**RESPUBLİKA ELMİ TƏDQİQATLARIN ƏLAQƏLƏNDİRİLMƏSİ ŞURASI**

|  |  |
| --- | --- |
| ***Təşkilatın adı*** | Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi  Azərbaycan Tibb Universiteti |
| ***Sənədin növü*** | Tibb üzrə Fəlsəfə Doktoru adını almaq üçün  Dissertasiya işinin  ANNOTASİYASI |
| ***Tədqiqat işinin adı*** | Qastroezofageal reflyuks xəstəliyinin risk amilləri, kompleks  diaqnostikası və klinik formalarının dəyərləndirilməsi |
| ***Tədqiqat mövzusunun aid olduğu elmi problemin adı*** | Qastroezofageal reflyuks xəstəliyi |
| ***Qeydiyyata alındığı Elmi Şuranın adı*** | *Azərbaycan Tibb Universitetinin II Müalicə-profilaktika fakültəsinin Elmi Şurasının 3 saylı protokolundan çıxarış* |
| ***Qeydiyyat tarixi*** | 04.12.2019 |
| ***Etika Komissiyasının qərarı*** |  |
|  |  |
| ***İxtisas şifri*** | 3205.01 |
| ***İxtisasın adı*** | “Daxili xəstəliklər” |
| ***İcarçının statusu*** | Dissertant |
| ***İcraçı*** | Gövhər Ağa Əsgər qızı İmanlı |
| ***Təvəllüdü*** | 26.08.1982 |
| ***Cinsi*** | Qadın |
| ***İş yeri və vəzifəsi*** | Mərkəzi Neftçilər xəstəxanası, həkim- qastroenteroloq |
| ***Əlaqə*** | [govheraskerova@yahoo.com](mailto:Govheraskerova@yahoo.com)  *tel.+994504272230* |
| ***Elmi rəhbər*** | *t.ü.f.d, dosent Əlixanova İnarə Çingiz qızı*  Azərbaycan Tibb Universitetinin Tədris Terapevtik Klinikası  tel. + 994503473265  inara.alichanova@mail.ru |
| ***Elmi məsləhətçi*** |  |
| ***Sponsor*** |  |
| ***Tədiqiatın yerinə yetiriləcəyi yerli təşkilat*** | Tədqiqat işi ATU-nun TTK-da və Mərkəzi Neftçilər xəstəxanasında aparılacaqdır |
| ***Tədiqiatın yerinə yetiriləcəyi xarici təşkilat (lar)*** |  |
| ***Şəhər və il*** | Bakı, 2020 |
| ***Koordinasiya şurasına ilkin və sonrakı müraciət tarixi*** |  |
| ***AMEA qeydiyyat nömrəsi*** |  |
| ***Qeydiyyat tarixi*** |  |
| ***Müdafiə tarixi*** |  |
| ***Tədqiqatın sahəsi və istiqaməti*** | Klinik təbabət |

**TƏDQİQATIN MƏZMUNU**

|  |  |
| --- | --- |
| ***İşin adı*** | Qastroezofageal reflyuks xəstəliyinin (QERX) risk amilləri, kompleks diaqnostikası və kliniki formalarının dəyərləndirilməsi |
| ***İşin abstraktı*** | ***Problem:*** QERX geniş yayılmış bir patologiyadır və onun ağırlaşması ( Barret qida borusu ) qida borusunun xərşəngönü vəziyyətidir. Bu səbəbdən QERX-in diaqnostikasının və müalicəsinin təkmilləşdirilməsi, müxtəlif klinik formalarının dəyərləndirilməsi müasir təbabətin mühüm problemidir.  ***Məqsəd:*** QERX-in vaxtında aşkar edilməsi və ağırlaşmalarının profilaktikası məqsədi ilə risk amillərinin, klinik formalarının müəyyənləşdirilməsi, diaqnostik alqoritmin və müalicə sxemlərinin hazırlanması.  ***Obyekt və müdaxilələr:*** Tədqiqatın birinci hissəsində mədə-bağırsaq traktının yuxarı şöbələrinin patologiyalarına aid şikayəti olan ( qıcqırma, gəyirmə və s) xəstələrə ezofaqoqastroduodenoskopiya (EQDS) müayinəsi olunacaqdır (1600 xəstə). Bu xəstələrin içərisindən QERX-in rastgəlmə tezliyi müəyyən ediləcəkdir. Bu xəstələrdə sorğu anketi tətbiq etməklə risk faktorları öyrəniləcək və bu faktorlarla QERX- in klinik formaları və ağırlaşmaları arasında əlaqə öyrəniləcək.  Tədqiqatın ikinci hissəsində QERX xəstələrinə qida borusunun 24-saatlıq impedans Ph-metriya və manometriya müayinələri olunacaq və bununla da reflyuksun xarakteri dəqiqləşdiriləcəkdir:   1. Turşu reflyuksu olan xəstələr: 2. Zəif- qələvi reflyuksu olan xəstələr: 3. Zəif- turşu reflyuksu olan xəstələr: 4. Qarışıq reflyuksu olan xəstələr:   Reflyuksun növündən asılı olaraq xəstələr qruplara bölünəcək və bu qruplarda müxtəlif müalicə sxemləri tətbiq olunacaq. Bu qruplar arasında və bu qruplarla standart müalicə alan qruplar arasında müqayisələr aparılacaqdır.  Kontrol qrupa 40 praktiki sağlam insan daxil olunacaq.  ***Əsas qiymətləndirmə kriteriyası*** kimi 24-saatlıq impedans Ph-metriya və manometriya müayinələrində alınan göstəricilər qəbul ediləcək. Onların AUROC ( Area Under the Receiver Operating Characteristics ) göstəricisi hesablanacaqdır.  ***Əlavə qiymətləndirmə kriteriyaları*** kimi QERX-in risk faktorları, sorğu anketi, ağırlaşmaların xarakteri, klinik formaların nəticələri qəbul olunacaqdır. |
| ***Problem*** | QERX geniş yayılmış bir patologiyadır və onun ağırlaşması (Barret qida borusu) qida borusunun xərşəngönü vəziyyətidir. Bu səbəbdən QERX-in diaqnostikasının və müalicəsinin təkmilləşdirilməsi, müxtəlif klinik formalarının dəyərləndirilməsi müasir təbabətin mühüm problemidir. |
| ***Məqsəd*** | QERX-in vaxtında aşkar edilməsi və ağırlaşmaların profilaktikası məqsədi ilə risk amillərinin, klinik formalarının müəyyənləşdirilməsi, diaqnostik alqoritmin və müalicə sxemlərinin hazırlanması |
| ***Obyekt və müdaxilələr – (xəstə qrupları və müdaxilələr/proseduralar)*** | Tədqiqatın birinci hissəsində mədə-bağırsaq traktının yuxarı şöbələrinin patologiyalarına aid şikayəti olan ( qıcqırma, gəyirmə və s) xəstələrə ezofaqoqastroduodenoskopiya (EQDS) müayinəsi olunacaqdır (1600 xəstə). Bu xəstələrin içərisindən QERX-in rastgəlmə tezliyi müəyyən ediləcəkdir. QERX aşkarlanan xəstələrdən qida borusunun aşağı 1/3 hissəsindən bioptatlar götürülüb morfoloji müayinə olunacaqdır və klinik forması müəyyənləşdiriləcək . Bu xəstələrdə sorğu anketi tətbiq etməklə risk faktorları öyrəniləcək və bu faktorlarla QERX- in klinik formaları və ağırlaşmaları arasında əlaqə öyrəniləcək.  Tədqiqatın ikinci hissəsində QERX xəstələrinə qida borusunun 24-saatlıq impedans Ph-metriya və manometriya müayinələri olunacaq və bununla da reflyuksun xarakteri dəqiqləşdiriləcəkdir ( turşu, qələvi, qida və s ). Reflyuksun növündən asılı olaraq xəstələr qruplara bölünəcək və bu qruplarda müxtəlif müalicə sxemləri tətbiq olunacaq. Bu qruplar arasında və bu qruplarla standart müalicə alan qruplar arasında müqayisələr aparılacaqdır.  Kontrol qrupa 40 praktiki sağlam insan daxil olunacaq. |
| ***Əsas qiymətləndirmə kriteriyası və onun ölçmə metodu*** | Əsas qiymətləndirmə kriteriyası kimi 24-saatlıq impedans Ph-metriya və manometriya müayinələrində alınan göstəricilər qəbul ediləcək. Onların AUROC (Area Under the Receiver Operating Characteristics) göstəricisi hesablanacaqdır. |
| ***Əlavə qiymətləndirmə kriteriyaları və onların ölçmə metodları*** | Əlavə qiymətləndirmə kriteriyaları kimi QERX-in risk faktorları, sorğu anketi, ağırlaşmaların xarakteri, klinik formaların nəticələri qəbul olunacaqdır. |
| ***Açar sözlər*** | Qastroezofageal reflyuks xəstəliyi, manometriya, qida borusunun 24 saatlıq impedans Ph-metriyası |
| ***Obyektinə görə işin növü*** | **Klinik** |
| ***Məqsədinə görə işin növü*** | **Müalicə**  **Profilaktika**  **Diaqnostika** |
| ***Vaxta görə işin növü*** | **Prospektiv, diaqnostik** |
| ***Klinik tədqiqatın modeli*** | **Müşahidə** |
| ***Obyekt – xəstələr (material)*** | Qida borusunun endoskopik, morfoloji, manometrik, sutkalıq PH-metriya vasitəsi ilə QERX diaqnozu qoyulmuş xəstələr. Müxtəlif şikayəti ( qıcqırma, requrgitasiya və s ) olan 1600 xəstədən əsas qrupa 130 QERX xəstələri daxil olunacaq. Xəstələr kişi və qadın olmaqla 18-65 yaş arası olacaq.  Nəzarət qrupu 40 praktiki sağlam şəxs təşkil edəcəkdir. |
| ***Daxil etmə kriteriyaları*** | Müxtəlif klinik forması olan 18-65 yaş arası, kişi və qadın qastroezofageal reflyuks xəstələri |
| ***Çıxarma kriteriyaları*** | Mədə-bağırsaq traktının yuxarı şöbələrinin aktiv mərhələdə olan patologiyaları, onkoloji xəstəliklər, ağır ürək, böyrək, qara ciyər çatışmamazlığı, ağır şəkərli diabet, immun xəstəliklər, generalizə olan və lokal iltihabi xəstəliklər. |
| ***Randomizasiya üsulu*** | Klinik sınaq- randomizə kontrol |
| ***Müdaxilənin növü*** | Diaqnostik |
| ***Müdaxilənin açıqlaması*** | * Sorğu anketi * Qida borusunun endoskopik və morfoloji müayinəsi * Manometriya, 24 saatliq qida borusu impedans Ph-metriyası (müalicədən əvvəl və sonra) * Ümumi klinik-laborator müayinələr * Statistik müayinə metodları |
| ***Statistik və riyazi işləmlər*** | Müasir dövrdə istifadə edilən elmi-tədqiqat işinin nəticələrini hərtərəfli təhlil etməyə imkan verən uyğun statistik tədqiqat üsullarından SPSS-dən istifadə ediləcək. |
| ***Aktuallığı*** | QERX müasir dövrdə qastroenteroloji patologiyanın ümumi strukturunda mühüm yer tutur. 2000-ci ildə Birmingemdə keçirilən 6-cı Avropa Gastroenteroloji həftəsində bəyan edilmişdir ki “ XX əsr-xora əsridir, XXI əsr – QERX əsridir. Bu patologiyanın geniş yayılması, cox saylı klinik əlamətləri və risk faktorları onun aktuallığını vurğulayır. Müxtəlif müəlliflərin məlumatlarına əsasən QERX-in yayılması 10-50% arasında tərəddüd edir. Belə ki, İran İslam Respublikasında QERX-in yayılma tezliyi 23,7%, Nigeriyada 9.3%, Rusiyada 18-46% təşkil edir ( 5 ). Digər tərəfdən bu patologiya xəstələrin həyat keyfiyyətınə ciddi mənfi təsir göstərir və onun ağırlaşması olan Barret qida borusu adenokarsinomanın yaranmasında əsas risk faktoru sayılır.  QERX-in yaranmasında iştirak edən çox saylı risk faktorları daim tədqiqatçıların diqqət mərkəzindədir və müxtəlif araşdırmalarda öz əksini tapıb. Koreyada 2018- ci ildə gənc tibb bacılarında aparılan araşdırma QERX ilə siqaretçəkmə, yüksək BKİ , yüngül, orta və ciddi depressiya arasında əhəmiyyətli müsbət əlaqə olduğunu ortaya çıxarmışdır (7). 2018- ci il Mayo- Klinik çalışması tütün ilə Barrett ezofaqus arasında əlaqə olduğunu göstərmişdir. Hindistanda 2017- ci ildə aparılan çalışmada QERX ilə BKİ arasında əlaqə araşdırılmışdır. Xəstələrin 48.3%- i non- eroziv QERX, 51.7%-i eroziv ezofagit təşkil edirdi. QERX- in rastgəlmə tezliyi və simptomlarının ciddiliyi BKİ artdıqca artırdı. Nepalda aparılan çalışmada non- eroziv QERX 50%, eroziv ezofagit- 45%, hiyatal yırtıq – 5%, Barrett ezofaqus – 1,6% hallarda aşkar olunmuşdur (2). 2017- ci ildə İranda aparılan çalışmada QERX-in kişilərə nisbətən qadınlarda daha çox rast gəlindi və diafraqmal yırtığın QERX- də 2-ci risk faktoru olduğu göstərilmişdir. Xəstələrin 69,2%- i 50 yaşdan cavan idi (3).  2010- cu ildə Savarinonun apardığı çalışmada impedans Ph- metriyadan istifadə etməklə eroziv ezofagit və non- eroziv reflüks xəstələrində reflüks epizodlarının xarakteristikası ilə bağlı qeyd edilmişdir ki, nonacid reflüks daha az ezofageal mukozal zədələnmələrə gətirib çıxarır, amma həm non- eroziv reflüks xəstələrində, həm də eroziv ezofagit xəstələrində reflyuks simptomlarının inkişafında rol oynayır (10).  2014- cü il Malayziyada aparılan çalışmada qeyd edilir ki, non- eroziv reflüks xəstəliyi zamanı simptomatik reflüks xəstələrində qida borusunun distal hissəsində olan histopatoloji dəyişikliklər diaqnostik əhəmiyyət kəsb edir (1).  Risk faktorlarının öyrənilməsi mühüm rol oynayır, çünki bu xəstəlik xroniki olaraq, uzun müddət xəstənin həyat keyfiyyətinə mənfi təsir göstərir. QERX-in müalicəsində dərman vasitələri ilə yanaşı risk faktorlarının aradan götürülməsi mühüm rol oynayır. Əksər hallarda bu xəstələrdə reflyuksun xarakteri müəyyən olunmadan xəstələrə uzun müddətli müxtəlif molekullu proton nasos blokatorları ilə müalicə təyin olunur (8,9). Müəlliflərin məlumatlarına görə, bu preparatların bir sıra mənfi əlavə təsirləri mövcuddur: kardiovaskulyar ağırlaşmalar, osteoporoz, polip riski və s. ( 4, 6 )  Beləliklə, QERX-in yayılmış patologiya olduğunu, xərçəngönü ağırlaşmalar ilə nəticələnməsini nəzərə alsaq, bu patologiyanın vaxtında diaqnostikasının və müalicə sxeminin düzgün seçilməsinin çox əhəmiyyətli olduğu aydın olur. Eyni zamanda bu günə qədər bu patologiyanın müalicəsi böyük müzakirələr yaradır. Bütün bunlar bizim tədqiqatın aktual olduğunu göstərir. |
| ***Vəzifələr*** | - Mədə-bağırsaq traktının yuxarı şöbələrinin patologiyalarına aid şikayəti olan xəstələr arasında QERX-in rastgəlmə tezliyi, risk faktorları öyrəniləcək.  - QERX-in müxtəlif klinik formalarında qida borusunun endoskopik və morfoloji xüsusiyyətləri dəyərləndiriləcək.  - QERX-in diaqnostikasında manometriyanın və qida borusunun 24-saatlıq impedans Ph-metriyanın göstəriciləri dəyərləndiriləcək.  - QERX-in diaqnostik alqoritmi hazırlanacaq.  - Müxtəlif xarakterli reflyuksda müalicə sxemləri tətbiq olunacaq və onların effektivliyi dəyərləndiriləcək. |
| ***Orijinallıq (yeniliyi)*** | - QERX-in formalaşmasında rol oynayan risk faktorları ilə klinik gedişi arasında əlaqələr öyrəniləcək.  -Müasir dövrdə QERX-in diaqnostikasında tətbiq edilən bütün müayinə metodları bir arada istifadə edilməklə, diaqnostik alqoritm hazırlanacaq.  - QERX-in müalicəsinə yeni yanaşma formalaşacaq. Hazırlanan müalicə sxemlərinin effektivliyi öyrəniləcək. |
| ***Gözlənilən nəticələr və onların elmi-praktik əhəmiyyəti*** | Hazırlanacaq diaqnostik alqoritm, risk faktorlarının və klinik formalarının dəyərləndirilməsi QERX xəstələrinin proqnozuna və ağırlaşmalarının profilaktikasına geniş imkanlar açacaq.  Yeni hazırlanmış müalicə sxemləri reflyuksun xarakterinə əsaslanmış olacaq, bu da xəstələrin həyat keyfiyyətinə müsbət təsir edəcək.  Praktik həkimlərin təcrübəsində tez-tez rast gəlinən bu patologiyanın müxtəlif klinik variantlarının diaqnostik meyarları müəyyən olunacaq. |
| ***Maddi və texniki imkanlar*** | Tədqiqatın yerinə yetirilməsi üçün lazım olan maddi və texniki avadanlıqları və onların təmini Mərkəzi Neftçilər xəstəxanası və ATU TTK tərəfindən ediləcəkdir. |
| ***Tədqiqatın yerinə yetririləcəyi yer*** | Tədqiqat işi ATU-nun TTK-da və Mərkəzi Neftçilər xəstəxanasında aparılacaqdır |
| ***İşə başlama vaxtı*** | 2019 |
| ***İşin bitirmə vaxtı*** | 2023 |
| ***İşin müddəti*** | 2019- 2023 illər |
| ***İşin mərhələləri*** | 2019-cu ilin II-III kvartalı: kafedra iclasında, Terapiya üzrə problem komissiyasında və ATU-nun II Müalicə fakültəsinin elmi şurasında tibb üzrə fəlsəfə doktoru dissertasiya mövzusu və planınin müzakirəsi və təsdiqi nəzərdə tutulur  2019-cu ilin III-IV kvartalı: Ədəbiyyat mənbələri ilə iş. Şəxsi materialların toplanması, sistemləşdirilməsi və təhlili nəzərdə tutulur  2020-ci il: materialların toplanması  2021-ci il: materialların toplanmasının davamı və statistik təhlili  2022-ci il: dissertasiyanın tərtibi  2023-ci il: dissertasiyanın son variantının hazırlanması |
| ***Ədəbiyyat*** | 1. Arul P, Phansalkar M, Alexander T və b. Endoscope versus microscope in the diagnosis of esophageal non- erosive reflux disease: a study of 71 cases. Malays J Pathol. 2014 Dec, 36(3):181- 8.  2. Dewan KR, Patowary BS, Bhattarai S, Shrestha G. Barret s esophagus in patients with gastroesophageal reflux disease. J Nepal Health Res Counc. 2018 Jul 3, 16 (2): 144- 148.  3. Fakhre Yaseri H. Gender is a risk factor in patients with gastroesophageal reflux disease. Med J İslam Repub İran. 2017 Sep 8, 31:58  4. Freedberg DE, Haynes K, Yang YX. Use of proton pump ingibitors is associated with fractures in young adults: a population- based study. Osteoporosis İnternational 26, 2501- 2507 ( 2015 ).  5. Jemilohun AC, Oyelade BO, Fadare JO, Amole İO. Gastroesophageal reflux disease and etiological correlates among Nigerian adults at Ogbomoso. Ann İb. Postgrad Med. 2018 Jun. 16(1): 30- 36  6. Jessica Devitt, Corey Lyon, Sarah Beth Swanson, Kristen DeSanto. What are the risks of long- term PPI use for GERD symptoms in patients >65 years? The journal of family practice 2019 April, 68 ( 3 ): E18- E19  7. Kim O, Jang HJ, Kim S, Lee HY, Cho E, Lee JE, Jung H, Kim J. Gastroesophageal reflux disease and its related factors among women of reproductive age: Korea Nurses Health Study. BMC Public Health. 2018 Sep. 21, 18 (1)  8. Kinoshita Y, Kato M, Kusano M. Efficacy and safety of twice- daily rabeprazole maintenance therapy for patients with reflux- esophagitis refractory to standart once- daily proton pump inhibitor: the Japan- based EXTEND study. Journal of Gastroenterology 53, 834- 844 ( 2018 ).  9. Mei J, Yu Y, Ma J, Yu X. Evaluation of the effectiveness of esomeprazole treatment strategies in the management of patients with gastroesophageal reflux disease symptoms: a meta- analysis. Pharmazie . 2016 May, 71 ( 5 ): 285- 91.  10. Savarino E, Tutuian R, Zentilin P, Dulbecco P, Pohl D və b. Characteristics of reflux episodes and symptom association in patients with erosive esophagitis and nonerosive reflux disease: study using combined impedance- pH off therapy. Am J Gastroenterol. 2010 May, 105 (5): 1053- 61. |
| ***Tədqiqatın hazırkı vəziyyəti*** | Davam edir |
| ***İşlə əlaqədar çap olunan məqalələr*** | Materiallar toplanır |
|  |  |
|  |  |
| ***Abstract (in english)*** |  |
| **Name of study:** | Risk factors, comprehensive diagnosis and evaluation of the clinical types of Gastroesophageal reflux disease |
| **Background:** | - 9,3% of Gastroesophageal reflux disease plays a significant role in the development of gastroesophageal pathologies. According to various authors Gastroesophageal reflux disease is 10-50% prevalent in the overall population. In Iran it is 23,7% prevalent, in Nigeria – 9,3% prevalent, and in Russia – 18-46% prevalent (4, 6,10). However, this pathology is negatively impacting the quality of life for patients. One of its dangerous complications – Barret’s syndrome – is one of the risk factors for developing esophageal cancer. Risk factors for developing Gastroesophageal reflux disease are constantly researched.  Given the fact that GERD is a common pathology that results in cancerous complications, it is very important that the timely diagnosis of this pathology and the correct treatment scheme are in lace. At the same time, the treatment of this pathology to date has provoked great debate. All this shows that our research is relevant. |
| **Objective:** | Identification of risk factors, clinical forms, diagnostic algorithm and treatment schemes for timely detection of GERD and prevention of complications. |
| **Material and metods (patient groups and interventions):** | In the first part of the study, an esophageal gastroduodenoscopy (1600 patients) will be screened for patients with complaints of pathology of the upper gastrointestinal tract (heartburn, regurgitation, etc.). Furthermore, the frequency of GERD detection will be determined among these patients. Patients with a lower 1/3 part of the digestive tube will be subjected to biopsy and morphological examination, and their clinical form will be identified. In these patients, risk factors will be explored using a questionnaire. Moreover, there will be an exploration of a link between these factors, the clinical forms, and complications of GERD. In the second part of the study, 24-hour impedance Ph-metric and manometric examinations of GERD patients will be performed to determine the nature of the reflux (acid, alkaline, nutrients, etc.). Depending on the type of reflux, patients will be divided into groups. Different treatment schemes are used in each group. Comparisons will be made between these treatment groups and groups with standard treatment. The control group will include 40 practically healthy people. |
| **Primary outcome:** | The 24-hour impedance will be used as the primary outcome. The AUROC will be calculated for this outcome. The effectiveness of treatment schemes based on these examinations will be studied. |
| **Secondary outcome:** | Secondary outcomes will include the risk factors of the GERD, the nature of complications, clinical forms, the results of the EGDS morphological examination, and clinical laboratory tests. |
| **Key words:** | Gastroesophageal reflux disease, manometria, 24-hour long PH-metria of esophagus |
| **Study type and design:** | Clinical trial |