

RESPUBLİKA ELMİ TƏDQİQATLARIN ƏLAQƏLƏNDİRİLMƏSİ ŞURASI

<i>Təşkilatın adı</i>	Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi Azərbaycan Tibb Universiteti
<i>Sənədin növü</i>	Tibb üzrə Fəlsəfə Doktoru dissertasiyasının annotasiyası
<i>Tədqiqat işinin adı</i>	Зависимость клинического течения различных форм пемфигуса от этапов патоморфологических изменений в коже
<i>Tədqiqat mövzusunun aid olduğu elmi problemin adı</i>	
<i>Qeydiyyat alındığı Elmi Şuranın adı</i>	ATU-nun I Müalicə-profilaktika fakültəsinin Elmi Şurası
<i>Qeydiyyat tarixi</i>	
<i>Etika Komissiyasının qərarı</i>	
<i>İxtisas şifri</i>	3222.01
<i>İxtisasın adı</i>	Dermatovenerologiya
<i>İcarçının statusu</i>	Doktorant
<i>İcraçı</i>	Mahmudov Vahid Fərid
<i>Təvəllüdü</i>	23.06.1988
<i>Cinsi</i>	kişi
<i>İş yeri və vəzifəsi</i>	ATU dermatovenerologiya kafedrası, baş laborant
<i>Əlaqə</i>	Vahidmahmudov88@gmail.com
<i>Elmi rəhbər</i>	ATU-nun Dermatovenerologiya kafedrasının dosenti, t.ü.f.d. Mirzəyev Yunus Mirzayev1952@gmail.com
<i>Elmi məsləhətçi</i>	yoxdur
<i>Sponsor</i>	yoxdur
<i>Tədqiqatın yerinə yetiriləcəyi yerli təşkilat</i>	Respublika Dəri Zöhrəvi Mərkəzi
<i>Tədqiqatın yerinə yetiriləcəyi xarici təşkilat (lar)</i>	yoxdur
<i>Şəhər və il</i>	Bakı 2025
<i>Koordinasiya şurasına ilkin və sonrakı müraciət tarixi</i>	
<i>AMEA qeydiyyat nömrəsi</i>	
<i>Qeydiyyat tarixi</i>	
<i>Maraqların toqquşması</i>	yoxdur

TƏDQIQATIN MƏZMUNU

<i>İşin adı</i>	Pemfiquşun müxtəlif formalarının klinik gedişatının dəridə patomorfoloji dəyişikliklərin mərhələlərindən asılılığı
<i>Problem</i>	Pemfiquş müasir dermatologiyanın ən aktual problemlərindən biri olaraq qalır, ağır və uzunmüddətli gedişi ilə xarakterizə olunur. Azərbaycan Respublikasında bu problem son illərdə tibbi-sosial əhəmiyyət kəsb etmişdir, çünki xəstələnmə halları davamlı olaraq artmaqdadır və müşahidələrimizə görə xəstəliyin rezistent formalarının artması və cavanlaşması müşahidə olunur. Müasir konsepsiyalara görə, xəstəliyin əsasını autoimmun proses təşkil edir (epidermisin tikanlı təbəqəsinin desmosomlarının komponentlərinə qarşı autoanticişimlərin hasilatı), lakin autoimmun prosesin inkişafının mexanizmi və səbəbləri hələ də qeyri-müəyyən olaraq qalmaqdadır.
<i>Məqsəd</i>	Zədələnmiş və zahirən sağlam dəridən pemfiquşlu xəstələrdə epidermis və dermada patomorfoloji dəyişikliklərin dinamikasında (kursun müxtəlif müddətləri ilə, müalicə və remissiya fonunda) öyrənilməsinə əsaslanaraq müəyyən etmək: 1. İlk əlaqə epidermisdə patomorfoloji dəyişikliklərdir və bu dəyişikliklərin ardıcılığını qurmaq. 2. Epidermisin patoloji dəyişiklikləri ilə pemfiquşun klinik formaları arasında əlaqə və xəstəliyin gedişi ilə əlaqə yaratmaq (rezistent formalar, xəstəliyin ağır gedişi). 3. Alınan məlumatlara əsasən, müxtəlif klinik formalar üçün proqnoz meyarları hazırlamaq.
<i>Obyekt və müdaxilələr – (xəstə qrupları və müdaxilələr/proseduralar)</i>	RDZM-in bazasında pemfiquşun müxtəlif formaları olan 60 xəstənin klinik müayinəsi Anamnez Xəstələrin klinik müayinəsi Tsank hüceyrələrinin mövcudluğu üçün sitoloji tədqiqat Pemfiquşlu xəstələrdən dəri biopsiyası: - bullyoz-eroziv ocaqlardan və zahirən sağlam dəri sahələrindən müalicədən əvvəl - zahirən sağlam dəri sahələrindən remissiya zamanı - biopsatların elektron mikroskopiyası - Langerhans hüceyrələrinin işıqlandırılması ilə biopsatların histokimyası (S-100)
<i>Əsas qiymətləndirmə kriteriyası və onun ölçmə metodu</i>	Bütün xəstələr hüceyrədaxili, hüceyrəxarici və klinik meyarlara əsasən qiymətləndiriləcək Epidermisdə hüceyrədaxili və hüceyrəxarici dəyişikliklər: Hüceyrəxarici - akantoliz - desmosom zədələnməsi

	Hüceyrədaxili: - nüvədə dəyişiklik - orqanellalarda dəyişikliklər - sitoplazmada dəyişikliklər Zədə ocaqları və zahirən sağlam dərinin yaxın və uzaq sahələrində dəyişikliklərin müqayisəsi
Əlavə qiymətləndirmə kriteriyaları və onların ölçmə metodları	Xəstəliyin klinik təzahürləri Dermada dəyişikliklər: - dermanın ödemi - kollagen liflərin sayının azalması - dermada kollagenin struktur dəyişiklikləri
Açar sözlər	Pemfiquş, akantoliz, desmosom, patomorfologiya, elektron mikroskopiya, histokimya
Obyektinə görə işin növü	Klinik-laborator tədqiqat
Məqsədinə görə işin növü	Pemfiquşun patogenezi, gediş və klinik formaları
Vaxta görə işin növü	Eynivaxtlı, prospektiv
Klinik tədqiqatın modeli	Müşahidə, Analiz
Obyekt – xəstələr (material)	Pemfiquşun müxtəlif formaları olan 60 xəstə. Klinik formalarına görə bölünür: vulqar, yarpaqşəkilli, seboreya, vegetativ.
Daxil etmə kriteriyaları	Sitologiya və biopsiya ilə təsdiqlənmiş xəstələr
Çıxarma kriteriyaları	Sitologiya və biopsiya ilə təsdiqlənməmiş xəstələr
Randomizasiya üsulu	Olmayacaq
Müdaxilənin növü	
Müdaxilənin açıqlaması	
Statistik və riyazi işləmlər	
Aktuallığı	Altmışıncı illərdə Azərbaycanda pemfiquşun rastgəlmə tezliyi ildə 4-5 hal təşkil edirdi, lakin hazırda bu göstərici daim artmaqdadır (170 – 2024-cü il). Hazırda pemfiquşun patogenezinin qəbul edilmiş konsepsiyası genetik meyilliliyin mövcudluğu şəraitində baş verən autoimmun prosesdir. Lakin immun sisteminin fəaliyyətində pozulmanın səbəbləri və autoimmun prosesin inkişaf mexanizmi tam aydın deyil. Tikanlı qat hüceyrələri arasında desmozomların parçalanması (akantoliz) nəticəsində toxuma mayesi toplanır, bu da hüceyrələr arasında katalitik yarığın əmələ gəlməsinə və 1947-ci ildə Tsank tərəfindən təsvir edilmiş akantolitik hüceyrə və qovuşqların formalaşmasına gətirib çıxarır. Pemfiquşun inkişafına səbəb ola biləcək trigger faktorların (dərman preparatları, virus və stafilokokk infeksiyaları, mexaniki və termal zədələnmə) olmaması desmosomların dəyişməsi və/və ya zədələnməsinə səbəb olan ilkin patomorfoloji həlqə

	ilə bağlı sual doğurur. Məhz bu aspekt üzərində planlaşdırılan tədqiqatlar istiqamətləndirəcəkdir. Pemfiqusun gedişatının xüsusiyyətlərindən biri də odur ki, klinik formasından, mərhələsindən və xəstəliyin davametmə müddətindən asılı olmayaraq patoloji dəyişikliklər yalnız dəri və selikli qişalarda müşahidə olunur. Buna görə də patomorfoloji dəyişikliklərin dinamikasının bütün mərhələləri haqqında məlumatın genişləndirilməsi ilkin həlqəni müəyyən etməyə, patomorfoloji prosesin ardıcılığını və bu dəyişikliklərin pemfiqusun müxtəlif klinik formalarının inkişafı ilə əlaqəsini təyin etməyə imkan verə bilər. Bu isə terapiya, profilaktika və reabilitasiya metodlarının təkmilləşdirilməsinə şərait yaradacaqdır.
Vəzifələr	Xəstələrin klinik olaraq müxtəlif klinik pemfiqus formalarına, xəstəliyin gedişatının davametmə müddətinə, müalicə və remissiya mərhələlərinə görə qruplara bölmək nəzərdə tutulur. Bununla yanaşı, elektron-mikroskopik, histokimyəvi və histoloji tədqiqatlar aparmaq, əldə olunan nəticələr dərinin bütün qatları üzrə (hüceyrədaxili və hüceyrədənənar dəyişikliklər) analiz etmək lazımdır.
Orijinallıq (yeniliyi)	Hazırda patomorfoloji tədqiqatlar əsasən diaqnostik məqsədlə aparılır və immun sisteminə dair çoxsaylı tədqiqatlar yalnız patogenezin son mərhələsini əks etdirir. Bizim tədqiqatımızda pemfiqusun inkişafında ilkin həlqənin müəyyən edilməsi hədəflənir, bu da terapiya və profilaktika sahəsində yeni yanaşmaların və istiqamətlərin formalaşmasına səbəb ola bilər.
Gözlənilən nəticələr və onların elmi-praktik əhəmiyyəti	Aparılan tədqiqatlar əsasında pemfiqusda autoimmun prosesin inkişafında dəridə patomorfoloji dəyişikliklərin rolu müəyyən ediləcəkdir.
Maddi və texniki imkanlar	var
Tədqiqatın yerinə yetiriləcəyi yer	Respublika Dəri Zöhrəvi Mərkəzi
İşə başlama vaxtı	2024
İşin bitirmə vaxtı	2028
İşin müddəti	4 il
İşin mərhələləri	2024 - Klinik müşahidə və ədəbiyyat icmalısı. 2025 - Klinik müşahidə, materialların toplanması, tezislərin və məqalələrin yazılması, histokimyəvi tədqiqatlar. 2026 - Klinik müşahidə, preparatların elektron mikroskopiyası. 2027 - Alınan histokimyəvi və elektron mikroskopik məlumatların analizi, işin yazılması
Ədəbiyyat	СПИСОК ЛИТЕРАТУР 1. Reshetnikova T.B., Yefremov A.V. Complex therapy for acantholytic pemphigus. Rus J of skin and sexually transmitted diseases 2005; 5: 28—31. [Решетникова Т.Б., Ефремов А.В. Комплексная терапия акантолитической пузырчатки. Росс журн кож и вен бол 2005; (5): 28-31.] 2. Michenko A.V., Znamenskaya L.F., Lvov A.N. Methods for revealing therapeutic targets in case of true acantholytic pemphigus.

	Vestn dermatol i venerol. 2012; 5: 38—43. [Миченко А.В., Знаменская Л.Ф., Львов А.Н. и соавт. Методы выявления терапевтических мишеней при истинной акантолитической пузырчатке. Вестн дерматол и венерол 2012; (5): 38-43.] 3. Suga H, Tsunemi Y, Sugaya M, Shinkuma S, Akiyama M, Shimizu H, et al. Hair shaft abnormalities in localized autosomal recessive hypotrichosis 2 and a review of other non-syndromic human alopecias. <i>Acta Derm Venereol.</i> 2011;91:486-8. 4. Almeida HL Jr, Monteiro LM, Goetze FM, Silva RM, Rocha NM. Clinical variability in dystrophic epidermolysis bullosa and findings with scanning electron microscopy. <i>An Bras Dermatol.</i> 2012;87:127-30. 5. Palleschi GM, Torchia D, Pacini P. Scanning electron microscopy in ultrastructural morphology of perilesional keratinocytes in pemphigus foliaceus. <i>Acta Cytol.</i> 2007;51:941-3. 6. Cunha PR, Barraviera SRCS . Autoimmune bullous dermatoses. <i>An Bras Dermatol</i> 2009;84:111-24. 7. Oliveira ZNP, Perigo AM, Fukumori LMI, Aoki V. Immunological mapping in hereditary epidermolysis bullosa <i>An Bras Dermatol.</i> 2010;85:856-61 8. Gordon MK, Hahn RA. <i>Collagens Cell Tissue Res.</i> 2010;339:247-57. 9. Schmidt E, Kasperkiewicz M, Joly P. Pemphigus. <i>Lancet.</i> (2019) 394:882–94. 10. Di Zenzo G, Amber KT, Sayar BS, Müller EJ, Borradori L. Immune response in pemphigus and beyond: progresses and emerging concepts. <i>Semin Immunopathol.</i> (2016) 38:57–74. doi: 10.1007/s00281-015- 0541-1 11. С.Л. Кузнецов, В.Л. Горячкина, Д.А. Цомартова, В.А. Заборова, О.А. Луцевич. «Современные представления о структуре и функциях эпидермиса. Российский журнал кожных и венерических болезней.
Name of the study:	Dependence of the clinical course of various forms of pemphigus on the stages of pathomorphological changes in the skin
Backgroud	Pemphigus remains one of the most significant problems in modern dermatology and is characterized by a severe and prolonged course. In the Republic of Azerbaijan, in recent years, this has also become a medico-social, as there is a steady increase in the incidence, and, according to our observations, there is an increase in resistant forms and rejuvenation of the disease. According to modern concepts, the disease's etiology is based on an autoimmune process (the production of autoantibodies to the components of the desmosomes of the spinous layer of the epidermis), but the mechanism and reasons of the autoimmune process development remain unclear.
Objectives:	1. During the research in dynamic (with different duration of the course, with history of treatment or not and period of remission) of pathomorphological changes in pemphigus patients's

	epidermis and dermis from lesion and visually healthy skin, identify: 2. The primary stage of pathomorphological changes in the epidermis and build a progression of these changes. 3. Establish a connection between pathological changes in the epidermis and clinical forms of pemphigus and a correlation with the course of the disease (resistant forms, severe course of the disease). 4. Based on the data obtained, develop prognostic criteria and treatment plan correlation for various clinical forms.
Material and methods	Clinical examination of 60 patients with various types of pemphigus at the RDVC Anamnesis Clinical examination of patients Cytological studies for the presence of Tsang cells Skin biopsy from patients with pemphigus: - before treatment from bullous-erosive lesions and from areas of visually healthy skin - during remission from areas of visually healthy skin -Electron microscopy of biopsies -Histochemical microscopy of biopsies with “lightning up” Langerhans cells
Primary outcome:	All patients will be reviewed by intracellular, extracellular and clinical factors Intracellular and extracellular changes in the epidermis: Extracellular: - acantholysis - damage to desmosomes Intracellular: - changes in the nucleus - changes in organelles - changes in the cytoplasm - Comparison of changes in the lesions and nearby and distant areas of apparently healthy skin
Secondary outcome:	Clinical manifestations of the disease Changes in the dermis: -edema of the dermis -decrease in the number of collagen fibers -structural changes in collagen in the dermis