

RESPUBLİKA ELMİ TƏDQİQATLARIN ƏLAQƏLƏNDİRİLMƏSİ ŞURASI

Tədqiqatın adı	Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi Azərbaycan Tibb Universiteti
Sənədin növü	Tibb üzrə fəlsəfə doktoru elmi dərəcəsini almaq üçün dissertasiya işinin ANNOTASIYASI
Dissertasiya işinin adı	Psixomotor inkişaf geriliyi olan uşaqların diaqnostikasında klinik genetik dəyərləndirmə və genomik testlərin əhəmiyyəti
Dissertasiya mövzusunun aid olduğu elmi problemin adı	Uşaqlarda psixomotor inkişaf geriliyinin diaqnostika və profilaktikasında genomik testlər və tibbi genetik məsləhət xidmətinin rolu
Qeydiyyat alındığı Elmi Şuranın adı	
Qeydiyyat tarixi	
İxtisas şifri	2409.01
İxtisasın adı	Genetika
İcrəçinin statusu	Doktorant
İcrəçi	Həmidə Nazim qızı Abbasova
Təvəllüdü	20.12.1977
Cinsi	Qadın
İş yeri və vəzifəsi	Respublika Perinatal Mərkəzi, Respublika Pediatriya Mərkəzi Uşaq Nevroloji Xəstəxanası. həkim-genetik
Əlaqə	e-mail: a.hamida77@yahoo.com
Elmi rəhbər	AMEA-nın müxbir üzvü, ATU 1-ci Cərrahi xəstəliklər kafedrasının müdiri, t.e.d., professor Nuru Yusif oğlu Bayramov
Elmi məsləhətçi	Prof.Dr.Serdar Ceylaner. Lokman Hekim Universitesi .Tibbi Genetik Anabilim Dalı Başkanı
Sponsor	Yoxdur
Tədqiqatın yerinə yetiriləcəyi yerli təşkilat	Azərbaycan Tibb Universiteti
Təşkilatın rəhbəri	Azərbaycan Tibb Universitetinin rektoru, professor G.Ç.Gəraybəyli
Tədqiqatın yerinə yetiriləcəyi xarici təşkilat (lar)	İntergen Genetik Hastalıklar Degerlendirme Merkezi Türkiyə Respublika Perinatal Mərkəzi
Şəhər və il	Bakı 2023
Koordinasiya şurasına ilkin və sonrakı müraciət tarixi	
AMEA qeydiyyat nömrəsi	
Qeydiyyat tarixi	

<i>Maraqların toqquşması</i>	Yoxdur
------------------------------	--------

TƏDQİQATIN MƏZMUNU

<i>İşin adı</i>	Psixomotor inkişaf geriliyi olan uşaqların diaqnostikasında klinik genetik dəyərləndirmə və genomik testlərin əhəmiyyəti.
<i>İşin ideyası və referatı</i>	Problem: PİG olan uşaqların əsl diaqnozu illərlə naməlum qalır. Bu isə həm mümkün olan hallarda spesifik müalicə və yanaşmanın gecikməsi, həmçinin ailədə təkrar xəstə uşağın doğulması deməkdir. Müasir dövrdə bu xəstəliklərin tibbi- sosial ağırlığını azaltmaq üçün diaqnostika və profilaktika imkanlarından tam istifadə oluna bilər. Bu aspektdə real imkanlardan biri TGM xidmətinin irsi xəstəliklərin profilaktikasında rolunu gücləndirməkdir. Tədqiqat sualı: PİG olan uşaqlar birbaşa genomik testlərə yönəldilməlidirmi, yoxsa klinik genetik dəyərləndirmə ilə daha ucuz və spesifik testlərlə diaqnoz mümkündürmü? Xəstəliklərin diaqnoz və profilaktikasında TGM xidmətin rolu nədən ibarətdir? Sosial problemlərin həllində TGM-in rolu nədən ibarətdir? Metodika: Bu məsələnin həlli üçün TGM-ə PİG ilə müraciət edənlərdə klinik genetik dəyərləndirmə aparılacaq və bundan sonra həmin pasientlər lazımi laborator-genetik müayinələrə yönəldiləcəklər. Qiymətləndirmə kriteriyaları: Pasientlərin neçə faizi klinik genetik dəyərləndirmə sayəsində spesifik testlərlə müayinəyə davam edəcək, neçə faizi genomik testlərə yönəldiləcək? Oxşar klinikaları olan bu uşaqların nəticələri də oxşardımı, eyni gen mutasiyaları aşkar edilirmi? Tibbi-genetik məsləhət xidmətinin nəsilartırma prosesinin pozitiv nəticələrinə təsirini qiymətləndirmək üçün diaqnostik və proqnostik göstəricilərə baxılacaqdır (həssaslıq, spesifiklik, dəqiqlik, AUROC)
<i>Açar sözlər</i>	Tibbi-genetik məsləhət (TGM), psixomotor inkişaf geriliyi (PIG) , irsi xəstəliklər, prenatal diaqnostika (PND), qohum nikah, xromosom kariotipi, WES (whole exome sequencing), CNV (Copy Number Variation), dizmorfik əlamətlər.
<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 [OMİM bazası]. Bu xəstəliklərin müalicəsi əsasən palliativ xarakter daşıyır. Ona görə də düzgün diaqnozun qoyulması ilə vaxtında aparılan profilaktikanın prioriteti önəmlidir. İrsi

	xəstəliklərin diaqnostikası, risk amillərinin aşkarlanması, ailə qurmadan öncə prospektiv tövsiyələrin verilməsi, prenatal və neonatal skriningin təmini kimi aktual məsələlər müasir səhiyyənin qarşısında durur. Psixomotor inkişaf geriliyi olan uşaqların etioloji diaqnostikası müasir pediatriyanın və tibbi genetikanın aktual istiqamətlərindən biridir. Əhalinin təxminən 1–3%-ni əhatə edən inkişaf geriliyi halları arasında genetik mənşəli pozuntular əsas etioloji qrup kimi çıxış edir (Moeschler & Shevell, 2014). Son onillikdə genom texnologiyalarının inkişafı ilə bu sahədə diaqnostik imkanlar əhəmiyyətli dərəcədə genişlənmişdir. Xüsusilə xromosom mikromarray (CGH), ekzom sekanslama (WES) və bütöv genom sekanslaması (WGS) metodları inkişaf geriliyi ilə müşayiət olunan sindromik və qeyri-sindromik hallar üçün yüksək diaqnostik nəticə vermişdir (Miller et al., 2010; Srivastava et al., 2019). Klinik genetik dəyərləndirmə ilə genomik testlərin inteqrasiyası, xəstələrin fenotipik xarakteristikalarının genetik mənşərə ilə uzlaşdırılmasına və daha dəqiq diaqnostik qərarların verilməsinə imkan yaradır (Ropers, 2010; Wright et al., 2018). Bu yanaşma yalnız diaqnostika ilə məhdudlaşmayaraq, eyni zamanda ailəyə düzgün genetik məsləhət verilməsi, risk faktorlarının qiymətləndirilməsi və fərdiləşdirilmiş terapiya strategiyalarının müəyyənləşdirilməsi baxımından da mühüm rol oynayır. Azərbaycan kontekstində TGM xidmətinin yeniliyi, bu sahədə tədqiqatların məhdudluğu və genomik testlərin klinik praktikada hələ geniş tətbiq olunmaması nəzərə alındıqda, mövzu həm elmi-nəzəri, həm də praktik-tətbiqi baxımdan yüksək aktuallığa malikdir.
Məqsəd	PIG olan diaqnozu dəqiqləşdirilməmiş uşaqlarda tibbi-genetik müayinə nəticələrinin diaqnostik, profilaktik və proqnostik klinik əhəmiyyətini, genomik testlərə olan tələbatın həcmi və ailələrin üzləşdiyi sosial problemləri ortaya çıxarmaq tədqiqatın məqsədini təşkil edir.
Vəzifələr	1. PİG olan uşaqlarda genetik amillərin rolunu təhlil etmək; 2. PİG etiologiyası və klinik xüsusiyyətlərini aydınlaşdırmaq; 3. TGM-in mahiyyətini, klinik genetik dəyərləndirmənin imkan və praktik əhəmiyyətini, həmçinin ailə planlaşdırılmasında rolunu müəyyənləşdirmək; 4. İrsi xəstəliklərin diaqnostikasında istifadə olunan müayinə üsullarını nəzərə alaraq sitogenetik, molekulyar-genetik, prenatal diaqnostika metodlarına tələbatın həcmi əsaslandırmaq; 5. Araşdırmalar əsasında nəticələr çıxarmaq, uşaqlarda PİG-in diaqnostika və profilaktikası istiqamətində aparılan TGM xidmətinin optimallaşdırılması üçün perinatal standartlara uyğun elmi-praktik tövsiyələr vermək

<i>Orijinallıq (yenilik)</i>	Bu işin orijinallığı PİG olan diaqnozu dəqiqləşdirilməmiş uşaqlarda klinik genetik dəyərləndirmə ilə genomik testlərin diaqnostik effektivliyinin sistemli şəkildə birgə tədqiq olunmasındadır.
<i>Gözlənilən nəticələr</i>	– PİG olan uşaqlarda genetik faktorların rolu məlum olacaq və diaqnostikaya tələbatın həcmi təyin ediləcək; – Qohum nikahlarda və eyni kənddən olan cütlüklərdə autosom-resessiv xəstəliklərin meydana çıxma ehtimalının faizlə nisbətinin hesablanması; – PİG diaqnostikasının qiymətləndirilməsi, profilaktikasının aparılması, diaqnostikanı çətinləşdirən amilləri göstərmək; – Diaqnostika üçün heç də həmişə bahalı genomik testlərə ehtiyac olmadığını; – TGM kabinetlərinin ölkə ərazisində təşkilinin vacibliyi; – PİG uşağı olan ailələrdə maariflənmə işinin aparılması və tək qadının suçlanmasına son qoyulması; – Əldə olunan nəticələrin praktik səhiyyədə istifadəsi –
<i>Elmi və praktik əhəmiyyəti</i>	– Genetik diaqnostikanın inkişafına töhfə: Tədqiqat, psixomotor inkişaf geriliyi olan uşaqlarda genetik səbəblərin aşkar olunmasına yönəlik elmi bilikləri genişləndirir. – Erkən diaqnostika imkanlarının artırılması: Klinik və genomik yanaşmaların birgə tətbiqi erkən və dəqiq diaqnostikanı təmin edərək müdaxilə imkanlarını artırır. – Fərdi yanaşmaya əsaslanan müalicə strategiyalarına dəstək: Genetik səbəblərin aşkarlanması uşaqlar üçün daha məqsədyönlü və fərdiləşdirilmiş tibbi yanaşmaların tətbiqinə şərait yaradır. – Səhiyyə sistemində tibbi genetik məsləhətin rolu: Praktiki olaraq, genetik konsultasiyanın psixomotor gerilik diaqnostikasında tətbiqini təşviq edərək klinik protokolların təkmilləşdirilməsinə töhfə verir. – Prenatal diaqnostika üçün prioritetlərin göstərir
<i>Obyekti (material)</i>	0-6 yaş arası PİG ilə Tibbi genetik məsləhətə müraciət edən uşaqlar və ya anamnezində göstərilən yaş arası eyni şikayətləri olan daha böyük yaş qrupuna aid diaqnozu dəqiqləşdirilməmiş uşaqlar.
<i>Daxil etmə kriteriyaları</i>	PİG olan diaqnozu dəqiqləşdirilməmiş bütün uşaqlar
<i>Çıxarma kriteriyaları</i>	Bu xəstələri seçərkən, anamnezində kəllə-beyin travması, çətin doğuş, keçirilmiş kəskin infeksiya xəstəlik, MSS-in anadangəlmə və ya sonradan qazanılan şişləri olan, eyni zamanda neonatal dövrdə embriopatik teratogenlərin təsirinə məruz qalmış uşaqlar xəstə qrupuna daxil edilməyib

Metodlar	Sorğu, obyektiv müayinə, genetik tədqiqat metodları (geneoloji, sitogenetik, molekulyar genetik), instrumental (bəzən), , statistik metodlar.
Əsas və nəzarət qrupları	Əsas və nəzarət qrupları nəzərdə tutulmur, çünki tədqiqat müşahidə xarakterlidir.
Qiymətləndirmə və ya müqayisə kriteriyaları	Qiymətləndirmə və müqayisə kriteriyaları olaraq uşaqların klinik əlamətləri, ailəvi keçmişi, qohumluq əlaqələrinin olub olmaması, aparılmış genetik testlərin nəticələri və bu testlərin diaqnostik faydalılığı əsas götürülmüşdür.
Maddi və texniki imkanlar	Var
İşin müddəti	2024-2026
İşin mərhələləri	2024-cü il - İşin planlaşdırılması, ilkin materialların toplanması 2025-ci il - Toplanmış məlumatların statistik işlənməsi, elmi məqalələrin hazırlanması, jurnallara təqdim etmək və konfransda məruzə etmək 2026-ci il - Dissertasiyanın hazırlanması və müdafiəyə təqdimi
Ədəbiyyat	1. Battaglia, A., & Carey, J. C. (2003). Diagnostic evaluation of developmental delay/mental retardation: An overview. American Journal of Medical Genetics Part C: Seminars in Medical Genetics, 117C(1), 3–14. 2. Miller, D. T., Adam, M. P., Aradhya, S., Biesecker, L. G., Brothman, A. R., Carter, N. P., ... & Ledbetter, D. H. (2010). Consensus statement: Chromosomal microarray is a first-tier clinical diagnostic test for individuals with developmental disabilities or congenital anomalies. American Journal of Human Genetics, 86(5), 749–764. 3. Moeschler, J. B., & Shevell, M. (2014). Comprehensive evaluation of the child with intellectual disability or global developmental delays. Pediatrics, 134(3), e903–e918. 4. Ropers, H. H. (2010). Genetics of early onset cognitive impairment. Annual Review of Genomics and Human Genetics, 11, 161–187. 5. Rauch, A., Hoyer, J., Guth, S., Zweier, C., Kraus, C., Becker, C., ... & Reis, A. (2006). Diagnostic yield of various genetic approaches in patients with unexplained developmental delay or mental retardation. American Journal of Medical Genetics Part A, 140A(19), 2063–2074. 6. Wright, C. F., FitzPatrick, D. R., & Firth, H. V. (2018). Paediatric genomics: Diagnosing rare disease in children. Nature Reviews Genetics, 19(5), 253–268. 7. van Karnebeek, C. D. M., & Stockler, S. (2012). Treatable

	inborn errors of metabolism causing intellectual disability: A systematic literature review. <i>Molecular Genetics and Metabolism</i>, 105(3), 368–381. 8. Srivastava, S., Love-Nichols, J. A., Dies, K. A., Ledbetter, D. H., Lee, J. A., Chung, W. K., ... & Martin, C. L. (2019). Meta-analysis and multidisciplinary consensus statement: Exome sequencing is a first-tier clinical diagnostic test for individuals with neurodevelopmental disorders. <i>Genetics in Medicine</i>, 21(11), 2413–2421. 9. Vissers, L. E. L. M., Gilissen, C., & Veltman, J. A. (2016). Genetic studies in intellectual disability and related disorders. <i>Nature Reviews Genetics</i>, 17(1), 9–18. 10. Gilissen, C., Hehir-Kwa, J. Y., Thung, D. T., van de Vorst, M., van Bon, B. W. M., Willemsen, M. H., ... & Vissers, L. E. L. M. (2014). Genome sequencing identifies major causes of severe intellectual disability. <i>Nature</i>, 511(7509), 344–347.
<i>Tədqiqatın hazırkı vəziyyəti</i>	Xəstə sayı yığılıb, Excell proqramında işlənir, ədəbiyyat siyahısı yığılıb, mövzuya aid 6 tezis çap olunub, Türkiyədə 6 poster sunumu olub, Azərbaycanda 2 beynəlxalq konfransda çıxış olub. 1 məqalə çapa verilib
<i>İşlə əlaqədar çap olunan məqalələr</i>	1. Abbasova H.N, Hüseynova N.M, Nağdəliyev Ə.S, Əliyərzadə T.A, Nəbiyeva M.Ə. Ehlers-Danlos sindromu. <i>Sağlamlıq</i> 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). <i>Azərbaycan Allergologiya və Klinik İmmunologiya Jurnalı</i>. 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. <i>Sağlam həyat Beynəlxalq Elmi-tibbi jurnal</i>. 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, Rüstəmovə 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 tip1. Polihidramnionu olan hamilə qadında klinik hadisə. Respublika Perinatal Mərkəzi. Milli Nevrologiya Jurnalı

2024-cü il 04-07 mart tarixlərində Türkiyədə keçirilən 20.Uludağ Pediatri Hemşirelligi Kış Kongresində 2 mövzu üzrə poster sunumu olub və həmin mövzular konqres kitabında tezis formasında dərc olunub.

Aşağıda həmin materialları nəzərinizə çatdırıram:

9. RETT sendromlu çocuk:Olgu sunumu

Məleyka Karimova,Hamida Abbasova

Azərbaycan Tıp Universiteti.2 Çocuk Hastalıkları Anabilim Dalı
Respublika Perinatal Merkezi

20.Ulusal Uludağ Pediatri Hemşirelligi Kış Kongresinin kitabı səh
95. 04-07 Mart Uludağ

10. Çocukta mevalotkinaz eksikliği(MKE):Olgu sunumu

Məleyka Karimova,Hamida Abbasova

Azərbaycan Tıp Universiteti.2 Çocuk Hastalıkları Anabilim Dalı
Respublika Perinatal Merkezi

20.Ulusal Uludağ Pediatri Hemşirelligi Kış Kongresinin kitabı səh
105 04-07 Mart Uludağ

2024-cü il 15-18 aprel tarixlərində Türkiyə Antalyada keçirilən 10.Klinik İmmunoloji Kongresində aşağıdakı mövzunun poster sunumu olmuş və kongres kitabında tezis formasında dərc olunmuşdur:

11.Otoimmun hepatit:Olgu sunumu Məleyka Karimova,Hamida Abbasova

Azərbaycan Tıp Universiteti.2 Çocuk Hastalıkları Anabilim Dalı,
Respublika Perinatal Merkez

2025-ci il 10-13 aprel tarixlərində Türkiyədə keçirilən 21.Uludağ Pediatri Kış Kongresində 3 mövzu üzrə poster sunumu olub və həmin mövzular konqres kitabında tezis formasında dərc olunub.

12. Çocukta Klippel Feil sendromu

Azərbaycan Tıp Universiteti.2 Çocuk Hastalıkları Anabilim Dalı,
Respublika Perinatal Merkezi

13. Çocukta Walker Warburq sendromu

Azərbaycan Tıp Universiteti.2 Çocuk Hastalıkları Anabilim Dalı,

	Respublika Perinatal Merkez 14. Çocukta Akcağağaç şurubu hastalığı Azerbaycan Tıp Universitesi.2 Çocuk Hastalıkları Anabilim Dalı, Respublika Perinatal Merkez 15. Cantrell Pentalogy: A Case Report with Modern Insights on Classification, Diagnosis, Prognosis and Treatment Hamida Abbasova Republic Perinatal Center, Baku, Azerbaijan. Children's Neurological Hospital.The journal of Pediatric Academy (çapdadır)
Abstract (in english)	
Name of study:	The importance of clinical genetic evaluation and genomic testing in the diagnosis of children with psychomotor developmental delay"
Background:	The true diagnosis of children with PIG remains unknown for years. This means both a delay in specific treatment and approach in possible cases, as well as the birth of a sick child again in the family. In the modern era, diagnostic and preventive opportunities can be fully utilized to reduce the medical and social burden of these diseases. One of the real opportunities in this regard is to strengthen the role of the TGM service in the prevention of hereditary diseases.
Objective:	Children between the ages of 0-6 years with PIG who seek medical genetic counseling or children of an older age group with the same complaints as those in the anamnesis, whose diagnosis is not specified.
Material and methods (patient groups and interventions):	Survey, objective examination, genetic research methods (geneological, cytogenetic, molecular genetic), instrumental (sometimes), statistical methods All children with unspecified diagnosis of PIG
Primary outcome:	– The role of genetic factors in children with PIG will be known and the scope of the need for diagnostics will be determined; – Calculation of the percentage of the probability of occurrence of autosomal recessive diseases in consanguineous marriages and couples from the same village; – Evaluation of PIG diagnostics, prevention, and showing factors complicating diagnostics; – That expensive genomic tests are not always needed for diagnostics; – The importance of organizing TGM cabinets throughout the country; – Conducting educational work in families with PIG children and ending the blaming of the single woman;

	– Using the results obtained in practical healthcare
Key words:	Medical genetic counseling (MGC), psychomotor developmental delay (PDD), hereditary diseases, prenatal diagnosis (PND), consanguineous marriage, chromosome karyotype, WES (whole exome sequencing), CNV (Copy Number Variation), dysmorphic features.
Study type and design:	Clinical