

RESPUBLIKA ELMİ TƏDQIQATLARIN ƏLAQƏLƏNDİRİLMƏSİ ŞURASI

<b>Təşkilatın adı</b>	Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi Azərbaycan Tibb Universiteti
<b>Sənədin növü</b>	Tibb üzrə Fəlsəfə Doktoru elmi dərəcəsinin almaq üçün Dissertasiya işinin <b>ANNOTASIYASI</b>
<b>Dissertasiya işinin adı</b>	Epilepsiyalı uşaqlarda genetik amilin rolu və müalicə xüsusiyyətləri
<b>Dissertasiya mövzusunun aid olduğu elmi problemin adı</b>	Epilepsiyanın tibbi-sosial ağırlığının profilaktikası
<b>Qeydiyyat alındığı Elmi Şuranın adı</b>	I Müalicə-Profilaktika fakültəsinin Elmi Şurası
<b>Qeydiyyat tarixi</b>	
<b>Ixtisas şifri</b>	3223.01
<b>Ixtisasın adı</b>	Sinir xəstəlikləri
<b>İcrasının statusu</b>	Doktorant
<b>İcracı</b>	Lətifova Günel Bəymirzə qızı
<b>Təvəllüdü</b>	04 may 1981
<b>Cinsi</b>	qadın
<b>İş yeri və vəzifəsi əlaqə</b>	“Dr.Günel-Ümid” klinikası, uşaq nevroloqu e-mail:gunzeynalova@gmail.com
<b>Elmi rəhbər</b>	Azərbaycan Tibb Universiteti Nevrologiya kafedrasının rəhbəri t.e.d., professor Aytən Kamal qızı Məmmədbəyli, e-mail: ayten2001@mail.ru
<b>Təşkilatın rəhbəri</b>	Azərbaycan Tibb Universitetinin rektoru, professor G.Ç.Gəraybəyli
<b>Təşkilatın əlaqə məlumatları</b>	Tel.:(+994 12) 597-38-98 Faks: (+994 12) 597-38-98 E-mail: <a href="mailto:admin@amu.edu.az">admin@amu.edu.az</a>
<b>Şəhər və il</b>	Bakı 2024
<b>Qeydiyyat tarixi</b>	

## TƏDQIQATIN MƏZMUNU

<b><i>İşin adı</i></b>	Epilepsiyalı uşaqlarda genetik amilin rolu və müalicə xüsusiyyətləri
<b><i>Problem</i></b>	Epilepsiyanın tibbi-sosial ağırlığının profilaktikası
<b><i>Məqsəd</i></b>	Epilepsiyanın uşaqlarda ilk təzahürü, klinik səciyyələri, etioloji amilləri, o cümlədən genetik epilepsiyanın diaqnostik alqoritmlərini, müalicəni qiymətləndirmək
<b><i>Obyekt və müdaxilələr – (xəstə qrupları və müdaxilələr/proseduralar)</i></b>	Tədqiqatın obyektı epilepsiya diaqnozlu uşaqdır. Pasiyentə klinik, instrumental, laborator müayinə (molekulyar genetik, metabolik), müalicə və müşahidə yolu ilə tibbi müdaxilə planlaşdırılır. Xəstələrin yaşa, cinsə, xəstəliyin yaranma yaşına, klinik formalarına, gedişatına, elektroensefaloqrammanın, maqnit rezonans müayinəsinin, müalicənin alqoritminə görə qrupları ayırd olunacaqdır.
<b><i>Əsas qiymətləndirmə kriteriyası və onun ölçmə metodu</i></b>	Uşaqlarda epilepsiyanın klinik profilinin strukturu, müalicənin effektivliyi
<b><i>Əlavə qiymətləndirmə kriteriyaları və onun ölçmə metodları</i></b>	– uşaqlarda epilepsiyanın debütü, mövsümlər üzrə ilk təzahürlər; – ölçmə meyarları: 100 nəfərə düşən sayı
<b><i>Açar sözlər</i></b>	Epilepsiya, uşaqlar, klinik səciyyələr, yayılma, ilk təzahürlər, genetik amillər
<b><i>Obyektinə görə işin növü</i></b>	Klinik
<b><i>Məqsədinə görə işin növü</i></b>	Qanunauyğunluqların əsaslandırılması
<b><i>Vaxta görə işin növü</i></b>	Prospektiv
<b><i>Klinik tədqiqatın modeli</i></b>	Retrospektiv observasiya modeli
<b><i>Obyekt – (material)</i></b>	Epilepsiya diaqnozu təsdiq edilmiş, sayı 300-dən çox ehtimal olunan toplum
<b><i>Daxiletmə kriteriyaları</i></b>	Epilepsiya diaqnozunun rəsmi təsdiqi
<b><i>Çıxarma kriteriyaları</i></b>	İnstrumental müayinələrə razılıq verməyənlər
<b><i>Randomizasiya üsulu</i></b>	Randomizasiya yoxdur
<b><i>Müdaxilənin növü</i></b>	Müayinə, müşahidə və müalicə
<b><i>Müdaxilənin açıqlaması</i></b>	Müayinə klinik protokol həcmində və əlavə olaraq əsas testlərlə aparılacaqdır. Müşahidə və müalicə standartlara müvafiq ambulator və stasionarda icra ediləcəkdir.

<b>Statistik və riyazi işləmələr</b>	Alınmış nəticələr kəmiyyət əlamətlərinin ( <i>orta göstərici, onun orta xətası</i> ) və keyfiyyət əlamətlərinin ( <i>müxtəlif fiziki inkişaf səciyyəsi olan gənclərin toplumda payı, payın standart xətası</i> ) statistikasına metodları ilə işlənəcəkdir.
--------------------------------------	---

	Sıfır hipotezinin ədalətliyi xi-kvadratı ilə qiymətləndiriləcəkdir.
<b>Aktuallığı</b>	<p>Ağır tibbi-sosial nəticələri ilə seçilən xroniki xəstəliklər arasında epilepsiya xüsusi yer tutur. Bu xəstəliyin yayılması 0,5-1,0% intervalında dəyişir və elektroensefaloqrammanın geniş tətbiqi ilə bağlı diaqnostikası xeyli dəqiqləşmişdir [1-3]. Onun etiopatogenezi barədə çoxlu tədqiqatlar aparılmış, risk amilləri yaxşı öyrənilmişdir [4,5]. Epilepsiyanın təhlükəsini çoxaldan səbəblərdən biri onun uşaq serebral ifliclə müştərək təzahür etməsidir [6]. Son illərdə dünya alimlərinin əsas diqqəti epilepsiyanın klinik profilinin [7], demografik səciyyələrinin [8] və müalicəsinin effektivliyinin [9-11], gender xüsusiyyətlərinin [12-15] öyrənilməsinə yönəlmişdir.</p> <p>Diqqətlə öyrənilən aspektlərdən biri də epilepsiyanın molekulyar-genetik mənşəli olmasıdır [16]. Müəyyən olunmuşdur ki, epilepsiyanın 37%-i beyində struktur dəyişiklərlə, 20%-i irsi, 2%-i metabolik, 3%-i neyrodegenerativ, 25%-i infeksiya amillərlə bağlıdır, 30% hallarda epilepsiyanın etiologiyasını müəyyən etmək olmur. Tədqiqatçılar irsi epilepsiyanın nəsilədən nəsilə ötürülmə mexanizmini [17], onların EEG markerlərini [18], epigenetika əlamətlərini [19], struktur genom variyasiyalarını [20] araşdırmağa yönəlmişdir. Epilepsiyalarda genetik analizin metodologiyası ildən-ilə mükəmməlləşir [21], ultra natur variyasiyalar aşkar edilir [22]. Göstərilir ki, epilepsiyanın yayılmasında genomun 16 lokusunun rolu əhəmiyyətlidir [23]. Reflektor tutmaların genetikası barədə məlumatlar nəşr olunmuşdur [24]. Molekulyar-genetika sahəsində geniş çeşiddə tədqiqatların olmasına baxmayaraq ayrı-ayrı ölkə və</p>

	<p>regionlarda irsi epilepsiyanın xüsusiyyətləri, müalicəsinin nəticələri və effektivliyi öyrənilməmişdir.</p>
<p><b><i>Vəzifələr</i></b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Epilepsiyaların strukturunda genetik və metabolik epilepsiyaların xüsusi çəkisini və onun predik-torlarını müəyyənləşdirmək;</li> <li>– İrsi və qeyri-irsi mənşəli epilepsiyaların müalicə taktikasının xüsusiyyətlərini aşkarlamaq;</li> <li>– İrsi epilepsiyaların müalicəsinin effektivliyini və onun prediktorlarını əsaslandırmaq.</li> </ul>
<p><b><i>Orijinallıq (yeniliyi)</i></b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Epilepsiyaların strukturunda irsi və metabolik epilepsiyaların rolunun aşkarlanması;</li> </ul>

	– İrsi epilepsiyaların klinik, EEG patternlərinin
	xüsusiyyətlərinin göstərilməsi; – İrsi epilepsiyanın müalicəsinin müasir trendi və effektivlik prediktorlarının əsaslandırılması.
<b><i>Gözlənilən nəticələr və onların elmi-praktik əhəmiyyəti</i></b>	<p><b><i>Gözlənilən nəticələr</i></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– uşağın antenatal, intranatal və postnatal inkişafı dövründə epilepsiya təhlükəsini artıran amillərin rolunun kompleks qiymətləndirilməsi;</li> <li>– epilepsiya diaqnozu ilə uşaqların demoqrafik, anamnestik, MRT, EEG, klinik səciyyələrinə müvafiq profilini müəyyənləşdirmək;</li> <li>– epilepsiyanın etioloji strukturundan asılı onun klinik profilinin xüsusiyyətlərini müəyyən etmək;</li> <li>– irsi epilepsiyanın erkən diaqnostikasının müalicənin effektivliyində rolu;</li> <li>– epilepsiyanın etiologiyasından asılı onların müalicəsinin effektivliyini əsaslandırmaq. <b><i>Elmi-praktik əhəmiyyəti</i></b></li> </ul> <p>Tədqiqatın nəticələri Azərbaycan populyasiyası nümunəsində epilepsiyanın etioloji strukturunda irsi amilin rolunu göstərməklə onun profilaktikasının prioritet istiqamətlərini əsaslandırmağa imkan verəcəkdir.</p> <p>İrsi epilepsiyaların müalicəsinin xüsusiyyətləri əsasında profilaktikasının perspektiv müalicə taktika-sının formalaşmasına yardım edəcək.</p>
<b><i>Maddi və texniki imkanlar</i></b>	var
<b><i>Tədqiqatın yerinə yetiriləcəyi yer</i></b>	Azərbaycan Tibb Universiteti
<b><i>İşə başlama vaxtı</i></b>	2024
<b><i>İşin bitmə vaxtı</i></b>	2027
<b><i>İşin müddəti</i></b>	4 il

<i><b>İşin mərhələləri</b></i>	2024 cü il-planlaşdırma və materialların toplanması 2025-ci il – statistik təhlil və məqalələrin hazırlanması 2026-cı il- dissertasiyanın yazılması 2027-ci il- dissertasiyanın müdafiəsi
<i><b>Ədəbiyyat</b></i>	1.Mesraoua B., Deleu D., Al Hail H., Melikyan G., Boon P., Haider H.A., Asadi-Pooya A.A. Electroencephalography in epilepsy: look for what could be beyond the visual inspection // Neurol Sci. 2019;40(11): -p. 2287-2291. doi: 10.1007/s10072-019-04026-8. Epub

- 2019 Jul 27. PMID: 31350660.
2. Owolabi L.F, Reda A.A., Ahmed R.E, Enwere O.O., Adamu B., AlGhamdi M. Electroencephalography findings in childhood epilepsy in a Saudi population: Yield, pattern and determinants of abnormality // *J Taibah Univ Med Sci.* 2020 Nov 19;16(1):86-92. doi: 10.1016/j.jtumed.2020.10.016. PMID: 33603636; PMCID: PMC7858024
  3. Gong C., Liu A., Lian. B, Wu X., Zeng P., Hao C., et. al. Prevalence and related factors of epilepsy in children and adolescents with cerebral palsy: a systematic review and meta-analysis // *Front. Pediatr.* 2023. 11:1189648. doi: 10.3389/fped.2023.11896
  4. Tu Y.F., Wang S.T., Shih H.I., Wu PM, et.al. Epilepsy occurrence after neonatal morbidities in very preterm infants // *Epilepsia.* 2019 Oct;60(10):2086-2094. doi: 10.1111/epi.16340. Epub 2019 Sep 20. PMID: 31541464
  5. Campbell H., Check J., Kuban K.C.K, Leviton A., Joseph R.M. et. al. Neonatal Cranial Ultrasound Findings among Infants Born Extremely Preterm: Associations with Neurodevelopmental Outcomes at 10 Years of Age // *J Pediatr.* 2021 Oct;237:197-205.e4. doi: 10.1016/j.jpeds.2021.05.059. Epub 2021 Jun 4. PMID: 34090894; PMCID: PMC8478718
  6. Sigurdardóttir S., Thórkelsson T., Halldórsdóttir M., Thorarensen O., Vik T. Trends in prevalence and characteristics of cerebral palsy among Icelandic children born 1990 to 2003 // *Dev Med Child Neurol.* 2009 May;51(5):356-63. doi: 10.1111/j.1469-8749.2009.03303.x. PMID: 19388148
  7. Poudel P., Kafle S.P., Pokharel R. Clinical profile and treatment outcome of epilepsy syndromes in children: A hospital-based study in Eastern Nepal // *Epilepsia Open.* 2021 Feb 8;6(1):206-215. doi: 10.1002/epi4. 12470. PMID: 33681663; PMCID: PMC7918298.
  8. Bharathi N.K., Shivappa S.K., Gowda V.K., Shivalingaiah S., Benakappa A. Clinical, Demographic,





and Electroencephalographic Profile of Hot-Water Epilepsy in Children // Indian J Pediatr. 2021 Sep;88(9):885-891. doi: 10.1007/s12098-020-03570-y. Epub 2021 Jan 8. PMID: 33417183

9.Reddy D.S. Therapeutic and clinical foundations of cannabidiol therapy for difficult-to-treat seizures in children and adults with refractory epilepsies. Exp Neurol // 2023 Jan;359:114237. doi: 10.1016/j.expneurol.2022.114237. Epub 2022 Oct 4. PMID: 36206806.

10.Nouri N., Bahreini A., Nasiri J., Salehi M. Clinical and genetic profile of children with unexplained intellectual disability/developmental delay and epilepsy // Epilepsy Res. 2021 Nov;177:106782. doi: 10.1016/j.eplepsyres.2021.106782. Epub 2021 Oct 5. PMID: 34695666.

11.Bailey K., Im-Bolter N. Social context as a risk factor for psychopathology in children with epilepsy. Seizure. 2018 Apr; 57:14-21. doi: 10.1016/j.seizure.2018.03.007. Epub 2018 Mar 7. PMID: 29539588.

12.Банникова В.Д., Самочерных К.А., Деньгина Н.О., Одинцова Г.В. Персонализированное лечение эпилепсии: гендерные особенности коморбидных аффективных расстройств при фармакорезистентной эпилепсии у пациентов нейрохирургического профиля // Российский журнал персонализированной медицины. 2022;2(1):63-72. DOI: 10.18705/27823806-2022-2-1-63-72.

13.Асадова У.А., Магалов Ш.И. Гендерные аспекты локализационно-обусловленной и генерализованной эпилепсии. Клиническая медицина. 2021; 99(2):115–120. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-202199-2-115-120>

14.Воронина Т. А., Литвинова С. А., Филатова Ю. Б. Гендерные различия в формировании эпилептической системы у самцов и у самок крыс в зависимости от стадий эстрального цикла на модели



очаговой кобальтовой эпилепсии. Фармакокинетика и фармакодинамика. 2021;(3):26–30. [https://doi.org/ 10.37489/2587-7836-2021-3-26-30](https://doi.org/10.37489/2587-7836-2021-3-26-30)

15. Волков И.В., Карпович Г.С., Калина А.В., Волкова О.К. Гендерные особенности терапии генетической генерализованной эпилепсии у взрослых // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2020;12(1): 50–55.

16. Balestrini S., Arzimanoglou A., Blümcke I. et.al. The aetiologies of epilepsy. // *Epileptic Disord*. 2021 Feb 1;23(1):1-16. doi: 10.1684/epd.2021.1255. PMID: 33720020.

17. Zhang K., Jiang H., Li N. Advance in molecular genetic research on generalized epilepsies // *Chinese*. 2018 Dec 10;35(6):908-911. doi: 10.3760/cma.j.issn.1003-9406.2018.06.033. PMID: 30512177

18. Clemens B., Puskás S., Dömötör J. EEG abnormalities indicating the genetic determination of epilepsies // *Ideggyogy Sz*. 2022 Sep 30;75(9-10):295305. Hungarian. doi: 10.18071/isz.75.0295. PMID: 36218119

19. Roopra A., Dingledine R., Hsieh J. Epigenetics and epilepsy // *Epilepsia*. 2012 Dec;53 Suppl 9(Suppl 9):210. doi: 10.1111/epi.12030. PMID: 23216574; PMCID: PMC3531878.

20. Helbig I., Hartmann C., Mefford H.C. The unexpected role of copy number variations in juvenile myoclonic epilepsy // *Epilepsy Behav*. 2013 Jul;28 Suppl 1:S66-8. doi: 10.1016/j.yebeh.2012.07.005. PMID: 23756484

21. Greenberg D.A., Pal D.K. The state of the art in the genetic analysis of the epilepsies // *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2007 Jul;7(4):320-8. doi: 10.1007/s11910-007-0049-8. PMID: 17618539; PMCID: PMC2039773

22. Epi25 Collaborative. Electronic address:

s.berkovic@unimelb.edu.au; Epi25 Collaborative. UltraRare Genetic Variation in the Epilepsies: A WholeExome Sequencing Study of 17,606 Individuals. *Am J Hum Genet*. 2019 Aug 1;105(2):267-282. doi:

10.1016/j.ajhg.2019.05.020. Epub 2019 Jul 18. PMID:  
31327507; PMCID: PMC6698801

23. International League Against Epilepsy Consortium

	<p>on Complex Epilepsies. Genome-wide mega-analysis identifies 16 loci and highlights diverse biological mechanisms in the common epilepsies. Nat Commun. 2018 Dec 10;9(1):5269. doi: 10.1038/s41467-018-07524-z. PMID: 30531953; PMCID: PMC6288131</p> <p>24. Italiano D., Striano P., Russo E., Leo A., Spina E. et.al. Genetics of reflex seizures and epilepsies in humans and animals // Epilepsy Res. 2016 Mar;121:4754. doi: 10.1016/j.eplesyres.2016.01.010. Epub 2016 Feb 2. PMID: 26875109</p>
<b>Tədqiqatın hazırki vəziyyəti</b>	İlkin materiallar toplanmış və bir qismi nəşr olunmuşdur
<b>İşlə əlaqədar çap olunan məqalələr</b>	<p>1. Lətifova G.B., Məmmədbəyli A.K. Epilepsiyalı uşaqlarda beyinin maqnitrezonans profilinin səciyyələrinin onların doğulduğu mövsümdən asılılığı // - Bakı: Milli Nevrologiya Jurnalı, №2 (24) 2023, - s.38-42</p> <p>2. Лятифова Г.Б. Сезон рождения и риск эпилепсии // Сборник статей по материалам LXXXIII международной научно-практической конференции. Современная медицина: новые подходы и актуальные исследования, Москва: - 2024. №4(76), - с. 37-43</p>
<b>Abstrakt (Azərbaycanca)</b>	
<b>İşin adı:</b>	Epilepsiyalı uşaqlarda genetik amilin rolu və müalicə xüsusiyyətləri
<b>Problem:</b>	Epilepsiyanın tibbi-sosial ağırlığının profilaktikası
<b>Məqsəd:</b>	Epilepsiyanın uşaqlarda ilk təzahürü, klinik səciyyələri, etioloji amilləri, o cümlədən genetik epilepsiyanın diaqnostik alqoritmlərini, müalicəni qiymətləndirmək
<b>Material və metodlar:</b>	<p>Material: Epilepsiya diaqnozu təsdiq edilmiş, sayı 300-dən çox ehtimal olunan toplum</p> <p>Metodlar: klinik və instrumental müayinə, laborator(metabolik və molekulyar-genetik)müayinə və statistik işləmə metodları.</p>
<b>Əsas qiymətləndirmə kriteriyaları:</b>	Uşaqlarda epilepsiyanın klinik profilinin strukturu, müalicənin effektivliyi

<b><i>Əlavə qiymətləndirmə kriteriyaları:</i></b>	-uşaqlarda epilepsiyanın debütü, mövsümlər üzrə ilk təzahürlər; -ölçmə meyarları: 100 nəfərə düşən sayı
<b><i>Açar sözlər:</i></b>	Epilepsiya, uşaqlar, klinik səciyyələri, yayılma, ilk təzahürlər, genetik amillər
<b><i>İşin növü və dizaynı:</i></b>	Klinik-epidemioloji prospektiv populyasiya əsasında tədqiqat, epilepsiyanın klinik formalarının, etioloji amillərinin təzahürünü göstərən model.
<b><i>Abstract (in English)</i></b>	
<b><i>Name of study</i></b>	The role of genetic factor and treatment features in children with epilepsy
<b><i>Background</i></b>	Prevention of the medical and social burden of epilepsy
<b><i>Objective</i></b>	Evaluation of the first manifestations, clinical characteristics, etiological factors, and treatment of epilepsy in children
<b><i>Material and methods</i></b>	Materials: A population of over 300 individuals diagnosed with epilepsy Methods: Clinical and instrumental examination, epidemiological observation, and statistical processing methods.
<b><i>The Primary outcome</i></b>	Prevalence, clinical profile structure, and treatment effectiveness of epilepsy in children Measurement criteria: symptoms per 100 individuals
<b><i>Secondary outcome</i></b>	The debut of epilepsy in children Measurement Criteria: Number of initial manifestations per 100 individuals by season
<b><i>Keywords</i></b>	Epilepsy, children, clinical characteristics, prevalence, initial manifestations, genetic factors
<b><i>Study type and design</i></b>	Clinical-epidemiological prospective population-based study: a model demonstrating the manifestation of clinical forms and etiological factors of epilepsy