**RESPUBLİKA ELMİ TƏDQİQATLARIN ƏLAQƏLƏNDİRİLMƏSİ ŞURASI**

|  |  |
| --- | --- |
| ***Təşkilatın adı*** | Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi  Azərbaycan Tibb Universiteti |
| ***Sənədin növü*** | Tibb üzrə Fəlsəfə Doktoru dissertasiyasının annotasiyası |
| ***Tədqiqat işinin adı*** | Süd vəzisi və yumurtalıqların xərçənginin patogenezində spesifik metaloproteinazaların və onların inhibitorlarının biokimyəvi rolu. |
| ***Tədqiqat mövzusunun aid olduğu elmi problemin adı*** | Süd vəzi, yumurtalıqların törəmələri. Metaloproteinazalar və onların ihibitorlarının diaqnostik və proqnostik dəyərləndirilməsi |
| ***Qeydiyyata alındığı Elmi Şuranın adı*** | Azərbaycan Tibb Universitetinin  Elmi Şurası |
| ***Qeydiyyat tarixi*** | 2021 |
| ***Etika Komissiyasının qərarı*** |  |
|  |  |
| ***İxtisas şifri*** | 2406.02 |
| ***İxtisasın adı*** | Biokimya |
| ***İcarçının statusu*** | Dissertant |
| ***İcraçı*** | Qəmbərova Səadət Çingiz qızı |
| ***Təvəllüdü*** | 08.05.1981 |
| ***Cinsi*** | Qadın |
| ***İş yeri və vəzifəsi*** | Azərbaycan Dövlət Pedaqoji Universitetinin Fiziologiya kafedrasının müəllimi |
| ***Əlaqə*** | *Tel :(055)5059004*  e-mail:s.qenberova@mail.ru |
| ***Elmi rəhbər*** | Azərbaycan Tibb Universitetinin Biokimya kafedrasının müdiri, biologiya elmləri doktoru,professor Əzizova Gülnarə İbrahim qızı  [Tel:(050) 355](Tel:(050)%20355) 39 53 e-mail:gulib18@mail.ru |
| ***Elmi məsləhətçi*** | Azərbaycan Tibb Universitetinin Onkoloji Klinikasının onkoloq-cərrahı, tibb elmləri üzrə fəlsəfə doktoru Əhmədova Günay Azadxan qızı.  Tel: (050) 549-67-77 e-mail: dr.gunay @ gmail.com |
| ***Sponsor*** | Yoxdur. |
| ***Tədqiqatın yerinə yetiriləcəyi yerli təşkilat*** | Azərbaycan Tibb Universiteti Ünvan:Bakı şəh.Nəsimi ray.Səməd Vurğun küç.163.  Tel: (+99412) 597-38-98 e-mail: admin@amu.edu.az |
| ***Tədiqiatın yerinə yetiriləcəyi xarici təşkilat (lar)*** | Yoxdur. |
| ***Şəhər və il*** | Bakı, 2021 |
| ***Koordinasiya şurasına ilkin və sonrakı müraciət tarixi*** |  |
| ***AMEA qeydiyyat nömrəsi*** |  |
| ***Qeydiyyat tarixi*** |  |
| ***Maraqların toqquşması*** | Yoxdur. |

**TƏDQİQATIN MƏZMUNU**

|  |  |
| --- | --- |
| ***İşin adı*** | Süd vəzisi və yumurtalıqların xərçənginin patogenezində spesifik metaloproteinazaların və onların inhibitorlarının biokimyəvi rolu. |
| ***Problem*** | Süd vəzi xərçəngi, yumurtalıq xərçəngi. |
| ***Məqsəd*** | Süd vəzi və yumurtalıqların xərçənginin inkişafında bəzi metaloproteinazaların (MMP-7, MMP-9, MMP-13) və onların inhibitorlarının (MPTİ-1, alfa-2-makroqlobulin) rolunun və proqnostik dəyərlərinin öyrənilməsindən ibarətdir. |
| ***Obyekt və müdaxilələr – (xəstə qrupları və müdaxilələr/proseduralar)*** | Araşdırma əsas və nəzarət qrupları olmaqla 140 xəstə üzərində aparılacaq.  Tədqiqatın obyekti aşağıdaki qruplar üzrə bölünəcək və qadınlar üzərində aparılacaq:   * Tədqiqat qrupu I (əsas qrup) –süd vəzi xərçəngi (55 nəfər); * Tədqiqat qrupu II (əsas qrup) – yumurtalıqların xərçəngi olan qadınlar (30 nəfər); * Müqayisə qrupu I (müqayisə qrup) – süd vəzinin xoşxassəli şişləri olan qadınlar (20 nəfər) * Müqayisə qrupu II (müqayisə qrupu) – repraduktiv orqanların xoşxassəli şişləri olan qadınlar (20 nəfər) * Nəzarət qrupu (müqayisə qrupu) – praktiki sağlam qadınlar (15 nəfər)   Bütün müayinə qruplarlında MPP-7, MPP-9, MPP-13, MPTİ-1, alfa-2-makroqlobulinin, seruloplazminin, misin və sinkin qatılığının qan serumunda təyin olunması. |
| ***Əsas qiymətləndirmə kriteriyası və onun ölçmə metodu*** | Süd vəzidə və yumurtalıqda bəd və xoşxassəli törəmələr olan qadınlarda metaloproteinazalar (MMP-7, MMP-9, MMP-13), metaloproteinazaların inhibitorları - (MPTİ-1, alfa-2-makroqlobulinin), serulopazmin və bəzi mikroelementlərin (mis və sink) göstəricilərinin tədqiqi.  Ölçmə metodu: İmmunoferment və Biokimyəvi analizatorda (İFA və spektrofotometriya). |
| ***Əlavə qiymətləndirmə kriteriyaları və onların ölçmə metodları*** | Süd vəzi və yumurtalıqların xərçəngi diaqnozu qoyulmuş xəstələrdə xəstəliyin kliniki-patoloji xüsusiyyətləri, yaşı, patohistoloji tipi, qonşu orqanlarda metastazın olması və olmaması.  CEA, CA-15-3 və CA-125  Ölçmə metodu : immunoferment analizatorunda. |
| ***Açar sözlər*** | Süd vəzi və yumurtalıqların xərçəngi, metaloproteinazalar, serulo­plazmin, metaloproteinazaların inhibi­torları, mis, sink |
| ***Obyektinə görə işin növü*** | Klinik |
| ***Məqsədinə görə işin növü*** | **Diaqnostika** - xəstəliyi məyyənləşdirmək üçün bir və ya bir neçə göstəricinin rolunun araşdırılması. |
| ***Vaxta görə işin növü*** | Klinik, retrospektiv, prospektiv |
| ***Klinik tədqiqatın modeli*** | **müşahidə** (observasional) – kohort, xəstə-kontrol (case-control), kəsdirməli (cross-sectional), qeyri-randomizə |
| ***Obyekt – xəstələr (material)*** | Araşdırma süd vəzidə və yumurtalıqda törəmələr olan 125 nəfər, cümlədən nəzarət qrupuna daxil olan 15 nəfər praktiki sağlam qadınlar üzərində aparılacaq. |
| ***Daxil etmə kriteriyaları*** | Histoloji tipindən asılı olmayaraq süd vəzidə və yumurtalıqda törəmələr olan qadınlar. |
| ***Çıxarma kriteriyaları*** | Anamnezində süd vəzinin, repraduktiv orqanların, o cümlədən yumurtalıqların xərçəngi və törəmələri olmayan qadınlar |
| ***Randomizasiya üsulu*** | Anamnezə və müəyyən əlamətlərə görə seçilmiş xəstələrin qruplara bölünməsi aparılacaq. |
| ***Müdaxilənin növü*** | Klinik-laborator. |
| ***Müdaxilənin açıqlaması*** | Tədqiqat zamanı xəstədən alınmış qan nümunəsi sentrifuqadan keçiriləcək, ayrılan serumda hər bir göstərici təyin olunacaq. Tədqiqat üçün İFA və biokimyəvi (kolorimetrik) üsullardan istifadə olunacaq. |
| ***Statistik və riyazi işləmlər*** | Müasir dövrdə istifadə edilən elmi-tədqiqat işini nəticələrini hərtərəfli təhlil etməyə imkan verən uyğun statistik tədqiqat üsullarından (SPSS – statistical package for the sosial sciences) istifadə ediləcək. |
| ***Aktuallığı*** | Onkoloji xəstəliklər dünyada, o cümlədən Respublikamızda vacib tibbi-sosial problemlərdən biridir. Son illər əhali arasında, o cümlədən əmək qabiliyyəti olan insanlar arasında onkoloji xəstəliklər sürətlə artır və bu xəstəliklər erkən əlilliyə və ölüm faizinin yüksəlməsinə səbəb olur. Qadınlar arasında bədxassəli törəmələr strukturunda süd vəzi xərçəngi (SVX) və yumurtalıqların xərçəngi yüksək faiz təşkil edir. Belə ki, 2020-ci ildə 2,26 milyona yaxın SVX diaqnozu qoyulmuşdur və həmin ildə bu xəstəlikdən ölənlərin sayı 685 000 təşkil edib [1]. 2018-ci ildə 300000 qadında yumurtalıq xərçəngi xərçəngi qeydə alınmışdır [2]. Məlumdur ki, xərçəng xəstələrinin yaşama müddəti xəstəliyin erkən aşkarlanmasından, aşkarlanma zamanı xəstəlyin mərhələsindən və histoloji tipindən bilavasitə asılıdır. Şişin böyüməsini, xəstəliyin proqressivləşməsini təyin edən optimal və proqnostik markerlərin müəyyən edilməsi vaxtında müalicə taktikasının dəyişdirilməsinə, xəstələrin yaşama müddətinin artırılmasına imkan verə bilər. Hal-hazırda mövcud olan biomarkerlərin aşağı həssaslığı və spesifikliyi onların xəstəliyin erkən diaqnostikasında istifadəsini məhdudlaşdırır [3]. Bu baxımdam yeni və az invaziv müayinə metodlarının tədbiqi, müasir diaqnosrtik biokimyəvi markerlərin müəyyən edilməsi aktual olaraq qalır. Bu sahədə hüceyrədaxili proteoliz sisteminin öyrənilməsi perspektiv istiqamət hesab edilir. Proteoliz şişin böyüməsi, proliferativ aktivliyi, apoptoz və neongeogenez prosesləri, immun sistemi kimi vacib prosesləri təmin edən mürrəkkəb sistemdir. Bədxassəli törəmələrin patogenezində hüceyrədaxili proteolitik sistemlərin öyrənilməsi onkoloji xəstəliklərin gedişinin proqnozunda yeni molekulyar markerlərin araşdırılmasında böyük elmi-praktik əhəmiyyət kəsb edə bilər.  Proteolitik sistem hüceyrəxarici matriksin deqradasiyasında mühüm rol oynayır. Hüceyrəxarici matriksin deqredasiyası şişin böyüməsi, invaziyasında, metastazverməsində və angiogenezində mühüm həlledici əhəmiyyətə malikdir. Şiş hüceyrələri tərəfindən sekresiya olunan proteolitik fermentlər hüceyrəxarici matriksi parçalayaraq şişn ətraf toxumalara invaziyası üçün şərait yaradır. Zn, Mn, Mg və Co peptidazaların aktivliyini artıraraq zülalların parçalanmasında iştirak edir. Cu hüceyrəxarici mühitdə kollagenin MMP-nin təsirinə həssaslığını artırır. Proteoliz sisteminin mühüm komponentlərindən biri də metaloproteinazalardır (MMP). MMP sink-asılı neytral endopeptidazalar ailəsinə məxsus olub, hüceyrəxarici matriksin praktik olaraq bütün komponentlərini deqradasiya edərək şişin inkişafında mühüm rol oynayır. Müəlliflər hesab edirlər ki, MPP şiş hüceyrələrinin apoptoza davamlılığını artılraraq şişin disseminasiyasını sürətləndirir [4, 5].  MMP əsasən fibroblastlarda, monositlərdə, endotel və xərçəng hüceyrələrində, eləcə də hepatositlərdə, makrofaqlarda, limfositlərdə, qranulositlərdə və trombositlərdə sintez edilir [5]. Fizioloji şəraitdə toxumalarda çox az miqdarda MMP mövcud olur və patoloji vəziyyətlərdə, o cümlədən xərçəng xəstəlikləri zamanı onun miqdarının artması müşahidə edilibdir. Ehtimal edilir ki, MMP həm şiş hüceyrəsinin özündə, həm də stromada müxtəlif boy amilləri və sitokinlərin təsirinə cavab olaraq sintez edilir. Hal-hazırda 20-yə yaxın MMP müəyyən edilib və onlar içərisində şiş xəstəliklərinin inkişafında MMP-7, MMP-9 və MMP-13-ün rolu daha çox öyrənilibdir [4, 6. 7],. Aparılan tədqiqatlarda MMP-9-un şiş prosesinin angiogenezində triqqer rolu sübut olunubdur. MMP-9 spesifik mexanizmlərin köməyi iləə şişin ətrafında olan qan damarlarında perisitlərə təsir göstərərək yeni kapilyarların yaranmasını təmin edir, damarların keçiriciliyini artırır. Bəzi tədqiqatlarda isə MMP-nin antiangiogenez xüsusiyyətləri də müəyyən edilibdir. Bu da ilk növbədə proteoliz nəticəsində xaric olan angiogenezin inhibitorlarının artması ilə əlaqədardır. MMP-lər ilk şiş hüceyrələrinin damar endotelisinə miqrasiyası və invaziyası üçün vacib faktorlardan biridir [4-8].  Aparılan bəzi tədqiqatlarda yumurtalıq xərçəngi zamanaı MMP-2 və MMP-3-ün miqdarının azalması, MMP-7 və MMP-9-un miqdarının isə əksinə artması göstərilir. SVX-nin inkişafında MMP-2, MMP-3 və MMP-13-ün roluna dair ədəbiyyat məlumatları mövcuddur. Bir çox tədqiqatların nəticələrinə görə, MMP-7 digər meyarlarla birlikdə yumurtalıq xərçənginin erkən diaqnostikasında marker kimi seçilmişdir. Metaloproteinazaların şişin proqressivləşməsində və invaziyasında rolunu nəzərə alaraq bu sahədə onların aktivliyinin zəiflədilməsi istiqamətində çoxsaylı tədqiqatlar aparılıbdır. Bir çox klinik təcrübələrdə bədxassəli törəmələrin müalicəsində MMP-nin inhibitorlarından istifadə edilir. MMP-nin proetolitik aktivliyi spesifik tozuma inhibitorları (MPTİ) və o cümlədən qeyri-spesifik inhibitorlar olan alfa-2-makroqlobulin və alfa-1-antiproteinaza tərəfindən inaktivləşir. MPTİ həm aktiv, həm də qeyri-aktiv MMP ilə ilə birləşərək onları inaktivləşdiirir. MPTİ-1 MMP-3, MMP-9 və MMP-1-in aktiv katalitik mərkəzi ilə birləşərək qeyri-kovalent komplekslər əmələ gətirir və MMP-nin aktivliyini bloklayır [8, 9].  Proteinazaların plazma inhibitoru olan alfa-2-makroqlobulin hüceyrəxarici matriksdə mövcud olub, toxumalarda ümumi proteolitik aktivliyin yaranmasında mühüm rol oynayır. Alfa-2-makroqlobulin proteinazaları inhibirləşdirir, hüceyrədaxili transduksiya siqnalını aktivləşdirir, immun sistemini nizamlayır. alfa-2-makroqlobulinin funksiyası hələ tam öyrənilməyib, əksər hallarda onu kəskin faza zülallarına, pro-, antiapoptotik faktorlara da aid edirlər. Alfa-2-makroqlobulin qan plazmasının praktik olaraq bütün proteinazalarının: serin, asparat və metaloproteinazalarının inhibitorudur. Alfa-2-makroqlobulinin defisiti proteolitik proeseslərin aktivləşməsinə, zülların oksidləşərək modifikasiyaya ugramasına və birşəldirici toxumanın deqradasiyasına səbəb olur. Alfa-2-makroqlobulin MMP iıə yanaşı şişin invaziyasında serulopazmin də iştirak edir. Kəskin faza zülalı olan serulopazmin qanda misin nəqlində iştirak edir, bununla yanaşı proangiogen amillərin aktivatoru kimi təsir göstərir. Serulopazmin endoteliositlərə təsir göstərərək yeni qan damarlarının yaranmasına səbəb olur. Serulopazminin aerob qlikozə təsiri nəticəsində neoplastik toxumalar üçün xas olan anaerob metabolizmin üstünlük təşkil edir [10-12].  Klinik təbabətdə şişəleyhinə terapiyada MMP-nin toxuma inhibitorlarının tədbiqi istiqamətində bir çox müasir eksperimental tədqiqartlar aparılır, lakin bu sahədə ziddiyyətli nəticələr əldə edilmişdir. Metaloproteinazaların və onların aktivliyində mühüm rolu olan proteoliz inhibitorlarının xərçəng xəstəliklərinin inkişafında rolu tam öyrənilmədiyi üçün onların diaqnostik və proqnostik meyar kimi istifadə edilməsində ciddi çətinliklələr yaradır. |
| ***Vəzifələr*** | - Süd vəzi və yumurtalıqların xərçəngi olan xəstələrin qan serumunda metaloproteinaza-7, metalopro­teinaza-9, metalo­proteinaza-13-ün qatılığının öyrənil­məsi;  - Süd vəzi və yumurtalıqların xərçəngi olan xəstələrin qan serumunda metaloproteinazaların inhibitorlarının (MPTİ-1, alfa-2- makroqlobulin*) və* seruloplazminin tədqiqi;  - Süd vəzi və yumurtalıqların xərçəngi olan xəstələrin qan serumunda mis və sink mikroelementlərinin qatılığının analizi;  - Süd vəzi və yumurtalıqların xərçəngi olan xəstələrin qan serumunda metaloproteinazalar və metaloproteinazaların inhibitorları ilə şişin klinik-morfoloji xüsusiyyətləri arasında korrelyasiya əlaqələrinin araşdırılması;  - Süd vəzi və yumurtalıqların xərçəngi zamanı metaloproteinazalar və onların inhibitorlarının diaqnostik və proqnostik dəyərlərinin qiymətləndirilməsi.  Tədqiqatın bütün qruplarında ultrasəs sümük densitometriyasının aparılması. |
| ***Orijinallıq (yeniliyi)*** | * İlk dəfə bütün müayinə qruplarının qan serumunda ilk dəfə metaloproteinazalar, metaloproteinazaların inhibitorları, serulopazminin və mikroelementlərlin qatılığı xəstəliyin hjistoloji tipindən, mərhələsindən asılı olaraq müqayisəli və kompleks şəkildə təyin olunacaq; * Süd vəzi və yumurtalıqların bədxəssəli şişləri zamanı metaloproteinazalar və onların inhibitor-larının proqnostik dəyəri qiymətləndiriləcək. |
| ***Gözlənilən nəticələr və onların elmi-praktik əhəmiyyəti*** | Süd vəzinin və yumurtalıqların bədxassəli şişləri zamanı metaloproteiazaların qatılığının xoşxassəli şişlərlə müqayisədə əhəmiyyətli dərəcədə artması, onların inhibitorlarının qatılığının isə əksinə azalması müəyyən ediləcək. Alınan nəticələr şişlərin erkən və diferensial diaqnostikasında və metastazverməsində metalopro­teinazaların proqnostik imkanlarını sübut edir.  Şiş xəstəliklərinin patogenezində və proqressivləşməsində əlavə meyarlar kimi metaloproteinazaların elmi-praktik əhəmiyyəti müəyyən ediləcək. |
| ***Maddi və texniki imkanlar*** | Azərbaycan Tibb Universitetinin Biokimya kafedrasının nəzdindəki Elmi Tədqiqat Laboratoriyası-maddi texniki imkanlar vardır. |
| ***Tədqiqatın yerinə yetiriləcəyi yer*** | Tədqiqat Azərbaycan Tibb Universitetinin Biokimya kafedrasının nəzdindəki Elmi Tədqiqat Laboratoriyasında yerinə yetiriləcəkdir. |
| ***İşə başlama vaxtı*** | 2021 |
| ***İşin bitirmə vaxtı*** | 2025 |
| ***İşin müddəti*** | 4 il |
| ***İşin mərhələləri*** | I mərhələ 2021 il. Dissertasiya işinin mövzu və planının təstiqlənməsi. Problemin analizi və dissertasiya mövzusu üzrə müasir elmi ədəbiyyatla tanışlıq və ədəbiyyat məlumatlarının toplanması. Tədqiqatın ilkin materiallarının toplanması.  II mərhələ 2022 il. Tədqiqatın ilkin materiallarının toplanması, işin davam etdirilməsi. “Ədəbiyyat icmalı” fəslinin ilkin variantının hazırlanması. Tədqiqat materiallarının toplanması. Xəstələrin məlumat bazasının yaradılması. Alınmış rəqəmlərin riyazi-statistik işlənməsi.  III mərhələ 2023 il. Əldə olunmuş məlumatların elmi-statistik, klinik materialların təhlili və onlar əsasında cədvəl, qrafik və diaqramların hazırlanması. Tədqiqat nəticəsində əldə olunmuş məlumatlar əsasında məqalə və tezislərin hazırlanması və dərc olunması və onlar barədə yerli və xarici elmi konfranslarda çıxışlar edilməsi. Dissertasiya işinin şəxsi tədqiqatların nəticələrinə həsr olunmuş fəsillərinin ilkin variantının hazırlanması. Yerli və xarici ölkələrdə keçirilən elmi konfranslarda tədqiqatın nəticələri barədə məruzələrin edilməsi. Dissertasiya mövzusu üzrə məqalə və tezislərin dərc olunmasının davam etdirilməsi.  IV mərhələ 2024 il. Dissertasiyanın “Alınmış nəticələrin müzakirəsi”, “Nəticələr” və “Praktik tövsiyyələr” bölmələri üzərində işlərin tamamlanması. Ədəbiyyat siyahısının son variantının hazırlanması. Tibb üzrə fəlsəfə doktoru adını almaq üçün minimum imtahanlarınn verilməsi.  V mərhələ 2025 il. Dissertasiya işinin son variantının kafedralararası, aprobasiya şurası iclaslarında ilkin müzakirəsinin keçirilməsi. İlkin müzakirədə dissertasiyaya edilən irad və təklifləri nəzərə almaqla onun son variantının hazırlanması. Dissertasiyanın son variantının və müvafiq sənədlərin Azərbaycan Respublikası Prezidenti yanında Ali Attestasiya Komissiyasına açıq müdafiəyə təqdim olunması. |
| ***Ədəbiyyat*** | 1. Рак молочной железы <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer> 2. Momenimovahed Z, Tiznobaik A, Taheri S, Salehiniya H. Ovarian cancer in the world: epidemiology and risk factors. *Int J Womens Health*. 2019;11:287-299. 3. Nolen BM, Lokshin AE. Protein biomarkers of ovarian cancer: the forest and the trees. *Future Oncol*. 2012;8(1):55-71 4. Е.В. Клишо, И.В. Кондакова, Е.Л. Чойнзонов; Матриксные металлопротеиназы в онкогенезе [Текст] / Е.В. Клишо, И.В. Кондакова, Е.Л. Чойнзонов; НИИ онкологии ТНЦ СО РАМН (Томск) // Сибирский онкологический журнал. - 2003. - № 2. - С. 62-70 5. И.И. Ганусевич Роль матриксных металлопротеиназ (ммп) при злокачественных новообразованиях // іі. участие ммп в ангиогенезе, инвазии и метаста­зировании опухолей онкология, -Т. 1 2 • № 2 • 2010 c. 108-117. 6. P. Henriet, H. Emonard / Biochimie 166 (2019) 223e232 Matrix metalloproteinase-2: Not (just) a “hero” of the past, p-225-231 7. Р.И. Князев, И.И. Бокин, В.В. Баринов. Роль матриксной металлопротеиназы 7 при раке яичников (обзор литературы) *//* [Опухоли женской репродук­тивной системы](https://cyberleninka.ru/journal/n/opuholi-zhenskoy-reproduktivnoy-sistemy) - 2015-11-3-67-71 8. Veli-Matti Kahari' and Ulpu Saarialho-Kere. Matrix metalloproteinases and their inhibitors in tumgur growth and invasion // Ann Med 1999; 31: 34-45. 9. Ярмолинская Мария Игоревна, Молотков Арсений Сергеевич, Денисова Валентина Михайловна Матриксные металлопротеиназы и ингибиторы: классификация, механизм действия // Ж. акуш. и жен. болезн.. 2012. №1. <URL:https://cyberleninka.ru/article/n/matriksnye-metalloproteinazy-i-ingibitory-klassifikatsiya-mehanizm-deystviya>. 10. Герштейн Е.С., Муштенко В.В., Короткова Е.А., Бежанова С.Д., Морозов А.А., Алферов А.А., Казанцева И.А., Кушлинский Н.Е. Матриксные металлопротеиназы-2, 7, 8, 9 и их тканевой ингибитор 1-го типа в сыворотке крови больных раком почки: клинико-морфологические корреляции. *Альманах клинической медицины*. 2017;45(2):94-101. 11. Е.С. Герштейн1, Д.Н. Кушлинский, Л.В. Адамян, И.В. Терешкина Матриксные металлопротеиназы и их тканевые ингибиторы в клиническом течении и прогнозе рака яичников, Молекулярная медицина №6, 2013, С.11-21 12. Герштейн Е.С., Левкина Н.В., Кушлинский Д.Н., Ермилова В.Д., Носов В.Б., Максимова Ю.В., Лактионов К.П. Клиническое значение исследо­вания матриксных металлопротеиназ и их ингибиторов у больных раком яичников. Акушерство и гинекология, 2012.-N 6.-С.40-46. |
| ***Tədqiqatın hazırkı vəziyyəti*** |  |
| ***İşlə əlaqədar çap olunan məqalələr*** |  |
|  |  |
|  |  |
| ***Abstrakt (Azərbaycanca)*** | Qadınlar arasında bədxassəli törəmələr strukturunda süd vəzi xərçəngi (SVX) və yumurtalıqların xərçəngi yüksək faiz təşkil edir. Süd vəzi xərşəngi qadınlarda rast gəlmə tezliyinə görə inkişaf etmiş ölkələrdə 1-ci yeri, yumurtalıq xərçəngi 7-ci yeri tutur. Yeni texnologiyaların və müasir diaqnostika üsullarının tədbiqinə baxmayaraq bu patologiyanın diaqnostikasında, residivlərin erkən müəyyən edilməsində və müalicəsində müəyyən çətinliklər mövcuddur. Bu baxımdan tədqiqat işinin məqsədi süd vəzi və yumurtalıq xərçənginin inkişafında bəzi metaloproteinazaların (MMP-7, MMP-9, MMP-13) və onların inhibitorlarının (MPTİ-1, alfa-2-makroqlobulin) rolunun və proqnostik dəyərlərinin öyrənilməsidir. Tədqiqat işində süd vəzi və yumurtalıqların bədxassəli bədxəssəli şişləri olan 120 nəfər və xoşxəssəli şişləri olan 45 nəfər xəstənin qan nümunələrində MMP-7, MMP-9, MMP-13 metaloproteinazalarının, onların inhibitorlarının (MPTİ-1, alfa-2-makroqlobulin), seruloplazminin, misin və sinkin qatılığı xəstəliyin histolji tipindən, mərhələsindən və klinik-morfoloji xüsusiyyətlərindən asılı olaraq təyin ediləcək. Bu göstəricilər arasında korrelyasiya asılılığı müəyyən ediləcək və onların ümumi diaqnostik dəyərləri qiymətlədiriləcək. Nəzarət qrupuna müvafiq yaş hədlərində olan 15 nəfər praktik saglam şəxslər daxildir. Metaloproteinazalar və onların inhibitorunun, alfa-2-makro­qlobulinin qatılığı immunoferment analiz, serulopazmin, misin, sinkin qatılığı isə biokimyəvi üsulu ilə analiz edilir. Alınan nəticələr Manna-Uitni, Kruskal-Vallis, Anova dispers, korrelyasiya üsulları ilə statistik təhlil ediləcək. Tədqiqatın nəticələri əsasında süd vəzi, yumurtalıqların və uşaqlıq boynunun müxtəlif şişlərinin erkən mərhələdə diaqnostikasında və metastazarın proqnozlaşdırılmasında metaloproteinazaların, inhibitorlarının və seruloplazminin spesifikliyinin və həssaslığının yüksək olması müəyyən edilir. Qadınlarda törəmələrin diferensial diaqnostikasında, metastazların vatında aşkarlanmasında, müvafiq müalicə taktikasının seçilməsində metaloproteinazaların təyini böyük praktik əhəmiyət kəsb edir. |
| **İşin adı:** | Süd vəzi və yumurtalıq xərçənginin inkişafında metalopro­teinazaların rolu və proqnostik qiymətlən­dirilməsi. |
| **Problem:** | Süd vəzi xərçəngi və yumurtalıqların xərçəngi xərçəngi. |
| **Məqsəd:** | Süd vəzi və yumurtalıq xərçənginin inkişafında bəzi metaloproteinazaların (MMP-7, MMP-9, MMP-13) və onların inhibitorlarının (MPTİ-1, alfa-2-makroqlobulin) rolunun və proqnostik dəyərlərinin öyrənilməsindən ibarətdir. |
| **Material və metodlar:** | * Tədqiqat qrupu I (əsas qrup) –süd vəzi xərçəngi (55 nəfər); * Tədqiqat qrupu II (əsas qrup) – yumurtalıq xərçəngi olan qadınlar. (30 nəfər) * Müqayisə qrupu I (müqayisə qrup) – süd vəzinin xoşxassəli şişləri olan qadınlar (20 nəfər) * Müqayisə qrupu II (müqayisə qrupu) – repraduktiv orqanların xoşxassəli şişləri olan qadınlar (25 nəfər) * Nəzarət qrupu (müqayisə qrupu) – praktiki sağlam qadınlar (15 nəfər)   Metodlar: İmmunoferment və Biokimyəvi |
| **Əsas qiymətləndirmə kriteriyaları:** | MMP-7, MMP-9, MMP-13, MPTİ-1, alfa-2-makroqlobulin, seruloplazmin, Cu, Zn |
| **Əlavə qiymətləndirmə kriteriyaları:** | CEA, CA-15-3, CA-125 |
| **Açar sözlər:** | Süd vəzi xərçəngi, yumurtalıq xərçəngi, metaloproteinazalar, seruloplazmin, metaloproteinazaların inhibitorları, mis, sink |
| **İşin növü və dizaynı:** | Klinik, retrospektiv |
|  |  |
|  |  |
| ***Abstract (in english)*** | Among malignant tumors in women, breast cancer (SVX), ovarian cancers have a high percentage. Breast cancer is the most common cancer in women in developed countries, with ovarian cancer the 7th most common. Despite the introduction of new technologies and modern diagnostic methods, there are certain difficulties in the diagnosis of this pathology, early detection and treatment of relapses. In this regard, the aim of the study is to study the role and predictive value of certain metalloproteins (MMP-7, MMP-9, MMP-13) and their inhibitors (MPTI-1, alpha-2-macroglobulin) in the development of breast and ovarian cancer. The study will determine the concentration of metalloproteinases MMP-7, MMP-9, MMP-13 and their inhibitors (MPTI-1, alpha-2-macroglobulin), ceruloplasmin, copper and zinc in blood samples from 120 patients with malignant tumors of the breast, ovaries and cervix and 45 patients with benign tumors, depending on the histological type, stage and clinical and morphological characteristics of the disease. The correlation between these indicators will be determined and their general diagnostic values ​​will be evaluated. The control group included 15 apparently healthy individuals of the corresponding age. The concentration of metalloproteinases and their inhibitors, alpha-2-macroglobulin, is analyzed using enzyme immunoassay, and the concentration of cerulopasmin, copper and zinc is analyzed by biochemical methods. The results will be statistically analyzed by Mann-Whitney, Kruskal-Wallis, Anov, and correlation methods. According to the results of the study, the specificity and sensitivity of metalloproteinases, inhibitors and ceruloplasmin in the early diagnosis and prognosis of various tumors of the breast, ovaries and cervix were determined. The determination of metalloproteinases is of great practical importance in the differential diagnosis of tumors in women, the detection of metastases in the uterus, and the choice of appropriate treatment tactics. |
| **Name of study:** | The role and prognostic assessment of metalloproteinases in the development of breast and ovarian cancer. |
| **Background:** | Breast cancer and ovarian cancer. |
| **Objective:** | The aim of the study is to study the role and predictive value of some metalloproteinases (MMP-7, MMP-9, MMP-13) and their inhibitors (MPTI-1, alpha-2-macroglobulin) in the development of the breast and ovaries cancer. |
| **Material and methods (patient groups and interventions):** | - Group I (main) - breast cancer (55 people);  - Study group II (main) - women with ovarian cancer. (30 people)  - Comparison group I (comparison group) - women with benign breast tumors (20 people)  - II comparison group (comparison group) - women with benign tumors of the reproductive organs (25 people)  - The control group (comparison group) - practically healthy women (15 people).  Methods: enzyme immunoassay and biochemical. |
| **Primary outcome:** | MMP-7, MMP-9, MMP-13, MPTİ-1, alfa-2-makroqlobulin, seruloplazmin, Cu, Zn |
| **Secondary outcome:** | CEA, CA-15-3, CA-125 |
| **Key words:** | Breast cancer, ovarian cancer, metalloproteinases, ceruloplasmin, metalloproteinase inhibitors, copper, zinc |
| **Study type and design:** | Clinically, retrospectively |