vázquez MÁ, Montoya MJ, Díaz-Curiel M, Olmos JM, Ruiz-Mambrilla M, Filgueira-Rubio J, Pérez-Castrillón JL. Influence of non-osteoporotic treatments in patients on active anti-osteoporotic therapy: evidence from the OSTEOMED registry. *Eur J Clin Pharmacol*. 2023;79(10):1333-1339. <https://doi.org/10.1007/s00228-023-03544-x>
 19. Salari N, Ghasemi H, Mohammadi L, Behzadi MH, Rabieenia E, Shohaimi S. The global prevalence of osteoporosis in the world: a comprehensive systematic review and meta-analysis. *J Orthop Surg Res*. 2021;16(1):609. <https://doi.org/10.1186/s13018-021-02772-0>
 20. Samelson EJ, Broe KE, Xu H, Yang L, Boyd S, Biver E. Cortical and trabecular bone microarchitecture as an independent predictor of incident fracture risk in older women and men in the Bone Microarchitecture International Consortium (BoMIC): a prospective study. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2019;7(1):34-43. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(18\)30308-5](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(18)30308-5)
 21. Tomson T, Marson A, Boon P, Canevini MP, Covanis A, Gaily E, Kälviäinen R, Trinka E. Valproate in the treatment of epilepsy in girls and women of childbearing potential. *Epilepsia*. 2015;56(7):1006-19. <https://doi.org/10.1111/epi.13021>
 22. Xiang BY, Huang W, Zhou GQ, Hu N, Chen H, Chen C. Body mass index and the risk of low bone mass-related fractures in women compared with men: A PRISMA-compliant meta-analysis of prospective cohort studies. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(12):52-90. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000005290>

Сведения об авторах

Сивакова Наталия Александровна — к.м.н., ведущий научный сотрудник отделения лечения больных с экзогенно-органическими расстройствами и эпилепсией ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России, 192019, Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, д.3. E-mail: dr.sivakovan@gmail.com

Абрамова Ирина Викторовна — лаборант-исследователь отделения лечения больных с экзогенно-органическими расстройствами и эпилепсией ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России. E-mail: iravictorovna.ne@yandex.ru

Трухина Ирина Юрьевна — клинический ординатор отделения лечения больных с экзогенно-органическими расстройствами и эпилепсией ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России. E-mail: ish080298@gmail.com

Рыбасова Варвара Павловна — врач-рентгенолог отделения лучевой диагностики ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России. E-mail: varvara-rybasova@mail.ru

Шова Наталья Игоревна — к.м.н., старший научный сотрудник отделения лечения больных с экзогенно-органическими расстройствами и эпилепсией ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России. E-mail: shova_natalia92@outlook.com

Касьянов Евгений Дмитриевич — к.м.н., старший научный сотрудник отделения социальной нейрорепсихиатрии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России. E-mail: ohkasyan@yandex.ru

Лукина Лариса Викторовна — к.м.н., ведущий научный сотрудник, руководитель отделения нейровизуализационных исследований ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России. E-mail: larisalu@yandex.ru

Михайлов Владимир Алексеевич — д.м.н., главный научный сотрудник, руководитель института нейрорепсихиатрии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России. E-mail: vladmikh@yandex.ru

Мазо Галина Элевна — д.м.н., заместитель директора по инновационному научному развитию, главный научный сотрудник, руководитель института трансляционной психиатрии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России. E-mail: galina-mazo@yandex.ru

Поступила 21.07.2024

Received 21.07.2024

Принята в печать 01.11.2024

Accepted 01.11.2024

Дата публикации 20.12.2024

Date of publication 20.12.2024