

RESPUBLİKA ELMİ TƏDQIQATLARIN ƏLAQƏLƏNDİRİLMƏSİ ŞURASI

<i>Tədqiqatın adı</i>	Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi Azərbaycan Tibb Universiteti
<i>Sənədin növü</i>	Tibb üzrə fəlsəfə doktoru elmi dərəcəsini almaq üçün dissertasiya işinin <b>ANNOTASIYASI</b>
<i>Dissertasiya işinin adı</i>	Dəqiqləşdirilməmiş irsi xəstəliklərdə tibbi-genetik məsləhətin klinik və sosial əhəmiyyəti
<i>Dissertasiya mövzusunun aid olduğu elmi problemin adı</i>	İrsi xəstəliklərin düzgün diaqnostikası və profilaktikasında tibbi-genetik məsləhət xidmətinin rolu
<i>Qeydiyyatata alındığı Elmi Şuranın adı</i>	
<i>Qeydiyyat tarixi</i>	
<i>İxtisas şifri</i>	2409.01
<i>İxtisasın adı</i>	Tibbi Genetika
<i>İcrasının statusu</i>	Doktorant
<i>İcracı</i>	Həmidə Nazim qızı Abbasova
<i>Təvəllüdü</i>	20.12.1977
<i>Cinsi</i>	Qadın
<i>İş yeri və vəzifəsi</i>	Respublika Perinatal Mərkəzi, həkim-genetik
<i>Əlaqə</i>	e-mail: a.hamida77@yahoo.com
<i>Elmi rəhbər</i>	AMEA-nın müxbir üzvü, ATU 1-ci Cərrahi xəstəliklər kafedrasının müdiri, t.e.d., professor Nuru Yusif oğlu Bayramov
<i>Elmi məsləhətçi</i>	Prof.Dr.Serdar Ceylaner. Lokman Hekim Universiteti .Tibbi Genetik Anabilim Dalı Başkanı
<i>Sponsor</i>	Yoxdur
<i>Tədqiqatın yerinə yetiriləcəyi yerli təşkilat</i>	Azərbaycan Tibb Universiteti
<i>Təşkilatın rəhbəri</i>	Azərbaycan Tibb Universitetinin rektoru, professor G.Ç.Gəraybəyli
<i>Tədqiqatın yerinə yetiriləcəyi xarici təşkilat (lar)</i>	İntergen Genetik Hastalıklar Degerlendirme Merkezi Türkiyə Respublika Perinatal Mərkəzi
<i>Şəhər və il</i>	Bakı 2023
<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>	Dəqiqləşdirilməmiş irsi xəstəliklərdə tibbi-genetik məsləhətin klinik və sosial əhəmiyyəti.
<i>İşin ideyası və referatı</i>	<p><b>Problem:</b> Müasir dövrdə irsi xəstəliklərin tibbi- sosial ağırlığını azaltmaq üçün profilaktika imkanlarından tam istifadə olunmur. Bu aspektdə real imkanlardan biri tibbi-genetik məsləhət xidmətinin irsi xəstəliklərin profilaktikasında rolunu gücləndirməkdir.</p> <p><b>Tədqiqat sualı:</b> Diaqnozu dəqiqləşdirilməmiş irsi xəstəliklərdə və irsi xəstəlik riski yüksək olanlarda tibbi-genetik müayinə nəticələrinin diaqnostik və proqnostik klinik əhəmiyyətin varmı? Sosial problemlərin həllində TGM-in rolu nədən ibarətdir?</p> <p><b>Metodika:</b> Bu məsələnin həlli üçün tibbi-genetik xidmətə dəqiqləşdirilməmiş irsi xəstəlik diaqnozu və yükəsk irsi xəstəlik riski ilə müraciət edənlərdə geniş klinik-laborator, instrumental müayinələrlə yanaşı əsas olaraq laborator-genetik müayinələr aparılacaq.</p> <p><b>Qiymətləndirmə kriteriyaları:</b> Tibbi-genetik məsləhət xidmətinin nəsilartırma prosesinin pozitiv nəticələrinə təsirini qiymətləndirmək üçün diaqnostik və proqnostik göstəricilərə baxılacaqdır (həssaslıq, spesifiklik, dəqiqlik, AUROC)</p>
<i>Açar sözlər</i>	tibbi-genetik məsləhət, irsi xəstəliklər, prenatal diaqnostika, tələbatın proqnozları, qohum nikah, kariotip, WES (tam ekzon sekanslama)
<i>İşin xarakteri</i>	Klinik
<i>Sənədin növü</i>	Tibb üzrə fəlsəfə doktorluğu elmi dərəcəsini almaq üçün dissertasiya işi
<i>Aktuallığı</i>	Ədəbiyyatda 7100-dən çox irsi xəstəliklərin təsviri verilmişdir ki, bunların da səhiyyə sistemi üçün ciddi problem yaratdığı danılmazdır [1,2,3]. Bu xəstəliklərin müalicəsi əsasən palliativ xarakter daşıyır. Ona görə də düzgün diaqnozun qoyulması ilə vaxtında aparılan profilaktikanın prioriteti önəmlidir [2]. İrsi xəstəliklərin diaqnostikası, risk amillərinin aşkarlanması, ailə qurmadan öncə prospektiv tövsiyələrin verilməsi, prenatal və neonatal skriningin təmini kimi aktual məsələlər müasir səhiyyənin qarşısında durur [1]. Macar alimləri 2019-cu ildə artmağa başlamış uşaq ölümlərində irsi amillərin roluna diqqəti yönəldirlər [4]. İtaliyada irsi xəstəliklərin uşaq ölümündə rolunu təhlil edərək göstərilir ki, xromosom anomaliyaları son 50 il ərzində uşaq ölümünün əsas səbəbləri arasında birinci yeri tutmuşdur [5]. San-Dieqoda ölmüş yenidoğulmuşların genomunu qiymətləndirərək 46 irsi xəstəlik diaqnozu qoyulmuşdur. Müxtəlif səbəblərdən ölənlər və sağ qalan yenidoğulmuşlarda irsi xəstəliklərin tezliyi 41 və 26% təşkil etmişdir.

	<p>İrsi xəstəliklərin tibbi-sosial ağırlığını azaltmaq üçün dünya təcrübəsində tibbi-genetik məsləhət xidməti yaradılmışdır [6,7]. Rusiyanın Primorsk vilayətində əhaliyə göstərilən genetik məsləhət xidmətinin təşkili barədə məlumat nəşr olunmuşdur. Göstərilir ki, ildə 6 minə qədər ailəyə məsləhət verilir, 1500-ə qədər selektiv skrining, 40 minə qədər kütləvi skrining 7 mindən çox zərdab markerləri və digər xidmətlər təqdim olunmuşdur [8]. Bütövlükdə rus alimləri əhalinin həkim-genetiklə təminatını qənaətbəxş saymır [9]. Ölkənin 100 min əhalisi arasında 719 irsi xəstəlik aşkar edilmişdir (3416<sup>0</sup>/<sub>0000</sub>), prenatal diaqnostika yolu ilə bir milyondan çox hamilə yoxlanmış 16614 anadangəlmə qüsurlu döl qeydə alınmışdır. Saratov vilayəti Perinatal Mərkəzində irsi xəstəliklərin aşkarlanmasının artması göstərilir [10]. Prenatal diaqnostikanın təkmilləşdirilməsinə diqqət verilir [11]. Tibbi-genetik məsləhət xidmətinin müasir durumunu rus alimləri qənaətbəxş hesab etmirlər [12]. Azərbaycanda bu xidmət yenidir, onun fəaliyyətinin strukturu, irsi xəstəliklərin aşkar edilməsi praktik öyrənilməmişdir.</p>
<b>Məqsəd</b>	<p>Diaqnozu dəqiqləşdirməmiş irsi xəstəliklərdə və irsi xəstəlik riski yüksək olanlarda tibbi-genetik müayinə nəticələrinin diaqnostik, profilaktik və proqnostik klinik əhəmiyyətini və ailələrin üzləşdiyi sosial problemləri ortaya çıxarmaq tədqiqatın məqsədini təşkil edir.</p>
<b>Vəzifələr</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Müraciətlərin nozoloji səbəblərini və aşkar edilmiş irsi xəstəliklərin strukturunu müəyyənləşdirmək;</li> <li>2. Antenatal və körpə olümlərində irsi xəstəliklərin rolunu qiymətləndirmək və daşıyıcı valideynləri vaxtında aşkara çıxarmaqla bu xəstəliklərin profilaktikasını aparmaq;</li> <li>3. Genetik xəstəliyi olan uşaqların doğulduğu ailələri bütövlükdə araşdırmaq, ailələrin üzləşdiyi sosial problemləri aşkara çıxarmaq;</li> <li>4. İrsi xəstəliklərin diaqnostikasında istifadə olunan müayinə üsullarını nəzərə alaraq sitogenetik, molekulyar -genetik, prenatal diaqnostika metodlarına tələbatın həcmi əsaslandırmaq;</li> <li>5. Tibbi-genetik xidmətin optimallaşdırılması üçün perinatal standartlara uyğun tövsiyələr vermək</li> </ol>
<b>Orijinallıq (yenilik)</b>	<p>Diaqnozu dəqiqləşdirməmiş irsi xəstəliklərdə və irsi xəstəlik riski yüksək olanlarda genetik dəyişikliklərin səbəbləri və proqnostik əhəmiyyəti ortaya çıxarılacaqdır.</p>
<b>Gözlənilən nəticələr</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– tibbi-genetik məsləhət üzrə müraciətlərin səbəblərinin aydınlaşdırılması;</li> <li>– müraciətlərin səbəblərindən asılı diaqnostika yardımına tələbatın həcmi təyin edilməsi;</li> <li>– Qohum nikahlarda və eyni kənddən olan cütlüklərdə autosom-resessiv xəstəliklərin meydana çıxma ehtimalının faizlə nisbətini hesablanması;</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>– İrsi xəstəliklərin diaqnostikasının qiymətləndirilməsi, diaqnostikanı çətinləşdirən amilləri göstərmək;</li> <li>– Prenatal diaqnostika üsullarından istifadənin məhdudiyyətlərini göstərmək;</li> </ul>
<b>Elmi və praktik əhəmiyyəti</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Dəqiqləşdirilməmiş irsi xəstəliklərdə və irsi xəstəlik riski yüksək olanlarda diaqnoz və proqnozun aşkar edilməsi</li> <li>– Həkim genetikin fəaliyyətinin optimallaşdırılması üçün perinatal standartlara uyğun tövsiyələrin hazırlanması</li> <li>– Məqsədyönlü skrining üçün göstərişlərin əsaslandırılması</li> <li>– Prenatal diaqnostika üçün prioritetlərin göstərilməsi</li> </ul>
<b>Obyekti (material)</b>	Dəqiqləşdirilməmiş irsi xəstəliyi olan uşaqlar, anamnezində ölü və anomaliyalı olan döl (uşaq), ağırlaşmış hamiləlik olan ailələrin üzvləri.
<b>Daxil etmə kriteriyaları</b>	İrsi xəstəlik ehtimalı yüksək olan və diaqnozu dəqiqləşdirilməmiş bütün xəstələrin müraciətləri daxil ediləcək
<b>Çıxarma kriteriyaları</b>	Genetik xəstəliyi məlum olan və dəqiqləşdirilmiş pasientlər tədqiqata alınmayacaq.
<b>Metodlar</b>	Sorğu, obyektiv müayinə, genetik tədqiqat metodları (geneoloji, sitogenetik, molekulyar genetik), instrumental, biokimyəvi, statistik metodlar.
<b>Əsas və nəzarət qrupları</b>	Əsas və nəzarət qrupları nəzərdə tutulmur, çünki tədqiqat müşahidə xarakterlidir.
<b>Qiymətləndirmə və ya müqayisə kriteriyaları</b>	Tibbi-genetik məsləhət xidmətinin nəsilartırma prosesində effektivliyini qiymətləndirmək üçün diaqnostik və proqnostik göstəricilərə baxılacaqdır (həssaslıq, spesiflik, dəqəqlik, AUROC)
<b>Maddi və texniki imkanlar</b>	Var
<b>İşin müddəti</b>	2024-2026
<b>İşin mərhələləri</b>	<p>2024-cü il - İşin planlaşdırılması, ilkin materialların toplanması</p> <p>2025-ci il - Toplanmış məlumatların statistik işlənməsi, elmi məqalələrin hazırlanması, jurnallara təqdim etmək və konfransda məruzə etmək</p> <p>2026-ci il - Dissertasiyanın hazırlanması və müdafiəyə təqdimi</p>
<b>Ədəbiyyat</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Hosen, M.J., Anwar, S., Taslem Mourosi, J. et al. Genetic counseling in the context of Bangladesh: current scenario, challenges, and a framework for genetic service implementation // Orphanet J Rare Dis 16, 168 (2021). <a href="https://doi.org/10.1186/s13023-021-01804-6">https://doi.org/10.1186/s13023-021-01804-6</a></li> <li>2. Kaplanis J., Samocha K.E. et al. Evidence for 28 genetic disorders discovered by combining healthcare and research data // Published in final edited form as: Nature. 2020 October 01; 586(7831): 757–762. doi:10.1038/s41586-020-2832-5.</li> </ol>

3. Cohen S.A., Bradbury A., et al. Genetic Counseling and Testing in a Community Setting: Quality, Access, and Efficiency // Am Soc Clin Oncol Educ Book 2019 Jan;39:e34-e44. doi: 10.1200/EDBK\_238937.
4. Andrea V., Vitrai J., Erdei L., Branyiczkiné G. G. et al. A hazai csecsemőhalandóságban 2019-ben tapasztalt emelkedés lehetséges okainak vizsgálata // Orvosi Hetilap 2021. 162. (21) - c. 830-838
5. Owen M.J., Wright M.S., Batalov S., Kwon Y., et al. Reclassification of the Etiology of Infant Mortality With Whole-Genome Sequencing // JAMA Netw Open. 2023 Feb 1;6(2): e2254069. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2022.54069.
6. Álvaro-Sánchez, S.; Abreu-Rodríguez, I.; Abulí, A. et.al. Current Status of Genetic Counselling for Rare Diseases in Spain. // Diagnostics 2021, 11, 2320. <https://doi.org/10.3390/diagnostics11122320>
7. Burroughs B. Genome-Wide Sequencing In Clinical Genetic Counseling // Recommended Citation Schulz, Sydney, "Genome-Wide Sequencing in Clinical Genetic Counseling" (2021). University Honors Theses. Paper 1136. <https://doi.org/10.15760/honors.1167>
8. Воронин С.В., Антоненко Ф.Ф. Медико-генетическая служба как элемент системы охраны материнства и детства в приморском крае // Организация здравоохранения, 2004, №3, р. 68-71
9. Жученко Л.А., Касимовская Н.А., Якушина И.И. Медико-генетическое консультирование и профилактика врожденной и наследственной патологии в Российской федерации // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2015; 23 (6), - с. 38—40
10. Дудукина Е.С., Нестерова Д.И. Особенности новорожденных детей с задержкой внутриутробного развития по данным перинатального центра Саратовской области // Бюллетень медицинских Интернет-конференций (ISSN 2224-6150) 2016. Том 6. № 6, 1246-1249
11. Кречмар М.В. Особенности пренатального медико-генетического консультирования // Журнал акушерства и женских болезней, 2007. Том LVI, Выпуск 1. – с. 16-20
12. Минайчева Л.И., Назаренко Л.П. Выявление редкой наследственной патологии путем совершенствования медико-генетической помощи пациентам с врождёнными пороками развития // Медицинская генетика. – 2015. №10, - с. 42-45

***Tədqiqatın hazırkı vəziyyəti***

Planlaşdırma etapındadır

*İşlə əlaqədar çap olunan məqalələr*

1. Abbasova H.N, Hüseynova N.M, Nağdəliyev Ə.S, Əliyev T.A, Nəbiyeva M.Ə. Ehlers-Danlos sindromu .Sağlamlıq 2013,N\_3, s.194-199.
2. Аббасова Г.Н, Гусейнова Н.М. Буллезный эпидермолиз.Ларинго-онихо-кутанный синдром(ЛОКС). XIX Всемирный конгресс по реабилитации в медицине и иммунореабилитации//VIII Всемирный конгресс по иммунопатологии, респираторной аллергии и астме//Аллергология и иммунология 2013, том 14,N\_3. стр.205.
3. Abbasova H.N. Chromosome and genetic pathologies observed at the Republic Prenatal Center.Organaization of Medical-Genetic-Consultancy.1st Baku International Medical Congress(for student and young doctors) 2-3 May 2014,page.33.
4. Аббасова Г.Н, Гусейнова Н.М. Буллезный эпидермолиз.Ларинго-онихо-кутанный синдром(ЛОКС). Azərbaycan Allergologiya və Klinik İmmunologiya Jurnalı. Cild3;N\_2, 2015, s35-39.
5. Abbasova H.N. Respublika Perinatal Mərkəzində TGM-in (Tibbi genetik məsləhət) təşkili. Prenatal diaqnostika(PND).Ən çox təsadüf edilən yanlışlar. Sağlam həyat Beynəlxalq Elmi-tibbi jurnal.2017 (103), s.24-29
6. Abbasova H.N. Respublika Perinatal Mərkəzi p.h.ş. Kantrell pentadası: Təsnifatı, diaqnostikası, proqnozu və müalicəsinə müasir yanaşma. Elmin müasir nailiyyətləri jurnalı. Dekabr 2022
7. Həmidə Abbasova, Qubadova Gülsüm, Şəmilov Ruslan, Əliyeva Mirvari, Rüstəmov Şöhrət, Amanlı Aytən. Respublika Perinatal Mərkəzi p.h.ş. Nadir növ Turner sindromlu hamilənin ana olması. Şəxsi müşahidə. "Sağlamlıq" jurnalı. 2023 Fevral
8. H.N. Abbasova. Bartter sindromu tipl. Polihidramnionu olan hamilə qadında klinik hadisə. Respublika Perinatal Mərkəzi. Milli Nevrologiya Jurnalı(çapdadır)

*Abstract (in english)*

<b>Name of study:</b>	Clinical and social significance of medical-genetic counseling in unspecified hereditary diseases.
<b>Background:</b>	In modern times, prevention opportunities are not fully used to reduce the medical and social burden of hereditary diseases. One of the real opportunities in this aspect is to strengthen the role of medical-genetic counseling service in the prevention of hereditary diseases.
<b>Objective:</b>	The purpose of the study is to reveal the diagnostic, preventive and prognostic clinical significance of the medical-genetic examination results in undiagnosed hereditary diseases and those with a high risk of hereditary diseases.

<b>Material and methods (patient groups and interventions):</b>	<p>Children with unspecified hereditary disease, fetus (child) with a history of death and anomalies, members of families with complicated pregnancy.</p> <p>The material is planned to be grouped according to the purpose of the application, the nosological forms of the detected hereditary diseases, the types of counseling and the results.</p> <p>Survey,objective examination, genetic research methods (genealogy, cytogenetic, molecular-genetic),instrumental,biochemical, statistical methods.</p>
<b>Primary outcome:</b>	<p>Diagnostic and prognostic indicators of clinical genetic examinations (sensitivity, specificity, accuracy, AUROC) will be considered in order to evaluate the impact of medical-genetic counseling service on the reproductive process.</p>
<b>Key words:</b>	<p>medical-genetic counseling, hereditary diseases, prenatal diagnostic, demand forecasts,consanguineous marriage,kariotype,WES(Whole Exome Sequencing)</p>
<b>Study type and design:</b>	<p>Clinical</p>