

RESPUBLİKA ELMİ TƏDQİQATLARIN ƏLAQƏLƏNDİRİLMƏSİ ŞURASI

Təşkilatın adı	Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi Azərbaycan Tibb Universiteti
Sənədin növü	Tibb Elmləri Doktoru dissertasiyasının annotasiyası
Tədqiqat işinin adı	Maqnit Rezonans Tomografiya və Maqnit Rezonans Spektroskopiya üsullarının vasitəsi ilə dağınıq sklerozun şüa diaqnostika üsullarının təkmilləşdirilməsi
Tədqiqat mövzusunun aid olduğu elmi problemin adı	Demielinizasiya edən sinir-psixi xəstəliklərin şüa diaqnostikasının işlənilib hazırlanması
Qeydiyyat alındığı Elmi Şuranın adı	Azərbaycan Tibb Universitetinin II Müalicə-profilaktika fakültəsinin Elmi Şurası
Qeydiyyat tarixi	15 Oktyabr 2021-ci il Protokol No2
Etika Komissiyasının qərarı	
İxtisas şifri	3225.01
İxtisasın adı	Şüa diaqnostikası və terapiyası
İcarçının statusu	Doktorant
İcraçı	Əsədov Əjdər Sərdar oğlu
Təvəllüdü	16.06.1987
Cinsi	Kişi
İş yeri və vəzifəsi	Azərbaycan Tibb Universiteti, Şüa diaqnostikası və terapiyası kafedrası. Assistent, Tibb üzrə fəlsəfə doktoru
Əlaqə	e-mail: doktor.asadov@gmail.com
Elmi rəhbər	
Elmi məsləhətçi	t.e.d.prof. M.C.Sultanova
Sponsor	
Tədqiqatın yerinə yetiriləcəyi yerli təşkilat	Azərbaycan Tibb Universitetinin Tədris Cərrahiyyə Klinikası, Loğman klinikası Telefon: (+99412) 597-38-98, faks (+99412) 597-38-98 e-mail: admin@amu.edu.az
Şəhər və il	Bakı, 2021
Koordinasiya şurasına ilkin və sonrakı müraciət tarixi	
AMEA qeydiyyat nömrəsi	

<i>Qeydiyyat tarixi</i>	
<i>Maraqların toqquşması</i>	Yoxdur

TƏDQIQATIN MƏZMUNU

<i>İşin adı</i>	Maqnit Rezonans Tomografiya və Maqnit Rezonans Spektroskopiya üsullarının vasitəsi ilə dağınıq sklerozun şüa diaqnostika üsullarının təkmilləşdirilməsi
<i>Problem</i>	Dağılmış sklerozun (DS) erkən və diferensial diaqnotikası üçün daha səmərəli şüa müayinə üsullarının tətbiqinə ehtiyac duyulur. Nevroloji pozulmaların MRT spektroskopiya üsulu ilə öyrənilməsinə dair çoxsaylı tədqiqatlar aparılsa da bu perspektivli metodika klinik praktikada geniş tətbiq edilmir. MRT və MR spektroskopiya üsullarının köməyi ilə yayılmış sklerozun şüa diaqnostika əlamətlərinin öyrənilməsinə və xəstəliyin müxtəlif dövrlərində müşahidə edilən simptomların patogenetik mexanizmlərinin araşdırılmasına ehtiyac vardır.
<i>Məqsəd</i>	Tədqiqatın məqsədi MRT və MR spektroskopiya üsulları ilə dağınıq skleroz zamanı baş verən molekulyar dəyişiklikləri tədqiq edərək xəstəliyin diaqnostika imkanlarını yaxşılaşdırmaqdır. DS-ın rastgəlmə tezliyinin artmasını, xəstəliyin etiopatogenetik müalicə doktrinasının olmamasını nəzərə alaraq müxtəlif klinik variantlar zamanı demielinizasiyanın və remielinizasiyanın morfogenezinə sitokinlərin matris metalloproteinazalarının (MMP-7, MMP-9, MMP-13) rolunu dəqiqləşdirmək və bu dəyişikliklərlə MRT spektroskopiya arasında əlaqələri aydınlaşdırmaq.
<i>Obyekt və müdaxilələr – (xəstə qrupları və müdaxilələr/proseduralar)</i>	Tədqiqatın kontingenti Azərbaycan Tibb Universitetinin və Ə.Əliyev adına Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutunun nevrologiya kafedralarında qeydiyyatda olan yayılmış sklerozlu xəstələrin arasından seçiləcəkdir. Diaqnoz anamnez, klinik əlamətlər, şüa diaqnostika və laborator müayinələrin nəticələrinə əsasən qoyulacaqdır. Tədqiqat işi zamanı 180 nəfər xəstənin göstəricilərinin nəticələrinin qiymətləndirilməsi nəzərdə tutulur.
<i>Əsas qiymətləndirmə kriteriyası və onun ölçmə metodu</i>	Bütün xəstələrdə maqnit-tomografik və maqnit-spektroskopik əlamətlərin diaqnostik dəyərinin qiymətləndirilməsi nəzərdə tutulur. Müxtəlif yaşa və cinsə mənsub xəstələrin baş beyinin şüa üsulları ilə tədqiqi zamanı mielinləşmiş sahələrin və perifokal ağ maddənin regional metabolizm xüsusiyyətləri tədqiq ediləcəkdir. MRT və MR spektroskopiya ilə yanaşı bəzi matris metalloproteinlərin və sitokinlərin qanda səviyyəsi təyin olunacaqdır.
<i>Əlavə qiymətləndirmə</i>	– müxtəlif şüa diaqnostik əlamətlərin göstəricilərin

<i>kriteriyaları və onların ölçmə metodları</i>	arasında korrelyasion əlaqələrin öyrənilməsi nəzərdə tutulur.
<i>Açar sözlər</i>	– Dağınıq skleroz, MRT, MR spektroskopiya, matriks metalloproteinlər, sitokinlər
<i>Obyektinə görə işin növü</i>	Klinik
<i>Məqsədinə görə işin növü</i>	Diagnostik, elmi-praktik
<i>Vaxta görə işin növü</i>	Prospektiv, retrospektiv
<i>Klinik tədqiqatın modeli</i>	Klinik sınaq, müşahidə və müayinə, xəstə-kontrol
<i>Obyekt – xəstələr (material)</i>	Dağınıq sklerozlu 75 kişi və 105 qadıdan ibarət 180 xəstə, nisbi sağlam müvafiq cinsə və yaşa mənsub 16 nəfər.
<i>Daxil etmə kriteriyaları</i>	Dağınıq skleroz diaqnozu qoyulmuş 20-40 yaşlı xəstələr
<i>Çıxarma kriteriyaları</i>	20 yaşdan kiçik, 40 yaşdan böyük yayılmış sklerozlu xəstələr
<i>Randomizasiya üsulu</i>	Randomizasiya tək gizli (həkim bilir, lakin xəstə bilmir) üsulu ilə xəstələrin seçilməsi ilə olması planlaşdırılır
<i>Müdaxilənin növü</i>	Diagnostik müayinələr
<i>Müdaxilənin açıqlaması</i>	Tədqiqat kontingentinə daxil olan dağınıq sklerozlu xəstələrin praktiki sağlam şəxslərin MRT və MR spektroskopiya metodlarla analizi aparılacaqdır. MRT və MR spektroskopiya analiz üsulları yüksək spesifikliyə və həssaslığa malik şüa müayinə üsullarıdır. Müayinələr Toshiba 1.5 T və Siemens 1.5 T aparatlarında aparılacaqdır.
<i>Statistik və riyazi işləmlər</i>	Tədqiqat işi zamanı əldə olunan nəticələr statistik analizi işlənilməsi variyasiya, diskriminant, korrelyasiya və ROC-analiz üsullarının tətbiqi ilə nəzərdə tutulur. Alınmış statistik nəticələri dəqiqləşdirmək məqsədilə qeyri-parametrik üsullar tətbiq olunması planlaşdırılır. Bütün hesablamalar "Microsoft Excel XP" kompyüter proqramlarında EXCEL- MSOFFICC-2013 elektron cədvəlinə və SPSS-20 paket proqramında aparılacaq, nəticələr cədvəllərdə və diaqramlarda əks etdirilməsi nəzərdə tutulur.
<i>Aktuallığı</i>	Dünya üzrə nevroloji xəstəlikləri olan insanların sayı bir milyarda yaxın olub çətin diaqnostika olunur və vaxtında effektiv terapiya aparıla bilmir [1,2,3]. DS MSS-nin geniş yayılmış, sağalmayan, əlilliyə səbəb olan və mürəkkəb patogeneza malik xəstəlikdir [1,3,4]. Avropa ölkələrində hər 1000 nəfərə 1-2 DS xəstəsi düşür, dünya üzrə xəstələrin sayı 2,5 milyon nəfərdir [1,3,5]. DS əmək qabiliyyətli əhalinin xəstəliyi

olub ciddi tibbi, həm də sosial-iqtisadi problemdir. Xəstəliyin patogenezi, diaqnostika metodlarının modernizasiyası və müalicəsi həm xəstələr, həm də onların qohumları üçün çox aktualdır. DS-ın diaqnostikasının dünya klinik təcrübəsi ümumi qəbul edilmiş Mac Donald meyarlarına əsasən 2001, 2005, 2010, 2015 – MAGNİSM redaksiyasında formalaşmış və 2017-ci ildə son dəfə təftiş edilmişdir [2,3,5]. MRT məlumatlarına əsaslanan bu meyarlara əsasən xəstənin maksimal həyat keyfiyyəti saxlamaqla erkən diaqnostikası və adekvat müalicəsi təmin edilməlidir. Lakin, xəstəliyin gediş tipi, prosesin aktivliyinin qiymətləndirilməsi, aparılan müalicənin effektivliyi, beyinin struktur dəyişikliyinə uğramayan maddəsinin vəziyyətinin qiymətləndirilməsi aktual olaraq qalır [6,7]. Bu məsələlərdə struktur MRT tədqiqatlarının informasiya potensialı baş beyin toxumasının metabolizm dəyişikliklərini qiymətləndirmə imkanları yaradan proton MRS üsulu ilə yaxşılaşdırıla bilər [6,8]. Struktur MRT zamanı vizualizasiya olunan ocaqlı dəyişikliklər MSS-də baş verən uzağa getmiş prosesləri əks etdirir, halbuki nevroloji simptomatika üçün əsas olan standart tədqiqat zamanı diaqnostika edilməyən diffuz dəyişikliklərdir [8,9]. Ənənəvi MRT ilə müqayisədə proton MRS metodunun həssaslığı zədələnmiş toxumaları və orada olan dəyişiklikləri daha tez aşkar etməyə və qiymətləndirməyə imkan verir [9,10]. Odur ki, MRT və MRT spektroskopiya bir birini qarşılıqlı tamamlayan instrumental diaqnostika üsulları olub, xəstəliyin gedişinin monitorinqini aparmağa və müalicəyə cavabi qiymətləndirməyə şərait yaradır [11,12]. Erkən dövrdə xəstəliyin qeyri invaziv diaqnostika imkanı həkimlərin və xəstələrin bu üsula inamını artıracaqdır.

MRT spektroskopiyanın tətbiqinə dair dünya üzrə çap olunmuş 60.000 elmi məqalələrin 20.000-i baş beyin xəstəliklərinin tədqiqinə həsr edilmişdir [13,14,15,16]. Bu məqalələr baş beyin şişləri, Alsheymer xəstəliyi, serebral abseslər, tutmalar metabolik pozulmalar, beyin travmaları, xronik ağrı, hipoksiya, neyropsixiatrik xəstəliklər (şizofreniya, depressiya, bipolar pozulmalar) və s. tədqiqinə həsr edir.

Vəzifələr

1. Tədqiqatın kontingentinə daxil olan dağınıq sklerozlu xəstələrin klinik-statistik səciyyələndirilməsi.

	<p>2. Norma və DS zamanı baş beyin metabolizminin regional xüsusiyyətlərinin tədqiqi üçün 1H-MR-spektroskopiya nəticələrinin analiz sülunun işlənilməsi.</p> <p>3. Normada və DS zamanı metabolitlərin baş beyin toxumasında yayılmasının regional xüsusiyyətlərinin öyrənilməsi.</p> <p>4. Müxtəlif gedişə malik DS- zamanı struktur dəyişikliyə uğramamış baş beyin toxumasında müşahidə edilən biokimyəvi proseslərin regional xüsusiyyətlərinin MRT üsulu ilə öyrənilməsi.</p> <p>5. DS zamanı demielinizasiya ocaqlarında və baş beyinin perifokal ağ maddəsində biokimyəvi göstəricilərin, dəyişmə xüsusiyyətlərinin öyrənilməsi.</p> <p>6. Proton MR spektroskopiya üsulu ilə xəstəliyin tipini və gedişinin araşdırılması.</p> <p>7.DS zamanı müşahidə edilən dəyişikliklərin diaqnostikasında MR spektroskopiya üsulunun proqnostik əhəmiyyəti.</p> <p>8. DS zamanı qan serumu matriks metalloproteinazaları və bəzi sitokinlərin səviyyəsinin xəstəliyin gedişindən aslı olaraq dəyişilməsi.</p>
Orijinallıq (yeniliyi)	DS-in erkən və diferensial diaqnostikasının şüa metodları bərədə ədəbiyyatda az saylı və ziddiyətli məlumatlar vardır. Bizim aparacağımız tədqiqatın fərqi DS xəstələrdə beynin müxtəlif nahiyələrində MRT və MR spektroskopiya üsulları ilə mielinsizləşmiş sahələri aşkar etmək və struktur metabolik dəyişikliyə uğramış kompartmentləri dinamikada tədqiq etmək, xəstəliyin diaqnostika üsullarının alqoritmini hazırlamaqla klinik proqnostik meyarlar təklif etməkdir.
Gözlənilən nəticələr və onların elmi-praktik əhəmiyyəti	Hazırlanacaq diaqnostik alqoritm vasitəsilə MRT və MR spektroskopiya zamanı baş beyinin regional metabolik xüsusiyyətləri öyrəniləcək, dəyişikliyə uğramamış və uğramış sahələrin tomoqrafik və spektroskopik müayinə nəticələrinin analiz üsulu hazırlanacaqdır.
Maddi və texniki imkanlar	Maddi təminat Azərbaycan Tibb Universiteti, Loğman hospitalı və dissertantın özü tərəfindən təmin ediləcək.
Tədqiqatın yerinə yetiriləcəyi yer	Azərbaycan Tibb Univeristetii, Loğman klinikası
İşə başlama vaxtı	2021
İşin bitirmə vaxtı	2025
İşin müddəti	4 il
İşin mərhələləri	2021-ci ilin I – IV rübləri

	<p>Mövzuya aid elmi ədəbiyyatın toplanması. Şüa diaqnostika tədqiqat metodlarının tətbiqi. Dissertasiya mövzusunun təsdiqi üçün planların hazırlanması.</p> <p>2022-ci ilin I – IV rübləri Dissertasiyanın «Ədəbiyyat icmal» bölməsinin yazılması. Tədqiqat işinə dair ilkin nəticələrin alınması.</p> <p>2023-cü ilin I – IV rübləri Xəstələrin tədqiqinin davamı. Mövzuya dair icmal məqalənin çap edilməsi</p> <p>2024-ci ilin I – IV rübləri Tədqiqatların davamı. Tədqiqat işinin nəticələrinə dair məqalələrin və tezislərin dərc edilməsi. Dissertasiyanın “Material və metodlar” və “Tədqiqatın nəticələri və onların müzakirəsi” fəsilələrinin yazılması. Tədqiqat işinə dair yekun nəticələrin nəticələrin alınması.</p> <p>2025-ci ilin I – IV rübləri Dissertasiyanın “Alınmış məlumatların müzakirəsi” fəslinin yazılması. Dissertasiya işinin tamamlanması. Tədqiqat işinin nəticələrinə dair məqalələrin və tezislərin dərc edilməsi. Dissertasiya işinin ilkin müzakirəyə, elmi seminara və rəsmi müdafiəyə təqdim edilməsi.</p>
<i>Ədəbiyyat</i>	<ol style="list-style-type: none"> 1) Касимова М.С., Хамраева Г.Х. МР-спектроскопия в диагностике оптического неврита на фоне рассеянного склероза (обзор материалы). Современные технологии в офтальмологии №3 2019 стр. 62-66. 2) Шмидт Т.Е. Ранняя диагностика РС. РМЖ №5, 2010 3) Рассеянный склероз-симптомы и лечения: Новиков Ю.О. 2018 список литературы-16 лет 4) Рассеянный склероз Версия: Клинические рекомендации РФ (Россия) 2013-2017 5) Бойко А.Н., Гусев Е.И. Современные алгоритмы диагностики и лечения рассеянного склероза, основанные на индивидуальной оценке пациента. Журнал неврологии и психиатрии имени С.С.Карсакова. Спецвыпуски 2017; 117(2-2): 92-106/2, 2017 выпуск 2. 6) Бисага Г.Н. Рассеянный склероз: диагностика и патогенетическая терапия. Доктор медицинских наук, 2004, 319 стр. Санкт-Петербург. 7) Трипитатский Ю.В. Клинико-иммунологические и

	<p>МРТ основы диагностики и лечения РС. Доктор медицинских наук, 2003 277 стр. Москва.</p> <p>8) Никифорова И.Г. особенности взаимосвязи нейроиммунологических нарушений и демиелинизирующего поражения при РС. Доктор медицинских наук 2005, стр 107. Москва.</p> <p>9) Орлова Ю.Ю. Клинико-патогенетическая гетерогенность рассеянного склероза 2006, 345 стр. Иркутск.</p> <p>10) Круглина Р.В. Мониторинг данных МРТ у больных РС после высокодозной иммуносупрессивной терапии с поддержкой аутологичными гемопоэтическими клетками. Кандидат медицинских наук 2010, 131 стр. Москва</p> <p>11) Ильвес А.Г. Атрофические и метаболические изменения в головном мозге и их связь с неврологическими нарушениями при РС. к.м.н., 2008 121 стр., Санкт-Петербург.</p> <p>12) Молчанова Ж.И. Клинико-топографические исследование когнитивных нарушений у больных РС. к.м.н. 2011, 128 стр., Иркутск.</p> <p>13) Кротенкова И.А. Атрофия головного и спинного мозга при РС (клинико-нейровизуализационные исследование) к.м.н. 2016, 112 стр., Москва.</p> <p>14) Пожидаева Ю.А. Верификация функционального дисбаланса иммунной системы в патогенезе РС., к.м.н. Воронеж 2019 Автореферат 24 стр.</p> <p>15) Oz G, Alger JR, Barker PB, Bartha R, Bizzi A, Boesch C, et al. Clinical proton MR spectroscopy in central nervous system disorders. <i>Radiology</i>. (2014) 270:658–79.</p> <p>16) Bellenberg B, Busch M, Trampe N, Gold R, Chan A, Lukas C. 1H-magnetic resonance spectroscopy in diffuse and focal cervical cord lesions in multiple sclerosis. <i>Eur Radiol</i>. (2013)</p>
<i>Tədqiqatın hazırkı vəziyyəti</i>	Başlangıç mərhələ
<i>İşlə əlaqədar çap olunan məqalələr</i>	Bir elmi tezis hazırlanıb çapa verilmişdi.
<i>Abstrakt (Azərbaycanca)</i>	
İşin adı:	Maqnit Rezonans Tomografiya və Maqnit Rezonans

	Spektroskopiya üsullarının vasitəsi ilə dağınıq sklerozun şüa diaqnostika üsullarının təkmilləşdirilməsi
Problem:	Dağınıq sklerozun (DS) erkən və diferensial diaqnotikası üçün daha səmərəli şüa müayinə üsullarının tətbiqinə ehtiyac duyulur. Nevroloji pozulmaların MRT spektroskopiya üsulu ilə öyrənilməsinə dair çoxsaylı tədqiqatlar aparılsa da bu perspektivli metodika klinik praktikada geniş tətbiq edilmir. MRT və MR spektroskopiya üsullarının köməyi ilə yayılmış sklerozun şüa diaqnostika əlamətlərinin öyrənilməsinə və xəstəliyin müxtəlif dövrlərində müşahidə edilən simptomların patogenetik mexanizmlərinin araşdırılmasına ehtiyac vardır.
Məqsəd:	Tədqiqatın məqsədi MRT və MR spektroskopiya üsulları ilə dağınıq skleroz zamanı baş verən molekulyar dəyişiklikləri tədqiq edərək xəstəliyin diaqnostika imkanlarını yaxşılaşdırmaqdır. DS-in rastgəlmə tezliyinin artmasını, xəstəliyin etiopatogenetik müalicə doktrinasının olmamasını nəzərə alaraq müxtəlif klinik variantlar zamanı demielinizasiyanın və remielinizasiyanın morfogenezində sitokinlərin matriks metalloproteinazalarının (MMP-7, MMP-9, MMP-13) rolunu dəqiqləşdirmək və bu dəyişikliklərlə MRT spektroskopiya arasında əlaqələri aydınlaşdırmaq.
Material və metodlar:	Qarşıya qoyulmuş məqsədə çatmaq üçün yayılmış sklerozu olan xəstələrin klinik müayinəsi aparılacaq, MRT və MR spektroskopiya şüa diaqnostika üsulları tətbiq ediləcəkdir. Qan serumunda matriks mütalloproteinazaları və bəzi sitokinlərin səviyyəsi immunoferment metoddan istifadə edilməklə araşdırılacaqdır.
Əsas qiymətləndirmə kriteriyaları:	Bütün xəstələrdə maqnit-tomoqrafik və maqnit-spektroskopik əlamətlərin diaqnostik dəyərinin qiymətləndirilməsi nəzərdə tutulur. Müxtəlif yaşa və cinsə mənsub xəstələrin baş beyninin şüa üsulları ilə tədqiqi zamanı mielinsizləşmiş sahələrin və perifokal ağ maddənin regionar metabolizm xüsusiyyətləri tədqiq ediləcəkdir. MRT və MR spektroskopiya ilə yanaşı bəzi matriks metalloproteinlərin və sitokinlərin qanda səviyyəsi təyin olunacaqdır.
Əlavə qiymətləndirmə kriteriyaları:	Müxtəlif şüa diaqnostik əlamətlərin və laborator metabolik göstəricilərin arasında korrelyasion əlaqələrin öyrənilməsi nəzərdə tutulur.

Açar sözlər:	Dağınıq skleroz, MRT, MR spektroskopiya, matriks metalloproteinlər, sitokinlər
İşin növü və dizaynı:	Klinik, diaqnostik, elmi-nəzəri, eynivaxtlı, müşahidə-xəstə-kontrol
Abstract (in english)	Background: Objective: Materials and methods: Primary outcome: Secondary outcome:
Name of study:	
Background:	
Objective:	
Material and methods (patient groups and interventions):	Materials and methods:
Primary outcome:	
Secondary outcome:	
Key words:	
Study type and design:	