

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе ФГБОУ ВО  
«Первый Санкт-Петербургский  
государственный медицинский  
университет имени акад. И.П. Павлова»



Министерства здравоохранения  
Российской Федерации

доктор медицинских наук, профессор

*А.Д. Кулагин*

А.Д. Кулагин

« 7 »

*А.Д. Кулагин*

2025 года

### ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертации Ильиной Розы Юрьевны «Зубочелюстные и системные проявления вторичного остеопороза в психиатрической клинике и возможности их фармакологической коррекции (клинико-экспериментальное исследование)» представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности: 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология.

#### Актуальность темы выполненной диссертации

Актуальность темы диссертации обусловлена социальной и экономической значимостью исследования распространенности вторичного остеопороза у пациентов психиатрической клиники, принимающих психотропные средства.

Остеопороз регулярно упоминается как возможное последствие лечения антипсихотическими препаратами, повышающими концентрацию пролактина в сыворотке крови. Авторами выявлено снижение плотности костной ткани у пациентов, страдающих шизофренией и длительно лечившихся психотропными препаратами. Но, в настоящее время, продолжается поиск доказательств взаимосвязи приема нейролептиков,

увеличивающих уровень пролактина в крови, и развитием процессов rareфикации кости.

Известно, что среди пациентов психиатрического стационара отмечается высокая частота переломов костей различных отделов скелета, с преобладанием низкоэнергетических переломов (полученных при падении с высоты роста). Отмечены более продолжительные сроки консолидации переломов, развитие посттравматических осложнений среди пациентов с психиатрической патологией, что многие авторы связывали с системным остеопорозом. Чем раньше выявлены признаки остеопороза и начата профилактика и лечение, тем ниже риск осложнений в виде патологических переломов.

Остается актуальным поиск новых препаратов для лечения остеопороза, вызванного длительным применением психотропных средств. Полипрагмазия в фармакотерапии психиатрической патологии, сопутствующая патология у пациентов и трудно прогнозируемые нежелательные лекарственные эффекты, требуют взвешенного, индивидуализированного подхода при выборе стратегии лечения остеопороза.

В связи с этим, изучение автором побочных эффектов психотропных препаратов и поиск методов профилактики выявленных нарушений, представляет собой актуальную проблему, как для практического здравоохранения, так и для научных исследований.

### **Связь работы с планами соответствующих отраслей науки и народного хозяйства**

Диссертационная работа Ильиной Р.Ю. «Зубочелюстные и системные проявления вторичного остеопороза в психиатрической клинике и возможности их фармакологической коррекции (клинико-экспериментальное исследование)» выполнена в соответствии с планом научной работы кафедры челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии Казанской государственной медицинской академии – филиала Федерального

государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Научная новизна диссертации Ильиной Р.Ю. заключается в том, что автором на достаточном клиническом материале изучена распространённость вторичного остеопороза с оценкой частоты переломов у пациентов психиатрической клиники на фоне приёма психотропных препаратов. Показана высокая дозовая нагрузка типичных нейролептиков при фармакотерапии пациентов психиатрической клиники, высокая частота полипрагмазии, в том числе использование препаратов, оказывающих деструктивное воздействие на костную ткань (глюкокортикоидов, антиконвульсантов и др.).

Установлена связь между дозой, длительностью применения психотропных препаратов и развитием вторичного остеопороза у пациентов психиатрической клиники; определены основные комбинации психотропных лекарственных средств, вызывающих негативные изменения в метаболизме костной ткани. Изучено остеопоретическое действие расчётных терапевтических доз галоперидола с анализом показателей состояния костной ткани крыс в эксперименте; показан компенсаторный эффект этидроновой кислоты при её одновременном введении с галоперидолом.

Дана оценка эффективности метода ультразвуковой денситометрии для скринингового исследования побочного эффекта психотропной терапии на костную ткань у пациентов психиатрической клиники; показана сопоставимость ультразвуковой денситометрии с клиническими и лабораторными исследованиями маркёров метаболизма костной ткани. Разработан экспресс-метод определения плотности костной ткани челюстных костей на малых фрагментах, получаемых в процессе экстракции зубов.

Впервые показана клиническая эффективность димефосфона и этидроновой кислоты у пациентов с региональным остеопорозом в рандомизированном, плацебо-контролируемом испытании. Разработана балльная система оценки риска развития вторичного остеопороза у пациентов психиатрической клиники.

### **Значимость для науки и практики полученных автором диссертации результатов**

Результаты работы Ильиной Р.Ю. имеют теоретическую и практическую значимость. Важным научным результатом, имеющим прикладное клиническое значение, является изучение распространённости вторичного остеопороза у пациентов психиатрической клиники, что позволит улучшить его раннюю диагностику. Выявление дозозависимости и полипрагмазии психотропных препаратов с остеопоретическим действием на костную ткань позволит оптимизировать фармакотерапию для минимизации риска развития вторичного остеопороза у пациентов психиатрической клиники.

Предложенное автором использование разработанного экспресс-метода оценки плотности костной ткани и ультразвуковой денситометрии позволит определить патологические изменения в минерализации костной ткани и начать раннюю профилактику этих нарушений. Также автором предложен алгоритм диагностики системного остеопороза у пациентов психиатрической клиники, позволяющий прогнозировать развитие побочных эффектов психотропных препаратов на костную ткань и своевременно начинать профилактику осложнений. Изученное автором применение малотоксичного димефосфона и этидроновой кислоты на амбулаторном приёме, позволит использовать их в комплексном лечении воспалительно-деструктивных процессов пародонта, удлиняя период ремиссии.

Новые научные данные, полученные Ильиной Р.Ю. при разработке экспериментальной модели галоперидолового остеопороза позволят проводить испытания, изучающие эффективность антирезорбтивных лекарственных средств, оценивать влияние на костную ткань совместного

применения лекарственных средств других фармакологических групп с галоперидолом. Дальнейшее изучение остеопротекторных свойств димефосфона, его положительный эффект на метаболизм костной ткани при совместном применении с психотропными препаратами, позволит применять его у пациентов психиатрических клиник с целью профилактики остеопороза.

### **Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации**

Результаты, полученные автором в ходе проведенного исследования целесообразно использовать в работе клинических фармакологов и врачей-психиатров, оказывающих помощь пациентам с психиатрической патологией. Предложенная в настоящей работе балльная оценка риска возникновения вторичного остеопороза может быть использована для раннего выявления признаков деструкции костной ткани и профилактики выявленных нарушений. Информирование врачей-стоматологов амбулаторно-поликлинической сети здравоохранения о побочных эффектах психотропных препаратов и клинических признаков остеопороза, проявляющихся в полости рта, поможет раннему выявлению патологии костной ткани. Назначение антирезорбтивных препаратов при комплексной терапии хронического пародонтита позволит увеличить период ремиссии у пациентов.

Сформулированные автором выводы и рекомендации возможно включать в учебно-методический процесс обучения врачей на циклах повышения квалификации и профессиональной переподготовки, а также в обучении ординаторов при изучении дисциплин «клиническая фармакология» и «стоматология».

### **Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и практических рекомендаций**

Диссертация Ильиной Р.Ю. выполнена в традиционном стиле, изложена на 253 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора

литературы по теме диссертации, материалов и методов исследования, главы собственных наблюдений и обсуждения результатов, заключения, выводов и практических рекомендаций. Список литературы составлен из 90 отечественных и 160 зарубежных источников. Содержание работы дополняют 38 рисунков, 34 таблицы и приложение.

Высокая степень достоверности результатов исследования, научная обоснованность выводов и практических рекомендаций обусловлена логичным построением дизайна исследования, достаточным количеством наблюдений (обследовано 200 пациентов психиатрического стационара и 398 амбулаторных пациента). Автором использованы результаты ретроспективного, клинического, лабораторного, лучевого, гистоморфометрического и микроэлементного исследований, адекватные методы статистического анализа. Проведен 90-дневный эксперимент по моделированию остеопороза у крыс галоперидолом и изучению вариантов его коррекции с помощью димефосфона и этидроновой кислоты.

Основные положения диссертационного исследования доложены и обсуждены на различных конференциях и конгрессах, по теме диссертации опубликовано 23 печатных научных труда в т.ч. 19 статей в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ для публикации результатов диссертационных исследований, 1 свидетельство о государственной регистрации базы данных, 2 патента на изобретение, 1 монография.

Содержание автореферата полностью отражает все основные положения диссертации.

Принципиальных замечаний к диссертационной работе нет.

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Диссертация Ильиной Розы Юрьевны на тему: «Зубочелюстные и системные проявления вторичного остеопороза в психиатрической клинике и возможности их фармакологической коррекции (клинико-экспериментальное исследование)» является законченной самостоятельной научно-

