



Ультразвуковая проводимость костей черепа как фактор, ограничивающий проведение операций с использованием фокусированного ультразвука при заболеваниях центральной нервной системы: взгляд эндокринолога

Сахарова Г.М.¹, Галимова Р.М.¹, Хатмуллина А.Н.¹, Набиуллина Д.И.¹, Бикбулатова А.А.¹, Бузаев И.В.^{1,2}, Авзалетдинова Д.Ш.²

¹ Международный медицинский центр им. В.С. Бузаева, г. Уфа

² ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Уфа

Магнитно-резонансная фокусированная ультразвуковая терапия – неинвазивный метод лечения заболеваний центральной нервной системы, таких как болезнь Паркинсона, эссенциальный тремор, дистония. Ограничением метода является плохая ультразвуковая проводимость костей черепа. Цель обзора – исследование связи между фосфорно-кальциевым обменом и плотностью костей черепа. Анализ литературы показал, что у пациентов с заболеваниями центральной нервной системы часто выявляются дефицит витамина D, болезни паращитовидных желез и остеопороз. Основные параметры ультразвуковой проводимости костей черепа зависят от плотности, толщины и однородности костей, обусловленных состоянием фосфорно-кальциевого обмена. Для повышения плотности костей и снятия ограничений для фокусированного ультразвука перспективным является применение бисфосфонатов, например алендроната.

Ключевые слова: ультразвуковая проводимость костей черепа, нарушения фосфорно-кальциевого обмена, алендронат.

Для цитирования: Сахарова Г.М., Галимова Р.М., Хатмуллина А.Н., Набиуллина Д.И., Бикбулатова А.А., Бузаев И.В., Авзалетдинова Д.Ш. Ультразвуковая проводимость костей черепа как фактор, ограничивающий проведение операций с использованием фокусированного ультразвука при заболеваниях центральной нервной системы: взгляд эндокринолога. FOCUS Эндокринология. 2025; 6(1): 31–36. doi: 10.62751/2713-0177-2025-6-1-04



Ultrasonic conductivity of the skull bones as a factor limiting the performance of operations using focused ultrasound in central nervous system diseases: Endocrinologist's view

Sakharova G.M.¹, Galimova R.M.¹, Khatmullina A.N.¹, Nabiullina D.I.¹, Bikbulatova A.A.¹, Buzaev I.V.^{1,2}, Avzaletdinova D.Sh.²

¹ International Medical Center named after V.S. Buzaev, Ufa, Russia

² Bashkir State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Ufa, Russia

Magnetic resonance focused ultrasound therapy is a noninvasive method for treating central nervous system diseases such as Parkinson's disease, essential tremor, and dystonia. The method is limited by poor ultrasound conductivity of the cranial bones. The objective of this review is to study the relationship between phosphorus-calcium metabolism and cranial bone density. A literature review has shown that patients with the diseases of central nervous system often have vitamin D deficiency, parathyroid diseases, and osteoporosis. The main parameters of ultrasound conductivity of the cranial bones depend on the density, thickness, and homogeneity of the bones, in the formation of which phosphorus-calcium metabolism is involved. The use of bisphosphonates, such as alendronate, to increase bone density and remove limitations for focused ultrasound is promising.

Key words: ultrasound conductivity of the skull bones, disorders of phosphorus-calcium metabolism, alendronate.

For citation: Sakharova G.M., Galimova R.M., Khatmullina A.N., Nabiullina D.I., Bikbulatova A.A., Buzaev I.V., Avzaletdinova D.Sh. Ultrasonic conductivity of the skull bones as a factor limiting the performance of operations using focused ultrasound in central nervous system diseases: Endocrinologist's view. FOCUS Endocrinology. 2025; 6(1): 31–36. doi: 10.62751/2713-0177-2025-6-1-04

Введение

Магнитно-резонансная фокусированная ультразвуковая терапия (МР-ФУЗ) – это инновационный метод медицинского лечения, объединяющий в себе

две передовые технологии: магнитно-резонансную томографию (МРТ) и фокусированный ультразвук (ФУЗ) [1]. Использование МРТ позволяет визуализировать анатомические структуры в реальном времени

и мгновенно реагировать на изменения во время процедуры [2]. Для проведения МР-ФУЗ используются специализированные шлемы, обеспечивающие точное наведение и доставку ультразвуковых волн в мозг. Одна из наиболее известных и широко используемых систем для МР-ФУЗ — ExAblate Neuro от компании Insightec [3]. Она включает шлем с интегрированными ультразвуковыми преобразователями и системой охлаждения, обеспечивающей точное и безопасное лечение заболеваний, таких как болезнь Паркинсона и дистония.

Болезнь Паркинсона (БП) — прогрессирующее нейродегенеративное заболевание, которое сопровождается потерей дофаминергических нейронов в черной субстанции (substantia nigra) мозга [4]. Эссенциальный тремор (ЭТ) — заболевание, характеризующееся ритмическим дрожанием, чаще всего затрагивающим руки, голову, туловище и другие части тела [5]. Дистония — двигательное расстройство, которому сопутствуют стойкие или нерегулярные мышечные сокращения, обуславливающие появление патологических, как правило, повторяющихся движений и/или патологических поз, нарушающих определенные действия в вовлеченных областях тела [6]. Нейрохирургическое лечение при вышеперечисленных заболеваниях применяется в тех случаях, когда консервативные методы терапии, такие как использование лекарственных препаратов или физиотерапии, не обеспечивают достаточного контроля над симптомами, или когда они вызывают существенные побочные эффекты. Кроме того, возможность применения нейрохирургических методов рассматривается, если у пациентов имеются сложные формы дистонии, которые значительно ограничивают их жизнь и не позволяют выполнять обычные повседневные действия. Основные хирургические методы включают глубокую мозговую стимуляцию, таламотомию и фокусированный ультразвук под контролем МРТ [7,8].

Неинвазивный характер МР-ФУЗ, высокая точность и возможность контроля в режиме реального времени делают ее привлекательным вариантом для пациентов, ищущих альтернативные методы лечения. По статистике около 60% операций фокусированным ультразвуком выполняется при БП [9]. Согласно данным метаанализа, опубликованного в мае 2024 г., у 56% пациентов с эссенциальным тремором, леченных с помощью МР-ФУЗ, наблюдалось значительное улучшение клинической картины [8].

Одним из ограничений для проведения МР-ФУЗ является плохая ультразвуковая проводимость костей черепа, которая выражается коэффициентом ультразвуковой проводимости костной ткани (КУПКТ). В зарубежной литературе вместо термина КУПКТ чаще используется Skull Density Ratio (SDR). SDR — это метрика, применяемая для оценки плотности и структуры костей черепа пациента перед проведением МР-ФУЗ.

При планировании операций с использованием фокусированного ультразвука важна комплексная оценка состояния пациента членами мультидисциплинарной

бригады врачей с привлечением врача-эндокринолога. Одним из ключевых процессов поддержания гомеостаза служит фосфорно-кальциевый обмен. Основными участниками регуляции обмена кальция и фосфора выступают паратиреоидный гормон (ПТГ), кальцитонин, витамин D.

При снижении концентрации Ca^{2+} во внеклеточной жидкости активируется секреция ПТГ, что способствует усилению костной резорбции и высвобождению кальция в внеклеточное пространство. Под воздействием ПТГ в почечных канальцах усиливается реабсорбция кальция и одновременно снижается реабсорбция фосфатов, что приводит к уменьшению экскреции Ca^{2+} и увеличению выведения фосфатов с мочой. Кроме того, ПТГ играет ключевую роль в превращении 25-гидроксиголекальциферола в его активную форму — 1,25-дигидроксиголекальциферол, который, в свою очередь, обуславливает повышение абсорбции кальция в кишечнике. Витамин D оказывает значительное влияние на костную ткань: он участвует как в процессах ее формирования, так и резорбции, взаимодействуя с эффектами ПТГ. Чрезмерное поступление витамина D вызывает усиленную резорбцию кости, тогда как его недостаток ослабляет и даже подавляет резорбирующее действие ПТГ. Точный механизм этого влияния остается неясным, однако предполагается, что он связан с активностью 1,25-дигидроксиголекальциферола, участвующего в транспорте Ca^{2+} через клеточные мембраны. В малых дозах витамин D стимулирует процессы кальцификации костей, что реализуется, в частности, за счет увеличения абсорбции кальция и фосфатов в кишечнике. Однако даже без усиленного кишечного всасывания витамин D способствует минерализации костной ткани. Механизм этого эффекта также до конца не изучен, но, вероятно, он связан со способностью 1,25-дигидроксиголекальциферола регулировать транспорт ионов кальция через мембраны остеобластов и остеокластов, причем в противоположных направлениях. Кальцитонин оказывает гипокальциемическое и гипофосфатемическое действие, подавляя костную резорбцию и усиливая выведение кальция и фосфатов почками, т.е. играет роль антагониста ПТГ. В то же время его роль в физиологии фосфорно-кальциевого обмена ограничена, в сравнении с ПТГ и витамином D [10].

Цель обзора

Детальный поиск взаимосвязи между нарушениями фосфорно-кальциевого обмена и показателем плотности костей черепа у пациентов с заболеваниями центральной нервной системы при подготовке к МР-ФУЗ.

Материал и методы

Поиск источников для данного обзора литературы проводился с использованием ресурсов российской научной электронной библиотеки eLIBRARY (<https://www.elibrary.ru/>), библиографической базы статей Национальной медицинской библиотеки США (PubMed —

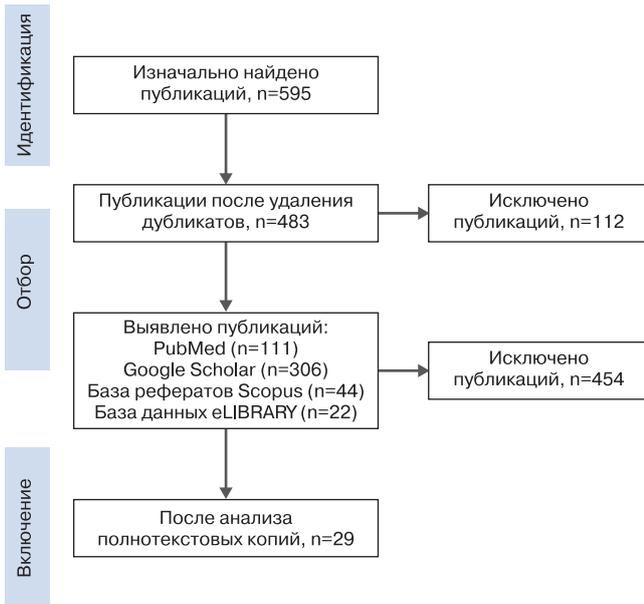


Рисунок 1. Блок-схема отбора публикаций в соответствии с принципами PRISMA

National Center for Biotechnology Information (NCBI), <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>), электронной библиотеки Google Scholar (<https://scholar.google.ru/>) и базы данных рефератов и цитирования Scopus (<https://www.scopus.com/>). При поиске использовались следующие ключевые слова: «фосфорно-кальциевый обмен» (phosphorus-calcium metabolism), «болезнь Паркинсона» (Parkinson's disease), «эссенциальный тремор» (essential tremor), «дистония» (dystonia), «фокусированный ультразвук» (focused ultrasound), Skull Density Ratio. Глубина поиска составила 10 лет – с 2014 по 2024 г.

Критерии включения:

- исследования соответствуют заявленной теме;
- исследования опубликованы позже 2014 г.;
- присутствует полнотекстовый источник или доступно информативное резюме.

Критерии невключения:

- статьи и обзоры, не имеющие целью изучение операций с использованием фокусированного ультразвука при заболеваниях центральной нервной системы;
- исследования на животных.

Критерии исключения:

- исследования, дублирующие друг друга;
- отсутствие полнотекстового источника или доступного информативного резюме.

В результате поиска источников по ключевым словам изначально было найдено 595 ссылок, из которых 112 являлись дублирующими. Из 483 источников 111 публикаций получено из базы данных PubMed, 306 – с помощью базы данных Google Scholar, 44 – из базы рефератов Scopus, 22 – из базы данных eLIBRARY. После изучения названий и резюме работ соответствующими поставленной цели и отвечающими критериям включения были признаны 29 публикаций. Методология поиска научных публикаций (рис. 1)

отвечала принципам PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses).

Результаты и обсуждение

Skull density ratio (SDR) или коэффициент ультразвуковой проводимости костной ткани (КУПКТ)

По данным разных авторов, эмпирический критерий КУПКТ для таламотомии при МР-ФУЗ составляет 0,35 [11]. Основными аспектами, включаемыми в SDR, являются плотность костей, толщина костей и однородность структуры [12]. Эта оценка помогает определить, насколько эффективно ультразвуковые волны смогут проходить через кость и достигать целевых участков мозга, что важно для успешного проведения процедуры. Современные технологии и методы позволяют улучшить ультразвуковую проводимость костей черепа, что важно для выполнения МР-ФУЗ. Например, перед процедурой осуществляется тщательное томографическое сканирование черепа пациента для оценки плотности и структуры костей, что дает возможность настроить параметры ультразвуковых волн для оптимального прохождения через кость. В некоторых случаях возможно увеличение мощности ультразвуковых волн для компенсации потерь при прохождении через плотные кости. Системы охлаждения, встроенные в шлем, помогают предотвратить перегрев костей и окружающих тканей, снижая риск повреждений [13].

Современные системы МР-ФУЗ оснащены алгоритмами, которые учитывают акустические свойства черепа и корректируют направление и фокусировку ультразвуковых волн в реальном времени. Разработка шлемов, специально адаптированных для работы с пациентами с высокой плотностью костей, помогает оптимизировать процесс лечения [14]. Эти усовершенствования и методы определяют более безопасное и эффективное проведение МР-ФУЗ даже у пациентов с плохой ультразвуковой проводимостью костей черепа. Важно отметить, что SDR является лишь одним из множества факторов, которые учитываются при планировании лечения. В сочетании с другими диагностическими и лечебными подходами этот показатель позволяет врачам разрабатывать индивидуализированные планы лечения, обеспечивая наилучшие возможные результаты для пациентов [15].

Эпидемиология нарушений фосфорно-кальциевого обмена в общей популяции

Третье по распространенности место среди эндокринных заболеваний после сахарного диабета и заболеваний щитовидной железы (ЩЖ) занимает первичный гиперпаратиреоз (ПГПТ), который может встречаться во всех возрастных группах, включая детей и подростков. Его распространенность в общей популяции колеблется от 0,71 до 1,02% [16, 17]. По данным Российского регистра пациентов с ПГПТ, кумулятивное количество зарегистрированных больных ПГПТ с 2019 по 2022 г. составило 6003 случая [18].

Согласно результатам крупных исследований, проведенных в США, Канаде, Дании, Норвегии и Италии, распространенность гипопаратиреоза невелика: она составляет 0,25 на 1000 населения с преобладанием послеоперационного гипопаратиреоза (63–91%) [19, 20]. В Российской Федерации крупных эпидемиологических исследований по этой проблеме не проводилось.

Дефицит витамина D часто диагностируется с помощью определения концентрации 25-гидроксивитамина D (25(OH)D) в сыворотке крови, и его уровни ниже 20 нг/мл (50 нмоль/л) рассматриваются как недостаточные [21]. С целью оценки распространенности дефицита витамина D среди населения европейских стран были изучены данные 14 популяционных исследований. Полученные результаты были проанализированы совместно с 4 ранее стандартизованными исследованиями: среди 55 844 европейских жителей различного возраста уровень 25(OH)D ниже 12 нг/мл наблюдался у 13% обследованных (с выраженными сезонными отличиями полученных значений — 18% в период с октября по март и 8% с апреля по ноябрь), уровни ниже 20 нг/мл отмечались у 40% лиц [22]. Результаты проведенных в РФ исследований согласуются с мировыми данными: уровни 25(OH)D менее 30 нг/мл выявляются в среднем у 70–95% взрослых лиц, при этом в ряде исследований показаны сезонные различия этого показателя [23].

В России среди лиц в возрасте 50 лет и старше остеопороз определяется у 34% женщин и 27% мужчин, а частота остеопении составляет 43 и 44% соответственно [24]. Распространенность остеопороза увеличивается с возрастом. В целом остеопорозом страдают около 14 млн человек и еще 20 млн людей имеют снижение минеральной плотности костной ткани (МПК), т.е. остеопению. Аналогичные показатели встречаемости остеопороза у женщин отмечены среди белого населения Северной Америки и ряда стран Западной Европы [25].

Заболевания центральной нервной системы и нарушения фосфорно-кальциевого обмена

Распространенность нарушений фосфорно-кальциевого обмена среди пациентов с заболеваниями центральной нервной системы также остается высокой. Так, согласно исследованиям, у людей с БП часто имеется дефицит витамина D [26]. Это может быть связано с ограниченной подвижностью, снижением солнечной активности или недостаточным потреблением продуктов, богатых витамином D [27]. БП характеризуется снижением физической активности и нарушением моторики желудочно-кишечного тракта, что может способствовать снижению плотности костей и развитию остеопороза. Хроническая гиподинамия, характерная для БП, ведет к уменьшению механической нагрузки на кости, а это, в свою очередь, влечет за собой их истончение и повышенную лом-

кость [28]. Есть данные о том, что при паркинсонизме происходит нарушение функций паращитовидных желез, которое сопровождается снижением выработки ПТГ и/или нечувствительностью к ПТГ рецепторов, расположенных в проксимальных канальцах [29]. Свой вклад в нарушения фосфорно-кальциевого обмена у пациентов с БП вносят и применяемые лекарственные препараты. Например, работа, опубликованная в издании *Frontiers in Neurology*, указывает на то, что у некоторых пациентов с длительным применением леводопы могут наблюдаться изменения в метаболизме витамина D и нарушения обмена кальция [30]. Также имеются данные, что антихолинэстеразные препараты, которые часто применяются в комплексной базисной терапии гиперкинезов, способны нарушать метаболизм многих макроэлементов, включая кальций и фосфаты [31].

На данный момент существует ограниченное количество исследований, непосредственно связывающих эссенциальный тремор с нарушениями фосфорно-кальциевого обмена. Основное внимание при этом уделяется влиянию лекарственных средств на метаболизм кальция и витамина D [32]. Исследование, опубликованное в *Current Clinical Pharmacology*, показало, что антиконвульсанты, такие как примидон, могут нарушать метаболизм витамина D и способствовать снижению плотности костей. Приводятся данные о том, что бета-блокаторы (основной класс препаратов для симптоматической терапии эссенциального тремора) также влияют на метаболизм кальция, фосфора и витамина D, в том числе затрагивая нефрогенные пути его регуляции [33].

Возможности улучшения ультразвуковой проводимости костной ткани

Согласно исследованию Yamamoto K et al. (2019), с целью коррекции SDR применяются производные алендроновой кислоты, которые позволяют за короткое время повысить плотность костной ткани и предоставляют возможность применения МР-ФУЗ для лечения пациентов [34]. Таким образом, одним из фармакологических решений, которое могло бы привести к улучшению ультразвуковой проводимости костей, является назначение бисфосфонатов. Алендронат — это бисфосфонат, чей механизм действия заключается в ингибировании процесса резорбции костной ткани (без влияния на процесс образования новой костной ткани), что приводит к превалированию процессов остеогенеза над резорбцией и, как следствие, увеличению массы костной ткани [35]. При терапии препаратами алендроновой кислоты уменьшается пористость костной ткани костей черепа, в основном кортикального слоя, за счет увеличения степени однородности минерализации костного матрикса [36, 37]. Снижение пористости создает условия для улучшения ультразвуковой проводимости, что выражается в увеличении SDR, и для снятия одного

из ограничений к использованию МР-ФУЗ. На рисунке ниже (рис. 2) представлена картина изменений плотности костей черепа у пациента на фоне терапии



Рисунок 2. Команда МР-ФУЗ во время подготовки пациента перед операцией.

Литература/References

1. Галимова Р.М., Кузнецов А.В., Иванова Е.С. с соавт. Первый опыт проведения таламотомии методом фокусированного ультразвука под контролем магнитно-резонансной томографии в России. Бюллетень Национального общества по изучению болезни Паркинсона и расстройств движений. 2022; (1): 3–8. doi: 10.22416/1382-4376-2022-29-1-3-8.
2. Jolesz FA. MRI-guided focused ultrasound surgery. Annu Rev Med. 2009; 60: 417–30. doi: 10.1146/annurev.med.60.041707.170303.
3. Bitton RR, Sheingauz E, Assif B et al. Evaluation of an MRI receive head coil for use in transcranial MR guided focused ultrasound for functional neurosurgery. Int J Hyperthermia. 2021; 38(1): 22–29. doi: 10.1080/02656736.2020.1867242.
4. Литвиненко И.В., Красаков И.В. С чего начинать терапию ранних стадий болезни Паркинсона? Нервные болезни. 2023; (3): 69–72. doi:10.22416/1382-4376-2023-29-3-69-72.
5. Ибрагимова Р.Э. Современный подход в лечении эссенциального тремора. Международный журнал гуманитарных и естественных наук. 2021; (4–2): 139–142. doi: 10.22416/1382-4376-2021-29-4-2-139-142.
6. Набиуллина Д.И., Галимова Р.М., Иллариошкин С.Н. с соавт. Опыт поэтапной и одномоментной двусторонней таламотомии методом фокусированного ультразвука под контролем магнитно-резонансной томографии в лечении эссенциального тремора. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2023; 123(7): 65–73. doi: 10.17116/jnevro202312307165.
7. Галимова Р.М., Набиуллина Д.И., Иллариошкин С.Н. с соавт. Первый в России опыт лечения пациентов с эссенциальным тремором методом фокусированного ультразвука под контролем МРТ. Анналы клинической и экспериментальной неврологии. 2022; 16(2): 5–14. doi: 10.54101/ACEN.2022.2.1.
8. Zhang J, Yan R, Cui Y et al. Treatment for essential tremor: A systematic review and Bayesian model-based network meta-analysis of RCTs. EClinicalMedicine. 2024; 77: 102889. doi: 10.1016/j.eclinm.2024.102889.
9. Vetkas A, Boutet A, Sarica C et al. Successful magnetic resonance-guided focused ultrasound treatment of tremor in patients with a skull density ratio of 0.4 or less. J Neurosurg. 2023; 140(3): 639–47. doi: 10.3171/2023.6.JNS23171.
10. Маганева И.С., Пигарова Е.А., Шульпекова Н.В. с соавт. Оценка фосфорно-кальциевого обмена и метаболитов витамина D у пациентов с первичным гиперпаратиреозом на фоне болюсной терапии колекальциферолом. Проблемы эндокринологии. 2021; 67(6): 68–79. doi: 10.22416/1382-4376-2021-29-6-68-79.
11. Boutet A, Gwun D, Gramer R et al. The relevance of skull density ratio in selecting candidates for transcranial MR-guided focused ultrasound. J Neurosurg. 2019; 132(6): 1785–91. doi: 10.3171/2019.2.JNS182571.
12. Hino S, Maki F, Yamaguchi T et al. Effectiveness and safety of MR-guided focused ultrasound thalamotomy in patients with essential tremor and low skull density ratio: A study of 101 cases. J Neurosurg. 2024; 141(1): 212–20. doi: 10.3171/2023.11.JNS231799.
13. Baek H, Lockwood D, Mason EJ et al. Clinical intervention using focused ultrasound (FUS) stimulation of the brain in diverse neurological disorders. Front Neuro. 2022; 13: 880814. doi: 10.3389/fneur.2022.880814.
14. Jung NY, Rachmilevitch I, Sibiger O et al. Factors related to successful energy transmission of focused ultrasound through a skull: A Study in human cadavers and its comparison with clinical experiences. J Korean Neurosurg Soc. 2019; 62(6): 712–22. doi: 10.3340/jkns.2018.0226.
15. Kong C, Park SH, Shin J et al. Factors associated with energy efficiency of focused ultrasound through the skull: A study of 3D-printed skull phantoms and its comparison with clinical experiences. Front Bioeng Biotechnol. 2021; 9: 783048. doi: 10.3389/fbioe.2021.783048.
16. Soto-Pedre E, Newey PJ, Leese GP. Stable incidence and increasing prevalence of primary hyperparathyroidism in a population-based study in Scotland. J Clin Endocrinol Metab. 2023; 108(10): e1117–24. doi: 10.1210/clinem/dgad201.
17. Bilezikian JP, Khan AA, Silverberg SJ et al.; International Workshop on Primary Hyperparathyroidism. Evaluation and management of primary hyperparathyroidism: Summary statement and guidelines from the Fifth International Workshop. J Bone Miner Res. 2022; 37(11): 2293–314. doi: 10.1002/jbmr.4677.
18. Mokrysheva NG, Eremkina AK, Elfimova AR et al. The Russian registry of primary hyperparathyroidism, latest update. Front Endocrinol (Lausanne). 2023; 14: 1203437. doi: 10.3389/fendo.2023.1203437.
19. Bilezikian JP. Hyperparathyroidism. J Clin Endocrinol Metab. 2020; 105(6): 1722–36. doi: 10.1210/clinem/dgaa113.
20. Khan AA, AbuAlrob H, Punthakee Z et al. Canadian national hypoparathyroidism registry: An overview of hypoparathyroidism in Canada. Endocrine. 2021; 72(2): 553–61. doi: 10.1007/s12020-021-02629-w.
21. Amrein K, Scherkl M, Hoffmann M et al. Vitamin D deficiency 2.0: An update on the current status worldwide. Eur J Clin Nutr. 2020; 74(11): 1498–513. doi: 10.1038/s41430-020-0558-y.
22. Pludowski P, Takacs I, Boyanov M et al. Clinical practice in the prevention, diagnosis and treatment of vitamin D deficiency: A Central and Eastern European Expert Consensus Statement. Nutrients. 2022; 14(7): 1483. doi: 10.3390/nu14071483.
23. Каронова Т.Л., Головатюк К.А., Михайлова А.А. с соавт. Результаты третьего этапа первого российского многоцентрового неинтервенционного регистрового исследования по изучению частоты дефицита и недостаточности витамина D в Российской Федерации у взрослых. Остеопороз и остеопатия. 2023; 26(1): 13–23. doi: 10.14341/osteo12964.
24. Белая Ж.Е., Белова К.Ю., Бирюкова Е.В. с соавт. Федеральные клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике остеопороза. Остеопороз и остеопатия. 2021; 24(2): 4–47. doi: 10.14341/osteo12930.
25. Morin SN, Feldman S, Funnell Let al.; Osteoporosis Canada 2023 Guideline Update Group. Clinical practice guideline for management of osteoporosis and fracture prevention in Canada: 2023 update. CMAJ. 2023; 195(39): E1333–48. doi: 10.1503/cmaj.221647.
26. Lv L, Zhang H, Tan X et al. Assessing the effects of Vitamin D on neural network function in patients with Parkinson's disease by measuring the fraction amplitude of low-frequency fluctuation. Front Aging Neurosci. 2021; 13: 763947. doi: 10.3389/fnagi.2021.763947.
27. Barichella M, Cereda E, Iorio L et al. Clinical correlates of serum 25-hydroxyvitamin D in Parkinson's disease. Nutr Neurosci. 2022; 25(6): 1128–36. doi: 10.1080/1028415X.2020.1840117.
28. Ames BN, Grant WB, Willett WC. Does the high prevalence of vitamin d deficiency in African Americans contribute to health disparities? Nutrients. 2021; 13(2): 499. doi: 10.3390/nu13020499.
29. Mohammadi S, Dolatshahi M, Rahmani F. Shedding light on thyroid hormone disorders and Parkinson disease pathology: mechanisms and risk factors. J Endocrinol Invest. 2021; 44(1): 1–13. doi: 10.1007/s40618-020-01314-5.
30. Fullard ME, Duda JE. A review of the relationship between vitamin D and Parkinson disease symptoms. Front Neuro. 2020; 11: 454. doi: 10.3389/fneur.2020.00454.
31. Santos-Lobato BL, Gardinassi LG, Bortolanza M et al. Metabolic profile in plasma and CSF of levodopa-induced dyskinesia in Parkinson's disease: Focus on neuroinflammation. Mol Neurobiol. 2022; 59(2): 1140–50. doi: 10.1007/s12035-021-02625-1.
32. Homann CN, Ivaric G, Homann B, Purkart TU. Vitamin D and hyperkinetic movement disorders: A systematic review. Tremor Other Hyperkinet Mov (NY). 2020; 10: 32. doi: 10.5334/tohm.74.
33. Siniscalchi A, De Arro G, Michniewicz A, Gallelli L. Conventional and new antiepileptic drugs on vitamin D and bone health: What we know to date? Curr Clin Pharmacol. 2016; 11(1): 69–70. doi: 10.2174/157488471101160204121835.

34. Sailike B, Onzhanova Z, Akbay B et al. Vitamin D in central nervous system: Implications for neurological disorders. *Int J Mol Sci.* 2024; 25(14): 7809. doi: 10.3390/ijms25147809.
35. Ершова О.Б. Применение алендроната в терапии остеопороза. *Медицинский совет.* 2019; (21): 142–146. doi: 10.21518/2079-701X-2019-21-142-146.
36. Hedvicakova V, Zizkova R, Buzgo M et al. The effect of alendronate on osteoclastogenesis in different combinations of M-CSF and RANKL growth factors. *Biomolecules.* 2021; 11(3): 438. doi: 10.3390/biom11030438.
37. Rogers MJ, Monkkonen J, Munoz MA. Molecular mechanisms of action of bisphosphonates and new insights into their effects outside the skeleton. *Bone.* 2020; 139: 115493. doi: 10.1016/j.bone.2020.115493.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие конфликтов интересов.

*Сахарова Гузалия Минвазыховна – врач-эндокринолог ООО «Международный медицинский центр им. В.С. Бузаева». ORCID: 0009-0008-9608-0231; e-mail: latypova_g93@mail.ru

Галимова Резида Маратовна – д.м.н., доцент кафедры нейрохирургии и медицинской реабилитации с курсом ИДПО ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, врач-нейрохирург, главный врач, генеральный директор ООО «Клиника интеллектуальной нейрохирургии». ORCID: 0000-0003-2758-0351; e-mail: rezida@galimova.com

Хатмуллина Алсу Наркисовна – врач-невролог ООО «Международный медицинский центр им. В.С. Бузаева». ORCID: 0009-0002-5730-3937; e-mail: khatmullina-alsu@mail.ru

Набиуллина Динара Ильгизовна – к.м.н., врач-невролог ООО «Международный медицинский центр им. В.С. Бузаева». ORCID: 0000-0003-2570-3709; e-mail: Nabiullina.Dinara@yandex.ru

Бикбулатова Алина Айратовна – врач-ординатор, рентгенолог кафедры общей хирургии, лучевой диагностики и трансплантологии ООО «Международный медицинский центр им. В.С. Бузаева». ORCID: 0009-0001-7339-1626; e-mail: alina.airatovna.b@yandex.ru

Бузаев Игорь Вячеславович – д.м.н., профессор кафедры госпитальной хирургии ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, врач – сердечно-сосудистый хирург, директор по развитию бизнеса ООО «Клиника интеллектуальной нейрохирургии». ORCID: 0000-0003-0511-9345; e-mail: Igor@buzaeв.com

Авзалетдинова Диана Шамильевна – д.м.н., профессор кафедры эндокринологии ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России. ORCID: 0000-0002-1590-6433; e-mail: hypocrat@mail.ru

*Автор, ответственный за контакт с редакцией

Рукопись получена 24.01.2025. Рецензия получена 19.02.2025. Принята к публикации 27.02.2025.

Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests.

*Guzaliya M. Sakharova – endocrinologist, V.S. Buzaev International Medical Center. ORCID: 0009-0008-9608-0231; e-mail: latypova_g93@mail.ru

Rezida M. Galimova – MD, PhD, associate professor of the Department of neurosurgery and medical rehabilitation with the course of additional professional education of the Bashkir State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, neurosurgeon, chief physician, V.S. Buzaev International Medical Center. ORCID: 0000-0003-2758-0351; e-mail: rezida@galimova.com

Alsu N. Khatmullina – neurologist, V.S. Buzaev International Medical Center. E-mail: khatmullina-alsu@mail.ru. ORCID: 0009-0002-5730-3937; e-mail: khatmullina-alsu@mail.ru

Dinara I. Nabiullina- MD, PhD, neurologist, V.S. Buzaev International Medical Center. ORCID: 0000-0003-2570-3709; e-mail: Nabiullina.Dinara@yandex.ru

Alina A. Bikbulatova – resident radiologist of the Department of general surgery, radiation diagnostics and transplantology of the V.S. Buzaev International Medical Center. ORCID: 0009-0001-7339-1626; e-mail: alina.airatovna.b@yandex.ru

Igor V. Buzaeв – MD, Professor of the Department of hospital surgery, Bashkir State Medical University of the Russian Ministry of Health, cardiovascular surgeon, business development director, V.S. Buzaev International Medical Center. ORCID: 0000-0003-0511-9345; e-mail: Igor@buzaeв.com

Diana Sh. Avzaletdinova – MD, Professor, Department of endocrinology, Bashkir State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation. ORCID: 0000-0002-1590-6433; e-mail: hypocrat@mail.ru

*Corresponding author.

Received: 24.01.2025. Revision Received: 19.02.2025. Accepted: 27.02.2025.
