**RESPUBLİKA ELMİ TƏDQİQATLARIN ƏLAQƏLƏNDİRİLMƏSİ ŞURASI**

|  |  |
| --- | --- |
| ***Təşkilatın adı*** | Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi Azərbaycan Tibb Universiteti |
| ***Sənədin növü*** | Tibb üzrə Fəlsəfə Doktoru dissertasiya işinin ANNOTASİYASI |
| ***Tədqiqat işinin adı*** | Qeyri virus mənşəli hepatitlərin müalicəsində bitki mənşəli hepatoprotektorların rolunun eksperimental əsaslandırılması və onun kliniki nəticələri |
| ***Tədqiqat mövzusunun aid olduğu elmi problemin adı*** | Hepatitlərin müalicəsində yeni farmakoloterapevtik üsulların araşdırılması |
| ***Qeydiyyata alındığı Elmi Şuranın adı*** | I Müalicə -profilaktika fakültəsinin Elmi Şurası |
| ***Qeydiyyat tarixi*** | 05.04.2021 tarixli iclasının 3 saylı protokolu |
| ***Etika Komissiyasının qərarı*** | Azərbaycan Tibb Universiteti nəzdində Etik Komitə  Tel: +994 5974527  Ünvan: Bakı ş., A.Qasımzadə küc.,14 |
| ***İxtisas şifri*** | 3205.01,3209.01 |
| ***İxtisasın adı*** | Daxili xəstəliklər, Farmakologiya, klinik farmakologiya |
| ***İcraçının statusu*** | Doktorant |
| ***İcraçı*** | Abasova Sevinc Arif qızı |
| ***Təvəllüdü*** | 24 iyul 1968 |
| ***Cinsi*** | Qadın |
| ***İş yeri və vəzifəsi*** | Diaqnoz Tibb Mərkəzi  Terapevt |
| ***Əlaqə*** | 050-791-73-97  sevinc.abasova68@gmail.com |
| ***Elmi rəhbər*** | Tibb üzrə fəlsəfə doktoru, daxili xəstəliklər kafedrasının  dosenti Qurbanova Xumar İslam qızı  Tel:050-705-15-30; e-mail: |
| ***Elmi məsləhətçi:*** | Biologiya Elmləri doktoru Cəfərova Rəna Ənvər qızı  ATU-nun Elmi tədqiqat mərkəzinin toksikologiya şöbəsinin müdiri.  Tel: +99450 551 68 32  e-mail:rcafarova@bn.ru |
| ***Tədiqiatın yerinə yetiriləcəyi yerli təşkilat*** | Azərbaycan Tibb Universitetinin Elmi-tədqiqat Mərkəzi, daxili xəstəliklər kafedrası “ (Maqsud Əlizadə 46, Bakı, Azərbaycan; tel: (+99412) 541 19 00, (+99412) 541 24 |
| ***Tədiqiatın yerinə yetiriləcəyi xarici təşkilat (lar)*** |  |
| ***Şəhər və il*** | Bakı, 2020 |
| ***Koordinasiya şurasına ilkin və sonrakı müraciət tarixi*** | Bura Korrdinasiya şurası tərəfindən ya: |
| ***AMEA qeydiyyat nömrəsi*** | Bu nömrə AMEA-da dissertasiya saytında alındıqdan sonra verilir (saytda olur) |
| ***Qeydiyyat tarixi*** | Bu AMEA-da verilir |
| ***Maraqların toqquşması*** |  |

**TƏDQİQATIN MƏZMUNU**

|  |  |
| --- | --- |
| ***İşin adı*** | Qeyri virus mənşəli hepatitlərin müalicəsində bitki mənşəli hepatoprotektorların rolunun eksperimental əsaslandırılması və onun kliniki nəticələri |
| ***Problem*** | Son onilliklərdə ildən ilə qeyri-infeksion etilogiyalı hepatitli xəstəliklərin sayı artır, ilk növbədə bu sıraya toksiki, dərman və alkoqollu qaraciyər zədələnmələri aiddirki, müalicə olunmasa insan sağlamlığına ciddi zərər yetirərək, bəzi hallarda letallıqla nəticələnə bilər.  Qeyri infeksion etiologiyalı hepatitlərin müalicəsində hepatoprotektorlardan, əsasən də bitki mənşəlilərdən geniş istifadə olunur. Lakin belə müalicə taktikası həmişə effektiv olmur, məhz buna görə də bu günki gündə belə patologiyaların müalicəsində yeni preparatların və müalicə sxemlərinin axtarışı aktual olaraq qalır. |
| ***Məqsəd*** | Ursodezoksixol turşusu və alfa-tokoferolun qaraciyərə pozitiv təsirini optimallaşdıran dozaların seçilməsi və fitokompleks əlavə etməklə müalicəvi təsirinin uzadılması. |
| ***Obyekt və müdaxilələr – (xəstə qrupları və müdaxilələr/proseduralar)*** | Eksperimental tədqiqatlar 310 baş xətti məlum olmayan ağ siçovul üzərində aparılacaq ki, bunlar 4 qrupa bölünəcək. 1-ci qrupda 10 baş intakt heyvan, digər qruplarda hepatit modelləri yaradılacaq, 2-ci qrupda (180 siçovul) dərman hepatiti modeli yaradılacaq (tetrasiklin,amvastatin,fenasetin)3-cü qrupda (60 siçovul) toksiki hepatit modeli, 4-cü qrupda ( 60 siçovul) alkoqol hepatiti modeli. Bütün qruplar 4 altgrupa bölünəcək ki, bunlarda müalicə məqsədi ilə 1-ci altqrup hepatoprotektor kimi fitokompleks, 2-ci altqrup antioksidant preparat olan d-alfa tokoferol asetat, 3-cü altdrup ödqovucu preparat olan ursodezoksixol turşusu, 4-cü altqrup isə yeni fitokompleks + α tokoferol asetat+ ursodezoksixol turşusu 10 gün müddətinə təyin olunacaq.  Eksperimentin sonunda heyvanların qanları alınacaq, aşağıdakı laborator müayinələr aparılacaq. ALT, AST,ritis koefisientinin təyini, QF, bilirubin ümumi, sərbəst və birləşmiş, ümumi zülal, LDH, C- reaktiv zülal, lipidlərin peroksidləşmə məhsulları səviyyəsi (HP, DK, MDA), ümumi antioksidant status, katalaza və superoksiddismutazanın aktivliyi, lipid mübadiləsi göstəriciləri (LDL,VLDL,HDL ümumi xolesterin, trigliseridlər, sərbəst yağ turşuları), qanın ümumi analizi. Bütün qruplarda qaraciyər materialı götürülərək mikroskopik tədqiqatlar aparılacaq  Kliniki tədqiqatlar 2 qrupa bölünən 100 pasiyent üzərində aparılacaq. Bunlardan 50 nəfəri toksiki hepatit diaqnozlu xəstələrdir, 50 nəfəri alkoqol hepatitli xəstələrdir. I qrup toksiki hepatiti olan 50 pasiyent, II qrup alkoqol hepatitli 50. Hər qrup 2 altqrupa bölünərək – 1-ci altqrup bazis terapiya , 2-ci altqrup isə bazis terapiya+Metabol fitokompleksi sxemi ilə müalicə alacaq. Xəstələrin vəziyyəti instrumental olaraq- USM, ELASTOQRAFİYA və laborator göstəricilərlə qiymətləndiriləcək. |
| ***Əsas qiymətləndirmə kriteriyası və onun ölçmə metodu*** | Ritis koefisienti, bilirubinin səviyyəsi ümumi antioksidant status, ümumi zülal, lipid peroksidləşmə məhsulu, USM göstəriciləri. |
| ***Əlavə qiymətləndirmə kriteriyaları və onların ölçmə metodları*** | Heyvanlarda integral göstəricilər (çəkinin dəyişməsi, su və qidaya tələbat, tük örtüyünün vəziyyəti). Pasiyentlərdə - baxış və şikayətləri, anamnez |
| ***Açar sözlər*** | Dərman mənşəli hepatit, toksiki hepatit, alkogol hepatiti, müalicə, antioksidantlar, ödqovucu preparatlar, hepatoprotektorlar, ritis koefisienti, antioksidant status |
| ***Obyektinə görə işin növü*** | Eksperimental, klinik |
| ***Məqsədinə görə işin növü*** | Elmi-nəzəri, müalicə |
| ***Vaxta görə işin növü*** | Prospektiv |
| ***Klinik tədqiqatın modeli*** | Kohort xəstə -kontrol |
| ***Obyekt – xəstələr (material)*** | Eksperimental tədqiqatlar 310 ədəd xətti məlum olmayan ağ siçovullar üzərində aparılacaq, 10 ədəd intakt heyvan, 180 siçovul üzərində dərman mənşəli hepatit modeli (tetrasiklin, amvastatin, fenasetin)yaradılacaq, 60 siçovul üzərində toksiki hepatit modeli, digər 60 siçovulda isə alkoqol hepatiti modeli yaradılacaq.  Klinik tədqiqatlar isə 100 pasientlə aparılacaq: 2 qrupda (50 pasiyent-toksiki hepatiti, 50-ü isə alkoqol hepatiti) |
| ***Daxil etmə kriteriyaları*** | Heyvanlarda eksperimental hepatitin yaradılması laborator təsdiqlərlə / pasiyentlərdə-anamnez, USM, ELASTOQRAFİYA |
| ***Çıxarma kriteriyaları*** | Heyvanlarda eksperimental hepatitin olmaması, heyvanın ölümü. Pasiyentlərdə-infeksion hepatitin, autoimmun mənşəli hepatitin aşkarlanması, onkoloji zədələnmənin olması, vilson xəstəliyi, birincili biliar sirrozun olması, şəkərli diabet və dekompensasiya mərhələsində olan digər xroniki xəstəliklərin aşkarlanması |
| ***Randomizasiya üsulu*** | Eksperimental və klinik sınaqdır. |
| ***Müdaxilənin növü*** | Toksiki dərman və alkoqol mənşəli hepalitlərin modelləşdirilməsi.  Qeyri infeksion müxtəlif mənşəli hepatitlərin tərəfimizdən hazırlanmış farmakoterapiya metodu ilə müalicəsi |
| ***Müdaxilənin açıqlaması*** | Ursodezoksixol turşusu və alfatokoferol preparatların qeyri-infeksion mənşəli qaraciyər zədələnmələrində gedən patoloji prosesi söndürməkdə rolunu öyrənmək üçün ağ laboratoriya siçovulları üzərində qeyri-infeksion mənşəli müxtəlif hepatit modelləri yaradılacaq. Toksiki hepatiti yaratmaq üçün heyvanın qarın boşluğuna 4 xlorkarbonun yağda məhlulunu 1 ml 3 gün müddətinə vurmaqla, dərman hepatiti üçün tetrosiklinin (doza 100 mg/kq 2 həftə müddətinə) amvastatin (20 gün müddətinə 40 mg/kq) və parasetamol (7 gün müddətinə 2500 mg/kq və 1 ml 40% spirt və daxilə zərbə dozalarında alkogol hepatiti üçün isə peroral olaraq 40% etil spirti 100 qram çəkiyə 1 ml dozada 1 ay müddətinə təyin olunacaq. Laborator göstəricilərə əsasən heyvanlarda hepatitin inkişafı təsdiqləndikdən sonra müalicə kursu təyin olunacaq. 1 ci qrupda hepatoprotektor kimi fitokompleks, 2-ci qrupda antioksidant kimi α-tokoferal asetat,3-cü qrupda ödqovucu kimi ursodezoksixol turşusu və 4-cü qrupda Azərbaycan florası əsasında hazırlanmış yeni fitokompleks+ α-tokoferol 400 BV+ursodezoksixol turşusu.  Eksperimentin nəticələri nəzərə alınaraq qeyri-infeksion hepatiti olan 100 pasient (50 pasient toksiki hepatiti və 50 pasiyent alkaqollu hepatiti diaqnozu ilə) hazırlanmış sxem əsasında müalicə alacaqlar. Kontrol qrupda olan pasiyentlər standart protokola uyğun müalicə olunacaqlar. Patoloji prosesin gedişatına nəzarət qanda qaraciyər sınaqlarına əsasən aparılacaq. |
| ***Statistik və riyazi işləmlər*** | Qeyri parametrik :MS excel -2016 və İBM Statistics SPSS-22 statistik paketlərlə variasion (u-Mann –Ühitney) dispersion ( F. Fisher) diskriminant (Pearson Cni-Square) və Roc analiz üsulları |
| ***Aktuallığı*** | Tibb elminin hepatobiliar sistemin zədələnmələrinin profilaktika, diaqnostika və müalicəsində əldə etdiyi nailiyyətlərinə baxmayaraq bu patologiyanın daxili xəstəliklərin strukturuna düşən payı ildən-ilə artır. Hepatobiliar sistemin patologiyaları sırasında xüsusi yeri qeyri-infeksion mənşəli hepatitlər tutulur. Dünyada tanınmış alimlərin bu patologiyanın patogenezinin, mümkün profilaktikasının və müalicəsinin öyrənilməsinə bir sıra işləri həsr olunmuşdur. Bu patologiyaların inkişafında etioloji faktor kimi aşağıdakılar qeyd olunub:  Texnogen faktorlarla çirklənmiş ətraf mühitin toksiki amilləri, məişətdə istifadə olunan kimyəvi maddələrin qida əlavələrinin orqanizmə düşməsi. Həyati göstəricilərə əsasən dərman qəbulu fonunda da qaraciyər zədələnməsi olan xəstələrin sayı artır, belə ki, bu dərmanların daha az toksiki olan preparatlarla əvəz olunması xəstələrin sağlamlığına ciddi fəsad törədə bilər. Nəzərə alsaq ki, dərman preparatları arsenalı yüksək templərlə artır və 90%-dən çoxunun əlavə təsiri potensial hepatotoksiklikdir,müasir texnologiya və urbonizasiya şərtləri daxilində fiziki aktivliyin yetərli olmaması, qida artıqlığı müxtəlif etiologiyalı xəstələrin sayının artması problemin ciddiliyi haqqında təsəvvür yarada bilər. Bu problemdə ciddi narahatlıq doğuran digər səbəblər gənclər və repkoduktiv yaşda olan qadınlar arasında spirtli içkilərin istifadəsinin artmasıdır.  Tədqiqatlar göstərir ki, müxtəlif etiologiyalı hepatitlərin morfo-və patofizioloji əlamətlərdə oxşarlıqlarına baxmayaraq hepatositləri zədələmə stukturuna və inkişaf mexanizminə görə fərqlənirlər. Ona görə də patoloji inkişaf mexanizmini nəzərə alaraq müxtəlif genezli qeyri-infeksion hepatitlərin müalicə taktikasında fərdi yanaşma tələb olunur. Bu günki gündə hepatitlərin müalicəsində hepatoprotektorlardan geniş istifadə olunur ki, bir sıra tədqiqatlarda hepatitlərin müalicəsində onların müsbət rolu təsdiqlənmişdir. Lakin müasir tədqiqatlar və praktik nəticələr bu dərmanların müxtəlif etiologiyalı qeyri-infeksion hepatitlərin müalicəsində gözlənilən effekt vermədiyini göstərir. Buna görədə oksidativ stresin, xolestazın və digər faktorların hepatositlərə təsirini və onların regenerasiyasını nəzərə alaraq qaraciyərin zədələnməsinin patoloji mexanimlərinin öyrənilməsi və bu patologiyaların effektiv müalicə sxeminin işlənib hazırlanması tibb elmində aktual məsələ kimi qalır. |
| ***Vəzifələr*** | * Qeyri-infeksion hepatitin eksperimental modellərini yaratmaq: (CCl4), dərman (tetrasiklin modeli; amvastatin modeli; fenasetin modeli) və alkogol mənşəli modellər * Ekperimental hepatitlərin patogenezinin müxtəlifliyini nəzərə alaraq fərqli müalicə taktikasını işləyib hazırlanmaq və müalicənin effektivliyini qiymətləndirmək * Hepatitlərin müalicəsində Ursodezoksikol turşusu və alfatokoferol preparatlarının optimal dozalarının seçilməsi.Müalicə kompleksinə fitopreparatlar əlavə etməklə alınmış təsir müddətinin uzadılması. Eksperimentdə işlənib hazırlanmış effektiv müalicə sxeminin qeyri-infeksion hepatitli xəstələrdə kliniki tətbiqi |
| ***Orijinallıq (yeniliyi)*** | Gözlənilən elmi yenilik: inbrend laborator ağ siçovullarda müxtəlif növ qeyriinfeksion qaraciyər zədələnmələrinin eksperimental yaradılmasının mükünlüyü sübut olunacaq   * Müxtəlif növ qeyriinfeksion hepatit yaradılmış modellərin fonunda qaraciyərin zədələnmə markerlərinin dəyişilməsi öyrəniləcək * Lipidperoksidləşməsinin aktivliyi və onun qeyri infeksion hepatitlərin yaranmasında rolu təyin olunacaq * Dərman mənşəli hepatitin eksperimental modellərinin inkişafı zamanı orqanizmin antioksidant sisteminin aktivliyinin azalma səviyyəsi aşkarlanacaq * Hepatotoksik maddələrlə qaraciyər zədələnməsi zamanı alfatokoferol, ursodezoksikol, yeni fitokompleksin kompleks istifadəsinin effektivliyinin eksperimental əsaslandırılması. |
| ***Gözlənilən nəticələr və onların elmi-praktik əhəmiyyəti*** | * Qeyri-infeksion hepatitlərin müalicəsində Ursodezoksikol turşusu və alfatokoferol maddələrin müsbət təsir mexanizmində yeni nəticələr əldə olunacaq   Alınmış nəticələr alkoqol, dərman və toksiki mənşəli qeyriinfeksion hepatitlərin rasional müalicə sxemində optimal dozaların seçilməsini təmin edəcək. |
| ***Maddi və texniki imkanlar*** | AMU-nun Elmi-Tədqiqat Mərkəzi və Daxili xəstəliklər kafedrası |
| ***Tədqiqatın yerinə yetririləcəsyi yer*** | İş AMU-nun Elmi-Tədqiqat Mərkəzi və Daxili xəstəliklər kafedrasında aparılacaqdır. |
| ***İşiə başlama vaxtı*** | 2020 |
| ***İşin bitirmə vaxtı*** | 2023 |
| ***İşin müddəti*** | 4 il |
| ***İşin mərhələləri*** | **2020**   1. Ədəbiyyat materiallarının toplanması və təhlili 2. Eksperimental işin başlanması 3. İşin plan-annotasiyasının tərtibi, kafedrada və problem komissiyasında müzakirəsi, Elmi şurada təsdiqi   **2021**   1. Eksperimental işin yekunlaşması və statistik   Işlənməsi   1. Təcrübə materiallarının toplanması və təhlili 2. Kliniki tədqiqatların aparılmasına başlamaq   **2022**  1.Təcrübə materiallarının toplanması və təhlili, elmi məqalələrin tərtibatı  2. Kliniki tədqiqatların yekunlaşdırılması  3. Tezis tərtibi və kafedra iclasında çıxış  4. Xarici dil üzrə imtahan  **2023**   1. Jurnal məqalələrinin tərtibi və çapı 2. Tezis tərtibi və konfrasında çıxış 3. İxtisas üzrə imtahan verilməsi   Dissertasiyanın tərtib edilməsi və müdafiəyə təqdim olunması |
| ***Ədəbiyyat*** | 1. Yang Tian, Dong-Ye Zhou, Wen-Li Jiang Chun-Yan Li// Novel near-infrared fluorescence probe with large Stokes shift for monitoring CCI4-induced toxic hepatitis//Talanta, Volume 223, Part 1, 1 февраля 2021 г. , 121720 2. Hiroko Kimura, Akitoshi Takeda ,Takayuki Kikukawa, Yoshiaki Itoh//Liver injury after methylprednisolone pulse therapy in multiple sclerosis is usually due to idiosyncratic druginduced toxicity rather than autoimmune hepatitis// Multiple Sclerosis and Related Disorders, Tom 42, июль 2020,102065 3. Changming Yang, JunYi, Xianqiong Gong, Li Zhang//Anti-oxidative and anti-inflammatory benefits of the ribonucleoside analogue 5-azacitidine in mice with acetaminophen-induced toxic hepatitis// International Immunopharmacology, Volume 48, Июль 2017 г., страницы 91-95 . 4. Ruoqi Gao, Ahmed Gabr, Samdeep Mouli, Riad Salem //Toxicity and Survival of Hepatocellular Carcinoma Patients with Hepatitis В Infection Treated with Yttrium-90 Radioembolization: An Updated 15-Year Study// Journal of Vascular and Interventional Radiology, Volume 31, Issue 3, Март 2020 г., стрлниць 401-408. e 1 . 5. J. Langrand, H. Régnault, X. Cachet, S. Michel // Toxic hepatitis induced by a herbal medicine: Tinospora crispa// PhytomedicineJ, Volume 21, Issues 8-9, Июль - август 2014 г. .страницы 1120-1123 6. Alireza Timcheh-Hariri, Mahdi Balali-Mood, Ehsan Aryan, Bamdad Riahi-Zanjani // Toxic hepatitis in a group of 20 male body-builders taking dietary supplements // Food and Chemical Toxicology, volume 50, issue 10, октябрь 2012 г., страницы 3826-3832 7. Hanumantha Rao Balaji Raghavendran, Arumugam Sathivel, Thiruvengadum Devaki // Antioxidant effect of Sargassum polycystum (Phaeophyceae) against acetaminophen induced changes in hepatic mitochondrial enzymes during toxic hepatitis// Chemosphere//Volume 61, Issue 2, Октябрь 2005 г., страницы 276-281 8. F/Grillet, P. Calame, J. -P. Cervoni // Non-invasive diagnosis of severe alcoholic hepatitis: Usefulness of cross-sectional imaging // Diagnostic and Interventional Imagingln press, corrected proofAvailable online 14 October 2020 [https://doi.ora/10.1016/i diii.2020.09.009](https://doi.ora/10.1016/i%20diii.2020.09.009) 9. Jiajie G. Lu, Askalu Lyasu , Barbara French, Samuel W. French // Overexpression of MHCII by hepatocytes in alcoholic hepatitis (AH) compared to non­alcoholic steatohepatitis (NASH) and normal controls // Alcohol, Volume 84, Май 2020 г., страницы 27-32 10. Ashwani K. Singal, Christophe Moreno, Pierre Deltenr // Granulocyte colony-stimulating factor for alcoholic hepatitis: A systematic review and meta­analysis of randomised controlled trials // JHEP Reports, Volume 2, Issue 5, Октябрь 2020 , 100139 11. Laura Weichselbaum, AbdulkaderAzouz, Kinga K. Smolen, Stanislas Goriely// Epigenetic basis for monocyte dysfunction in patients with severe alcoholic hepatitis // Journal Of Hepatology, Volume 73, Issue 2, Август 2020 г. , страницы 303-314 12. Javier Michelena, Cristina Alonso, Ibon Martinez-Arranz, Juan Caballeria // Metabolomics Discloses a New Non-invasive Method for the Diagnosis and Prognosis of Patients with Alcoholic Hepatitis// Annals of Hepatology, Volume 18, Issue 1. Январь - февраль 2019 г., страницы 144-154. 13. Hongwu Meng, LingWang, Hongmei You, Jun Li // Circular RNA expression profile of liver tissues in an ЕЮН-induced mouse model of alcoholic hepatitis // European Journal of Pharmacology. Volume 862, 5 ноября 2019 , 172642 14. Usha K. Misra, Jayantee Kalita, Abhilasha Tripathi, Prabhaker Mishra // Oxidative stress and ER stress may contribute to druginduced hepatitis in tuberculous meningitis// Journal of the Neurological Sciences, Том 414,15 июля 2020 г., 116825... https://doi.org/l 0.1016/j.jns.2020.116825 15. Hiroko Kimura, Akitoshi Takeda, Takayuki Kikukawa, Yoshiaki Itoh // Liver injury after méthylprednisolone pulse therapy in multiple sclerosis is usually due to idiosyncratic druginduced toxicity rather than autoimmune hepatitis// Multiple Sclerosis and Related Disorders, Том 42 , июль 2020,102065.. <https://doi.org/10.1016/i.msard.2020.102065> 16. Li-Mei Qu, Shu-HuaWang, Kun Yang, Run-Ping Gao // CD4+Foxp3+CD25+/- Tregs characterize liver tissue specimens of patients suffering from drug- induced autoimmune hepatitis: A clinical-pathological study// Hepatobiliary & Pancreatic Diseases International Том 17, Выпуск 2, апрель 2018 , страницы 133-139 17. Tien-En Chang, Yi-Shin Huang, Chih-Hao Chanq, Ming-Chih Hou// The susceptibility of anti-tuberculosis drug-induced liver injury and chronic hepatitis C infection: A systematic review and meta-analysis // Journal of the Chinese Medical Association Volume 81, Issue 2, Февраль 2018 , страницы 111-118. 18. Anja Rosdahl, Christian Herzog, Gert Frösner, Helena H. Askling // An extra priming dose of hepatitis A vaccine to adult patients with rheumatoid arthritis and drug induced immunosuppression - A prospective, open-label, multi-center study // Travel Medicine and Infectious DiseaseJ Volume 21. Январь - февраль 2018 г., страницы 43-5 19. Ning-Tao Wang, Yi-Shin Huang, Meng-Hsien Lin, Han-Chieh Lin // Chronic hepatitis В infection and risk of antituberculosis drug-induced liver injury: Systematic review and meta-analysis // Journal of the Chinese Medical Association Volume 79, Issue 7. Июль 2016 , страницы 368-374. 20. Mingyi Zhao, Jiajie Chen, Ping Zhu, Xiao-Kang Li // Dihydroquercetin (DHQ) ameliorated concanavalin A- induced mouse experimental fulminant hepatitis and enhanced HO-1 expression through MAPK/Nrf2 antioxidant pathway in RAW cells // International Immunopharmacology, Том 28, Выпуск 2 , 2015 г., страницы 938-944. 21. StephenStewart, MartinPrince, Margaret Bassendine //A randomized trial of antioxidant therapy alone or with corticosteroids in acute alcoholic hepatitis et all // Volume 47, Issue 2, August 2007, Pages 277-283. 22. J. A. Merino Mascorrc, A. R. Rincon-Sanchez, A. M. Rivas Estilla // P416 Evaluatıon of the role of Cellular antıoxıdant enzymes ın hepatıtıs c vırus (HCV) replication // Journal of Hepatology, Volume 17, Декабрь 2019,100504.   Jhao –Ru Lai, Во-Jun Ke, Ya-Wen Hsu, Chun-Lin Lee // Dimerumic acid and deferricoprogen produced by Monascus purpureus attenuate liquid ethanol dietinduced alcoholic hepatitis via suppressing NF-kB inflammation signalling pathways and stimulation of AMPK-mediated lipid metabolism // Journal of Functional Foods, Volume 35, Issue 2. Февраль 2011 г. , страницы 111-116. |
| ***Tədqiqatın hazırkı vəziyyəti*** | Başlanğıc mərhələsi |
| ***İşlə əlaqədar çap olunan məqalələr*** | Yoxdur |
|  |  |
| ***Abstrakt (Azərbaycanca)*** |  |
| **İşin adı:** | Qeyri virus mənşəli hepatitlərin müalicəsində bitki mənşəli hepatoprotektorların rolunun eksperimental əsaslandırılması və onun kliniki nəticələri |
| **Problem:** | Son onilliklərdə ildən ilə qeyri-infeksion etilogiyalı hepatitli xəstəliklərin sayı artır, ilk növbədə bu sıraya toksiki, dərman və alkoqollu qaraciyər zədələnmələri aiddirki, müalicə olunmasa insan sağlamlığına ciddi zərər yetirərək, bəzi hallarda letallıqla nəticələnə bilər.  Qeyri infeksion etiologiyalı hepatitlərin müalicəsində hepatoprotektorlardan, əsasən də bitki mənşəlilərdən geniş istifadə olunur. Lakin belə müalicə taktikası həmişə effektiv olmur, məhz buna görə də bu günki gündə belə patologiyaların müalicəsində yeni preparatların və müalicə sxemlərinin axtarışı aktual olaraq qalır. |
| **Məqsəd:** | Ursodezoksixol turşusu və alfatokoferolun qaraciyərə pozitiv təsirini optimallaşdıran dozaların seçilməsi və fitokompleks əlavə etməklə müalicəvi təsirinin uzadılması. |
| **Material və metodlar:** | **Obyekt:** Xətti məlum olmayan 310 baş siçovul eksperimental müayinə üçün, kliniki tədqiqatlar isə qeyri-infeksion mənşəli hepatiti olan 40 pasiyent.  **Metod:** Eksperimentin sonunda heyvanların qanı aşağıdakı laborator müayinələr üçün yoxlanılacaq:  ALT, AST, Ritis koefisienti, QF, bilirubin və onun fraksiyaları, ümumi zülal, LDH, C-reaktiv zülal, lipid peroksidləşmə dərəcəsi (Hidroperoksidlər, dienkonyugatlı,Malondialdehidi), ümumi antioksidant status, katalaza aktivliyi, superoksiddismutaza, lipid mübadiləsinin göstəriciləri (LDL, HDL, VLDL, ümumi xolesterin, trigliseridlər, sərbəst yağ turşuları), qaraciyər materiallarının mikroskopik tədqiqi. Kliniki müayinələrdə isə- Ritis koefisienti, bilirubinin miqdarı, ümumi antioksidant status, USM göstəriciləri, Elastoqrfiya. |
| **Əsas qiymətləndirmə kriteriyaları:** | Ritis koefisienti, bilirubinin səviyyəsi ümumi antioksidant status, ümumi zülal, lipid peroksidləşmə məhsulu, USM göstəriciləri, Elatoqrafiya. |
| **Əlavə qiymətləndirmə kriteriyaları:** | Heyvanlarda integral göstəricilər (çəkinin dəyişməsi, su və qidaya tələbat, tük örtüyünün vəziyyəti). Pasiyentlərdə - baxış və şikayətləri, anamnez |
| **Açar sözlər:** | Dərman mənşəli hepatit, toksiki hepatit, alkogol hepatiti, müalicə, antioksidantlar, hepatoprotektorlar, ritis koefisienti, antioksidant status |
| **İşin növü və dizaynı:** | Eksperimental , Klinik Eksperimental tədqiqatlar 310 ədəd xətti məlum olmayan ağ siçovullar üzərində aparılacaq, 10 ədəd intakt heyvan, 180 siçovul üzərində dərman mənşəli hepatit modeli (tetrasiklin, amvastatin, fenasetin)yaradılacaq, 60 siçovul üzərində toksiki hepatit modeli, digər 60 siçovulda isə alkoqol hepatiti modeli yaradılacaq.  Klinik tədqiqatlar isə 100 pasientlə aparılacaq: 2 qrupda (50 pasiyent-toksiki hepatiti, 50-si isə alkoqol hepatiti) |
|  |  |
|  |  |
| ***Abstract (in english)*** |  |
| **Name of study:** | Experimental confirmation of the role of herbs origin of hepatoprotectors in the treatment of non-viral origin hepatitis and it`s clinical result |
| **Background:** | In recent decades, the number of patients with non-infectious etiology hepatitis has been increasing year by year, first of all, these include toxic, drug and alcoholic liver damage, which, if left untreated, can cause serious damage to human health and, in some cases, can result in death.  Hepatoprotectors, especially of plant origin, are widely used in the treatment of hepatitis of non-infectious etiology. However, such treatment tactics are not always effective, which is why the search for new drugs and treatment regimens in the treatment of such pathologies remains urgent today. |
| **Objective:** | Selection of doses that optimize the positive effect of cholagogic and antioxidants on the liver and prolongation of the therapeutic effect with the addition of phytocomplex. |
| **Material and methods (patient groups and interventions):** | **Object:** 310 rats with unknown lineage for experimental examination, and 40 patients with hepatitis of non-infectious origin for clinical researches.  **Method:** At the end of the experiment, the animals' blood will be tested for the following laboratory tests: ALT, AST, Ritis coefficient, alkaline phosphatase, bilirubin and its fractions, total protein, LDH, C-reactive protein, lipid peroxidation rate (Hydroperoxides, dienconugative, malondialdehyde), total antioxidant status, catalase activity, superoxide dismutase, indicators of lipid exchange (LDL, HDL, VLDL, total cholesterol, triglycerides, free fatty acids). In clinical examinations - Ritis coefficient, bilirubin level, total antioxidant status. US examination indicators. |
| **Primary outcome:** | Ritis coefficient, bilirubin level, total antioxidant status, total protein, lipid peroxidation product, US examination indicators. |
| **Secondary outcome:** | Integral indicators in animals (weight change, demand for water and food, hair cover condition). In patients - reviews and complaints, anamnesis. |
| **Key words:** | Drug-induced hepatitis, toxic hepatitis, alcoholic hepatitis, treatment, antioxidants, cholagogues, hepatoprotectors, ritis coefficient, antioxidant status. |
| **Study type and design:** | Experimental, clinical.  Experimental studies will be performed on 310 white rats with unknown line; medicinal hepatitis model (tetracycline, amvastatin, phenacetin) will be created on 10 intact animals, 180 rats; a toxic hepatitis model will be developed on 60 rats, and an alcoholic hepatitis model will be developed on another 60 rats. Clinical studies will be conducted with 100 patients: in 2 groups (50patients-toxic hepatitis, 50 alcoholic hepatitis) |