

# Облікова картка дисертації

## I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0513U001146

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 21-11-2013

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



## II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Безсмертний Юрій Олексійович

2. Bezsmertnyi Iurii Oleksiyovich

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: доктор наук

Аспірантура/Докторантура: ні

Шифр наукової спеціальності: 14.01.21

Назва наукової спеціальності: Травматологія та ортопедія

Галузь / галузі знань: Не застосовується

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Не застосовується

Дата захисту: 25-10-2013

Спеціальність за освітою: 7.110101

Місце роботи здобувача: Науково-дослідний інститут реабілітації інвалідів Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова

Код за ЄДРПОУ: 03191667

Місцезнаходження: 21100, м.Вінниця, Хмельницьке шосе, 104

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

### **III. Відомості про організацію, де відбувся захист**

**Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради):** Д 64.607.01

**Повне найменування юридичної особи:** Державна установа "Інститут патології хребта та суглобів імені професора М.І.Ситенка Національної академії медичних наук України"

**Код за ЄДРПОУ:** 02012214

**Місцезнаходження:** вул. Пушкінська, 80, м. Харків, Харківський р-н., Харківська обл., 61024, Україна

**Форма власності:**

**Сфера управління:** Національна академія медичних наук України

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

### **IV. Відомості про підприємство, установу, організацію, в якій було виконано дисертацію**

**Повне найменування юридичної особи:** Науково-дослідний інститут реабілітації інвалідів Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова

**Код за ЄДРПОУ:** 03191667

**Місцезнаходження:** 21100, м.Вінниця, Хмельницьке шосе, 104

**Форма власності:**

**Сфера управління:** Міністерство охорони здоров'я України

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

### **V. Відомості про дисертацію**

**Мова дисертації:**

**Коди тематичних рубрик:** 76.29.41

**Тема дисертації:**

1. Розлади репаративного остеогенезу довгих кісток при гіпергомоцистеїнемії та асоційованих станах (клініко-експериментальне дослідження).
2. Disorders of reparative osteogenesis of long bones with hyperhomocysteinemia and associated conditions (clinico-experimental study).

**Реферат:**

1. Об'єкт: репаративний остеогенез довгих кісток. Мета: підвищити ефективність діагностики та лікування розладів репаративного остеогенезу шляхом дослідження впливу гіпергомоцистеїнемії та асоційованих з нею метаболічних, судинних і молекулярно-генетичних чинників на формування хибних суглобів довгих кісток. Методи: клінічні, інструментальні (рентгенографія, комп'ютерна томографія, ультразвукова доплерографія, ультразвукова денситометрія, внутрішньокісткова рентгенконтрастна флебографія, пульсоксиметрія), біохімічні (дослідження показників метаболізму кісткової тканини, гомоцистеїну, цитокінів, ліпідного обміну), молекулярно-генетичні (поліморфізм C677T MTHFR, C786T eNOS), морфологічні, патофізіологічні (моделювання гіпергомоцистеїнемії), статистичні методи. Статистичний аналіз проводили

за допомогою пакету прикладних програм "MS Excel XP" та "Statistica SPSS 10.0 for Windows" (ліцензійний № 305147890). На основі комплексного клініко-експериментального дослідження зроблено теоретичне обґрунтування особливостей розвитку та перебігу, консервативного та хірургічного лікування розладів репаративного остеогенезу при гіпергомоцистеїнемії та асоційованих з нею метаболічних, судинних і генетичних чинниках. Вперше досліджено вплив гіпергомоцистеїнемії, її поєднання з інгібуванням синтезу оксиду азоту та корекції засобом з гіпогомоцистеїнемічною дією на біометричні, біохімічні, морфологічні параметри кістково-м'язової системи та периферичних судин в експерименті. На моделі перелому досліджена роль гіпергомоцистеїнемії та асоційованих з нею метаболічних і судинних порушень як можливих чинників дисрепарації довгих кісток. Вперше в Україні досліджена поширеність генетичного поліморфізму генів ферментів обміну гомоцистеїну і оксиду азоту – метилентетрагідрофолатредуктази (MTHFR C677T) та ендотеліальної синтази оксиду азоту (eNOS T786C) у практично здорових, осіб з консолідованими переломами та хибними суглобами довгих кісток. Оцінено їх зв'язок з рівнем гомоцистеїну, маркерів запалення, ліпідів, дисфункцією ендотелію. Встановлена частота гіпергомоцистеїнемії, дисліпідемій, маркерів запалення (C-реактивного білку, інтерлейкіну-6) та ендотеліальної дисфункції у осіб з консолідованими переломами та хибними суглобами з неідентифікованими чинниками розладів репаративного остеогенезу. Виявлені особливості метаболізму кісткової тканини за вмістом маркерів кістково-хрящової деструкції (піридиноліну, оксипроліну, COMP, ГАГ), біосинтезу (CICP, остеокальцину), регулятора кістково-хрящового метаболізму (ТФР- $\beta$ ), частоти остеопенічного синдрому та остеопорозу у осіб з консолідованими переломами і хибними суглобами довгих кісток та визначено їх зв'язок з рівнем гомоцистеїну, маркерами запалення, дисфункцією ендотелію судин, генетичним поліморфізмом по C677T MTHFR та C786T eNOS. Виділені метаболічні та молекулярно-генетичні предиктори порушення репаративного остеогенезу та формування хибних суглобів довгих кісток, визначені найбільш прогностично несприятливі їх поєднання. Експериментально та клінічно обґрунтовані підходи до профілактики розладів репаративного остеогенезу засобами з гіпогомоцистеїнемічною дією та донорами оксиду азоту. Поглиблене вивчення процесу регенерації кісткової тканини при хибних суглобах на фоні гіпергомоцистеїнемії і асоційованих станів в експерименті та клініці дозволило створити систему лікувально-реабілітаційних заходів для покращення результатів лікування. Розроблені рекомендації до хірургічного лікування хибних суглобів довгих кісток на фоні гіпергомоцистеїнемії та асоційованих з нею генетичних, судинних та метаболічних порушень. Результати роботи є підґрунтям для впровадження принципів персоніфікованої травматології і дозволяють прогнозувати перебіг репаративного остеогенезу та обрати тактику лікування його розладів залежно від молекулярно-генетичних і метаболічних чинників. Результати досліджень дають можливість цілеспрямованого впливу на процеси регенерації для оптимізації лікувального процесу. Результати дослідження впроваджено у практичну діяльність 32 лікувально-профілактичних закладів Вінницької, Волинської, Дніпропетровської, Житомирської, Івано-Франківської, Київської, Кіровоградської, Луганської, Львівської, Миколаївської, Одеської, Полтавської Сумської, Тернопільської, Чернігівської областей, м. Севастополя. Основні положення дисертації використовуються в навчальному процесі на кафедрі ортопедії та травматології Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова МОЗ України, на кафедрі медико-соціальної експертизи і реабілітації ДЗ "Дніпропетровська державна медична академія МОЗ України", в клінічній практиці ортопедо-травматологічного відділення Науково-дослідного інституту реабілітації інвалідів Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова МОЗ України, відділення травматології та ортопедії Українського науково-дослідного інституту медико-соціальних проблем інвалідності МОЗ України. Травматологія та ортопедія.

2. Object: reparative osteogenesis of long bones. Aim: to improve the efficiency of diagnosis and treatment disorders of reparative osteogenesis based on the study the effect of hyperhomocysteinemia and associated metabolic, vascular and molecular-genetic factors on the formation of nonunion of long bones. Methods: clinical and instrumental (radiography, computer tomography, ultrasound Doppler, ultrasound densitometry, X-ray intraosseous venography, pulseoximetry), biochemical (the study of indicators of bone metabolism, homocysteine, cytokines, lipid metabolism), molecular- genetic (polymorphism C677T MTHFR, C786T eNOS), morphological,

pathophysiological (simulation of hyperhomocysteinemia), statistical methods. Statistical analysis was performed using programs "MS Excel XP" and "Statistica SPSS 10.0 for Windows" (number 305147890). The theoretical foundation of the features and trends, conservative and surgical treatment of disorders of reparative osteogenesis in hyperhomocysteinemia and associated metabolic, vascular and genetic factors on the basis of clinical and experimental research has been made. The effect of the hyperhomocysteinemia, its combination with the inhibition of nitric oxide synthesis and correction means with hypohomocysteinemic effect on biometric, biochemical and morphological parameters of bone, musculoskeletal system and peripheral vascular was investigated in the experiment. Role of hyperhomocysteinemia and associated metabolic and vascular disorders as the possible factors dysregeneration of long bone at model fracture was investigated. For the first time in Ukraine the prevalence of the genetic polymorphism of enzymes metabolic homocysteine and nitric oxide - methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR C677T) and endothelial nitric oxide synthase (eNOS T786C) in healthy individuals, patients with consolidated fractures and false joints of long bones was investigated. Their relationship with the level of homocysteine, inflammatory markers, lipids, endothelial dysfunction was rated. The frequency of hyperhomocysteinemia, dyslipidemia, inflammatory markers (C-reactive protein, interleukin-6) and endothelial dysfunction in patients with consolidated fractures and false joints with unidentified factors disorders of reparative osteogenesis has been investigated. The features of bone turnover markers with content bone destruction (pyridinoline, hydroxyproline, COMP, GAG), bone biosynthesis (CICP, osteocalcin), the regulator of bone metabolism (TGF- $\beta$ 1), the frequency of osteopenia and osteoporosis in patients with consolidated fractures and false joints of long bones have been identified and defined by their relationship with the level of homocysteine, markers of inflammation, endothelial dysfunction, genetic polymorphism MTHFR C677T and C786T eNOS. The metabolic and molecular-genetic predictors of disorder of reparative osteogenesis and the formation nonunion of long bones were identified, the most prognostically unfavorable combinations was defined. At experimental and clinical studies to the prevention of disorders of reparative osteogenesis means to hypohomocysteinemic action and nitric oxide donors based. The study of the process regeneration of bone tissue at false joints against hyperhomocysteinemia and associated conditions has created a system of medical-rehabilitation measures to improve outcomes. Recommendations for the surgical treatment of nonunion of long bones at hyperhomocysteinemia and associated genetic diseases and metabolic disorders have been developed. The results of the work are the basis for applying the principles of personal trauma and allow to predict the course of reparative osteogenesis and choose the treatment depending the molecular- genetic and metabolic disorders. Study results were introduced in the work 32 medical facilities Vinnytsia, Volyn, Dnipropetrovsk, Zhytomyr, Ivano-Frankivsk, Kyiv, Kirovohrad, Luhansk, Lviv, Mykolayiv, Odesa, Poltava, Sumy, Ternopil and Chernihiv oblasts, the city of Sevastopol. Results of studies used in the educational process at the department of orthopedics and traumatology Vinnitsa national Pirogov memorial medical university of Health Ministry of Ukraine, the department of medical and social expertise and rehabilitation of State Establishment "Dnipropetrovsk medical academy of Health Ministry of Ukraine", in clinical practice of department orthopedic of Scientific research institute rehabilitation of Vinnitsa national Pirogov memorial medical university of Health Ministry of Ukraine, department of traumatology and orthopedics of Ukrainian scientific research institute of medical and social of invalid problems of Health Ministry of Ukraine. Traumatology and orthopaedy.

**Державний реєстраційний номер ДіР:**

**Пріоритетний напрям розвитку науки і техніки:**

**Стратегічний пріоритетний напрям інноваційної діяльності:**

**Підсумки дослідження:**

**Публікації:**

**Наукова (науково-технічна) продукція:**

**Соціально-економічна спрямованість:**

**Охоронні документи на ОПВ:**

**Впровадження результатів дисертації:**

**Зв'язок з науковими темами:**

## **VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Корж Микола Олексійович

2. Korzh Mikola Oleksiyovich

**Кваліфікація:** д.мед.н., 14.01.21

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:**

**Код за ЄДРПОУ:**

**Місцезнаходження:**

**Форма власності:**

**Сфера управління:**

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

## **VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів**

**Офіційні опоненти**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Івченко Валерій Костянтинович

2. Івченко Валерій Костянтинович

**Кваліфікація:** д.мед.н., 14.01.21

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:**

**Код за ЄДРПОУ:**

**Місцезнаходження:**

**Форма власності:**

**Сфера управління:**

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Герасименко Сергій Іванович
2. Герасименко Сергій Іванович

**Кваліфікація:** д.мед.н., 14.01.21

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:**

**Код за ЄДРПОУ:**

**Місцезнаходження:**

**Форма власності:**

**Сфера управління:**

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Істомін Андрій Георгійович
2. Істомін Андрій Георгійович

**Кваліфікація:** д.мед.н., 14.01.21

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:**

**Код за ЄДРПОУ:**

**Місцезнаходження:**

**Форма власності:**

**Сфера управління:**

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

**Рецензенти**

**VIII. Заключні відомості**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові  
голови ради**

Філіпенко Володимир Акимович

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові  
головуючого на засіданні**

Філіпенко Володимир Акимович

**Відповідальний за підготовку  
облікових документів**

**Реєстратор**

**Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є  
відповідальним за реєстрацію наукової  
діяльності**



Юрченко Т.А.