

## AZƏRBAYCANDA TALASSEMİYANIN PRENATAL DİAQNOSTİKASI

Əliyeva G.Z.,<sup>1</sup> Əsədov Ç.D.,<sup>1</sup> Məmmədova T.Ə.,<sup>1</sup> Axundova E.M.,<sup>2</sup> Şəmilov R.Ə.,<sup>3</sup>*Elmi Tədqiqat Hematologiya və Transfuziologiya İnstitutu<sup>1</sup>**Bakı Dövlət Universiteti, Genetika və Təkamül Təlimi Kafedrası<sup>2</sup>**Respublika Perinatal Mərkəzi<sup>3</sup>*

Talassemiyalar digər irsi hemoqlobinopatiyalarla birgə bugün dünyada ən geniş yayılmış monogen xəstəliklərdir və Azərbaycanda  $\beta$ -talassemiyanın yayılma tezliyinin 3,7-8,6%,  $\alpha$ -talassemiyanın isə Qəbələ, Şəki və Bakıda müvafiq olaraq 14%, 9% və 5% olması müəyyən edilmişdir. Bu xəstəliklərin bugün effektiv radikal müalicə üsulu olmadığına görə, hemoqlobinopatiyaların geniş yayıldığı ölkələrdə populyasiya skrining, prenatal diaqnostika və xəstə döl aşkarlanan hamiləliklərin sonlandırılmasından ibarət profilaktik proqramlar tətbiq olunur. Azərbaycanda da 2015-ci ildən etibarən talassemiyanın profilaktikası məqsədilə ölkə miqyasında hər ikisi daşıyıcı olan cütlüklərə prenatal diaqnostika tətbiq edilmişdir. 2015-2019-cu illər ərzində 170 belə cütlük genetik konsultasiya edilmiş və onlarda *HBB* gen mutasiyası müəyyən edilmişdir. Bu cütlüklərdən transabdominal amniosentez yolu ilə əldə edilmiş 115 fetal nümunə molekulyar-genetik müayinə edilərək dölün genotipi aşkarlanmışdır. 2016-cı ildə 20, 2017-ci ildə 24, 2018-ci ildə 57, və 2019-cu ilin mart ayının sonunadək 14 prenatal diaqnostika aparılmışdır. Cütlüklərin 29%-i qohum nikahda olmuşlar (3-cü dərəcə qohumluq). Müayinə edilən 115 fetal nümunədən 61-i heteroziqot, 28-i homoziqot və ya kompond-heteroziqot olaraq müəyyən edilmiş, 26 döldə isə valideynlərin mutasiyaları aşkar edilməmişdir. Çoxdöllü hamiləliklər istisna edilməklə ( $n=3$ ), homoziqot və ya kompond-heteroziqot döl aşkarlanmış bütün hamiləliklər selektiv abort yolu ilə sonlandırılmış və nəticədə proqram fəaliyyətə başladığı müddətdən etibarən birincili xəstələrin sayı əhəmiyyətli dərəcədə azalmışdır (IRR=0.6285,  $p<0.005$ , 95% CI [0.4928, 0.7993]; PF=18.92%).

*Açar sözlər: talassemiya, prenatal diaqnostika, molekulyar genetik analiz, profilaktika.*

Talassemiyalar digər irsi hemoqlobinopatiyalarla birgə bugün dünyada ən geniş yayılmış monogen xəstəliklərdir [1]. Hər il dünyada təxminən 300 000-dən artıq belə xəstə uşaq doğulur və onların 90%-i inkişaf etməkdə olan ölkələrin payına düşür [2]. Azərbaycanda talassemiyanın rast gəlinməsi haqqında məlumat ədəbiyyatda 1960-cı illərdən etibarən rast gəlinməyə başlanmış və  $\beta$ -talassemiyanın yayılma tezliyinin 3,7-8,6%,  $\alpha$ -talassemiyanın isə Qəbələ, Şəki və Bakıda müvafiq olaraq 14%, 9%, və 5% olması müəyyən edilmişdir [3-6].

Talassemiya və digər klinik əhəmiyyətli hemoqlobinopatiyaların həyat boyu davam edən müalicəsi xəstələrin həyat keyfiyyətinə əhəmiyyətli dərəcədə mənfi təsir etməklə yanaşı, həm də çox böyük maliyyə vəsaiti tələb edir. Hal-hazırda bu xəstəliklərin yeganə radikal müalicə üsulu kimi hematopoetik kök hüceyrə transplantasiyası mövcud olsa da,

bunu donor uyğunsuzluğu səbəbindən hər xəstəyə tətbiq etmək olmur, həmçinin transplantasiya bahalı olub, özü də müəyyən ölüm riski olan prosedurdur. Məhz buna görə də, son bir neçə onillikdə hemoqlobinopatiyaların geniş yayıldığı ölkələrdə sağlamlıq üçün riski olmayan və dövlətdən daha az maliyyə vəsaiti tələb edən profilaktik tədbirlər geniş tətbiq olunmağa başlanmışdır [7]. Bu profilaktik tədbirlərin əsasını hər ikisi daşıyıcı olan riskli cütlüklərdə baş tutan hamiləliklərə prenatal diaqnostikanın tətbiqi təşkil edir [8,9].

Hemoqlobinopatiyaların prenatal diaqnostikası ilk dəfə 1974-cü ildə, döldən qan nümunəsi götürülməsi mümkün olduğdan sonra aparılmağa başlanmışdır [10]. Fetal qan nümunəsində qlobin zəncirin sintezinə və zəncir nisbətinin təyininə əsaslanan bu ilkin metod uzun müddət hemoqlobinopatiyaların bir sıra növlərinə uğurla tətbiq olunsada, hamiləliyin 18-ci həftəsindən tez aparılma-

sının mümkün olmaması yeni metodlar axtarışına vadar edirdi. Hemoqlobinopatiyaların molekulyar-genetik əsasları öyrənilməyə başlandıqdan sonra, 1980-ci ildə artıq hamiləliyin 16-cı həftəsindən etibarən aparılması mümkün olan amniotik mayedə dölün DNT analizi tətbiq olunmağa başlandı [11].

Hamiləliyin 16-cı həftəsi uşaqlığın abdominal yolla müayinəsi üçün optimal olub, bu zaman dölyanı mayenin ümumi həcmi 200-250 ml təşkil etdiyinə görə, müayinə üçün kifayət edəcək miqdarda nümunənin (20-30 ml) təhlükəsiz şəkildə aspirasiya edilməsinə imkan verir [12]. Amniosentezin həm transabdominal, həm də transvaginial yolla aparılması mümkün olsa da, transvaginial amniosentezin texniki mürəkkəbliyi və infeksiya ilə spontan abort riskinin yüksək olması onun geniş istifadə olunmasına imkan vermir. Ümumiyyətlə amniosentez ananın sağlamlığı üçün ciddi təhlükə daşımada da, aparılmış kliniki sınaqlara əsasən amniosentezdən sonra spontan abort baş verməsi 0,5%-ə qədər hallarda müşahidə olunmuşdur [13]. Fetal DNT-nin əsas mənbəyi amniotik mayenin tərkibində olan dölün epidermal mənşəli hüceyrələridir [14]. 15 ml ilkin amniotik mayedən təxminən 5 µg DNT əldə etmək olur ki, bu da müasir molekulyar-genetik metodlarla genotipin aşkar edilməsinə imkan verir. Buna görə də əksər hallarda DNT götürülmüş nümunədən birbaşa ekstraksiya olunur.

Azərbaycanda talassemiyanın profilaktikası ilə bağlı tədbirlərə 2015-ci ildən etibarən "Talassemiya ilə mübarizəyə dair 2015-2020-ci illər üçün Dövlət Proqramı" çərçivəsində aparılmağa başlanılmışdır. Müvafiq proqram çərçivəsində rəsmi nikaha girən şəxslərin müayinəsi, hər ikisi talassemiya daşıyıcısı olan cütlüklərin aşkar edilməsi, onların genetik konsultasiya edilərək maarifləndirilməsi və belə cütlüklərdə baş tutan bütün hamiləliklərə prenatal diaqnostika tətbiq edilərək dünyaya gələcək körpənin genotipinin öncədən müəyyənəndirilməsi aparılır. Proqramın məqsədi xəstə döl aşkarlanmış hamiləliklərin sonlandırılması olsa da, valideynlər bu qərara gəlməkdə müstəqildirlər.

Bütün qeyd olunanları nəzərə alaraq, müvafiq tədqiqatın məqsədi Azərbaycanda 2015-2019-cu illər ərzində talassemiyanın profilaktikası məqsədilə aparılmış prenatal

diaqnostika nəticələrinin retrospektiv təhlil olunaraq, aparılan müayinələrin ölkədə birincili xəstələrin sayının ilbəil dəyişmə alqoritminə təsirinin və proqramın effektivliyinin öyrənilməsidir.

**Material və metodlar:** Nikahdan əvvəl icbari müayinədə hər ikisi talassemiya və ya digər klinik əhəmiyyətli hemoqlobinopatiyaların (məsələn: HbS, HbC, HbD və ya HbE) daşıyıcısı olaraq aşkarlanan cütlüklər və həmçinin Talassemiya Mərkəzində qeydiyyatda olan xəstə uşağı olan valideynlər ölkənin müxtəlif rayonlarından genetik konsultasiya üçün ET Hematologiya və Transfuziologiya İnstitutuna istiqamətləndirilmişdir. Genetik konsultasiya və ginekoloqun müayinəsindən sonra valideynlərin genotipi təyin olunmuş və bundan sonra hamiləliyin 16-18-ci həftələrində transabdominal amniosentez yolu ilə 10-20 ml fetal nümunə götürülmüşdür. Amniotik mayenin müayinəyə hazırlanması iki dəfə sentrifüqasiya olunub (4000RPM×60dəq) PBS (Phosphate-buffered saline) məhlulunda yuyularaq həyata keçirilmiş və yekun hüceyrə suspenziyası amniositlərin miqdarından asılı olaraq 50-200 µl təşkil etmişdir. Bu mərhələdən sonra qan və amniosit suspenziyasından DNT ekstraksiyası silika adsorbsiyası metodu vasitəsilə vahid protokolla (ViennaLab Spin Micro DNA Extraction System REF-2-020) həyata keçirilmişdir. B-qlobin gen mutasiyasının təyini isə əsasən əks dot-blot hibridləşmə (β-Globin StripAssay AZE1 və β-Globin StripAssay AZE2, REF:4-170, ViennaLab Diagnostics GmbH), bəzi nümunələrdə isə *HBB* genin boya terminatorlu tsikl sekvensləmə üsulu ilə aparılmışdır [15].

#### **Nəticələr və müzakirə**

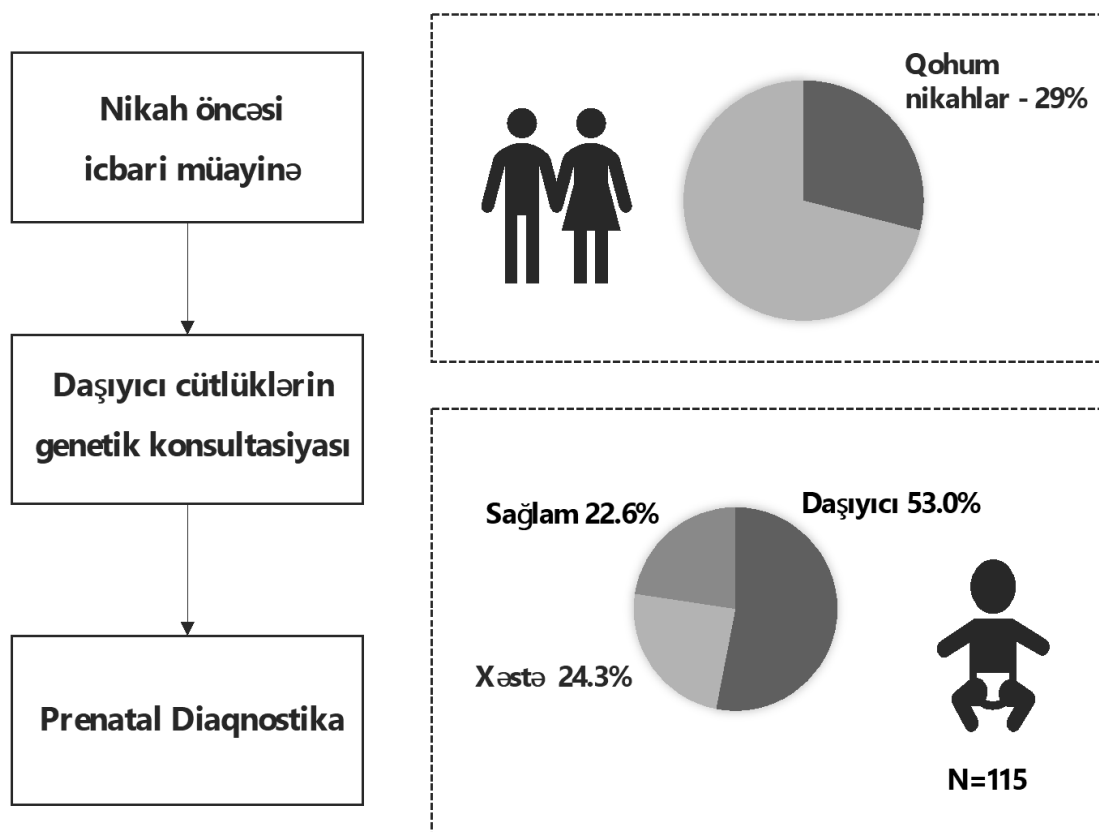
2015-ci ilin iyun ayından 2019-cu ilin mart ayına qədər 170 cütlük genetik konsultasiya edilmiş və onların genotipi təyin edilmişdir. Bu cütlüklərdə transabdominal amniosentez yolu ilə əldə edilmiş 115 fetal nümunə molekulyar-genetik müayinə edilərək dölün genotipi aşkarlanmışdır. 2016-cı ildə 20, 2017-ci ildə 24, 2018-ci ildə 57, və 2019-cu ilin mart ayının sonunadək 14 prenatal diaqnostika aparılmışdır. Bunlardan 9 cütlükdə prenatal diaqnostika iki ardıcıl hamiləliyə və 1 cütlükdə 4 ardıcıl hamiləliklərə tətbiq edilmişdir. Müayinə edilən hamiləliklər ara-

sında 1 monoziqot əkiz (sağlam), 1 diziqot əkiz (1 xəstə döl) və 1 üçəm hamiləlik (2 xəstə döl) olmuşdur. Cütlüklərin 29%-i qohum nikahda olmuşlar (3-cü dərəcə qohumluq). Prenatal diaqnostika üçün müraciət edən cütlülər arasında qohum nikahlar ən çox

Aran (40,7%), Lənkəran (14,8%), Şəki-Zaqatala (14,8%) və Abşeron (11,1%) regionlarında qeydə alınmış, Quba-Xaçmaz və Naxçıvanda isə müşahidə edilməmişdir (Şək. 1).

## Azərbaycanda Talassemianın Profilaktikası Proqramı

2015-ci ildən etibarən



*Şəkil 1. Azərbaycanda talassemianın profilaktikası məqsədilə aparılan prenatal diaqnostikanın nəticələri*

Müayinə edilən 115 fetal nümunədən 61-i heteroziqot, 28-i homoziqot və ya compound-heteroziqot olaraq müəyyən edilmiş, 26 döldə isə valideynlərin mutasiyaları aşkar edilməmişdir. 61 heteroziqot döldə cəmi 15 mutasiya aşkar edilmişdir ki, bunların arasında ən çox rast gəlinən Codon 8 [-AA] – 39.3% olmuşdur (Cədvəl 1). 60 döl  $\beta$ -talassemiya

daşıyıcısı, 1-i isə HbE daşıyıcısı kimi müəyyən edilmişdir. Dölün sağlam və daşıyıcı olaraq müəyyən edildiyi hamiləliklər ginekoloqun müşahidəsi altında davam etdirilmişdir.

Prenatal diaqnostika aparılan cəmi 28 döldə xəstə fenotipinə uyğun genotip aşkar edilmişdir (Cədvəl 2).

Cədvəl 1.

*Prenatal diaqnostika nəticəsində aşkar edilmiş daşıyıcı döllərin genotipləri*

No.	Genotip	Fenotip	n	%
1	$\beta/\beta^{\text{Codon 8 [-AA]}}$	$\beta$ -tal daşıyıcı	24	39.3
2	$\beta/\beta^{\text{IVS-II-1 [G>A]}}$	$\beta$ -tal daşıyıcı	9	14.7
3	$\beta/\beta^{\text{IVS-I-110 [G>A]}}$	$\beta$ -tal daşıyıcı	6	9.8
4	$\beta/\beta^{\text{Codon 8/9 [+G]}}$	$\beta$ -tal daşıyıcı	5	8.1
5	$\beta/\beta^{\text{Codon 44 [-C]}}$	$\beta$ -tal daşıyıcı	3	4.9
6	$\beta/\beta^{\text{Codon 82/83 [-G]}}$	$\beta$ -tal daşıyıcı	3	4.9
7	$\beta/\beta^{-30 [T>A]}$	$\beta$ -tal daşıyıcı	2	3.2
8	$\beta/\beta^{\text{IVS-II-745 [C>G]}}$	$\beta$ -tal daşıyıcı	2	3.2
9	$\beta/\beta^{\text{Codon 15 [TGG>TAG]}}$	$\beta$ -tal daşıyıcı	1	1.6
10	$\beta/\beta^{\text{Codon 26 [G>A]}}$	HbE daşıyıcı	1	1.6
11	$\beta/\beta^{\text{Codon 36/37 [-T]}}$	$\beta$ -tal daşıyıcı	1	1.6
12	$\beta/\beta^{\text{Codon 37 [G>A]}}$	$\beta$ -tal daşıyıcı	1	1.6
13	$\beta/\beta^{\text{Codon 39 [C>T]}}$	$\beta$ -tal daşıyıcı	1	1.6
14	$\beta/\beta^{\text{IVS-I-1 [G>A]}}$	$\beta$ -tal daşıyıcı	1	1.6
15	$\beta/\beta^{\text{IVS-I-5 [G>C]}}$	$\beta$ -tal daşıyıcı	1	1.6

61

Bunlardan 11-inin genotipi homoziqot, 17-si isə kompond-heteroziqot olaraq müəyyən edilmişdir. Ən çox rast gəlinən genotiplər  $\beta^{\text{Codon 8 [-AA]}}/\beta^{\text{Codon 8 [-AA]}}$  və  $\beta^{\text{IVS-II-1 [G>A]}}/\beta^{\text{IVS-II-1 [G>A]}}$  olub, hər biri 3 döldə

aşkar edilmişdir.  $\beta^{\text{Codon44 [-C]}}/\beta^{\text{Codon 44 [-C]}}$ ,  $\beta^{\text{IVS-I-110 [G>A]}}/\beta^{\text{IVS-I-110 [G>A]}}$  və  $\beta^{\text{Codon 5 [-CT]}}/\beta^{\text{Codon 8/9 [+G]}}$  genotipləri isə hər biri 2 döldə müəyyən edilmişdir.

*Prenatal diaqnostika nəticəsində aşkar edilmiş xəstə döllərin genotipləri (TM – talassemiya major; TI – talassemiya intermedia)*

No.	Genotip	Fenotip	n	%
1	$\beta^{\text{Codon 8 [-AA]}}$ / $\beta^{\text{Codon 8 [-AA]}}$	TM	3	10.7
2	$\beta^{\text{IVS-II-1 [G>A]}}$ / $\beta^{\text{IVS-II-1 [G>A]}}$	TM	3	10.7
3	$\beta^{\text{Codon 44 [-C]}}$ / $\beta^{\text{Codon 44 [-C]}}$	TM	2	7.1
4	$\beta^{\text{IVS-I-110 [G>A]}}$ / $\beta^{\text{IVS-I-110 [G>A]}}$	TM	2	7.1
5	$\beta^{\text{Codon 5 [-CT]}}$ / $\beta^{\text{Codon 5 [-CT]}}$	TM	1	3.5
6	$\beta^{\text{Codon 5 [-CT]}}$ / $\beta^{\text{Codon 8/9 [+G]}}$	TM	2	7.1
7	$\beta^{\text{Codon 5 [-CT]}}$ / $\beta^{\text{IVS-I-5 [G>T]}}$	TM	1	3.5
8	$\beta^{\text{Codon 5 [-CT]}}$ / $\beta^{\text{Codon 39 [C>T]}}$	TM	1	3.5
9	$\beta^{-30 [T>A]}$ / $\beta^{\text{Codon 8 [-AA]}}$	TI/TM	1	3.5
10	$\beta^{\text{Codon 6 [A>T]}}$ / $\beta^{\text{Codon 8 [-AA]}}$	S $\beta$	1	3.5
11	$\beta^{\text{Codon 29 [C>T]}}$ / $\beta^{\text{Codon 8 [-AA]}}$	TM	1	3.5
12	$\beta^{\text{Codon 36/37 [-T]}}$ / $\beta^{\text{Codon 8 [-AA]}}$	TM	1	3.5
13	$\beta^{\text{IVS-I-110 [G>A]}}$ / $\beta^{\text{Codon 8 [-AA]}}$	TM	1	3.5
14	$\beta^{5' \text{UTR}+22 [G>A]}$ / $\beta^{\text{IVS-II-1 [G>A]}}$	TI/TM	1	3.5
15	$\beta^{5' \text{UTR}+22 [G>A]}$ / $\beta^{\text{IVS-I-110 [G>A]}}$	TI/TM	1	3.5
16	$\beta^{\text{Codon 15 [TGG>TGA]}}$ / $\beta^{\text{Codon 82/83 [-G]}}$	TM	1	3.5
17	$\beta^{\text{Codon 36/37 [-T]}}$ / $\beta^{\text{Codon 82/83 [-G]}}$	TM	1	3.5
18	$\beta^{\text{IVS-I-110 [G>A]}}$ / $\beta^{\text{Codon 8/9 [+G]}}$	TM	1	3.5
19	$\beta^{\text{IVS-I-1 [G>A]}}$ / $\beta^{\text{IVS-II-745 [C>G]}}$	TM	1	3.5
20	$\beta^{\text{IVS-II-1 [G>A]}}$ / $\beta^{\text{IVS-II-745 [C>G]}}$	TM	1	3.5
21	$\beta^{\text{IVS-I-6 [T>C]}}$ / $\beta^{\text{IVS-II-1 [G>A]}}$	TM	1	3.5

28

Cəmi 1 döldə S $\beta$ -ya uyğun, digərlərində isə talassemiya major və ya ağır kliniki gedişli talassemiya intermediyaya uyğun genotip aşkarlanmışdır. Çoxdöllü hamiləliklər istisna olmaqla, xəstə döl aşkarlanmış bütün hamiləliklər Azərbaycan Respublikası qanunvericiliyinə uyğun selektiv abort yolu ilə sonlandırılmışdır.

Talassemiya ilə mübarizəyə dair Dövlət Proqramı çərçivəsində aparılan skrining, prenatal diaqnostika və xəstə döl aşkarlanmış hamiləliklərin sonlandırılması öz təsirini

göstərmiş və ölkədə birincili xəstələrin sayı 2015-ci ildən etibarən ilbəlil azalmışdır. Azərbaycan əhalisinin hər 100 min nəfərinə düşən böyük və aralıq talassemiya xəstələrinin sayı 2014-cü ildə 1.76, 2017-ci ildə 1.11, və 2018-ci ildə 0.89 olmuşdur (Şək. 2). Ümumilikdə, proqram fəaliyyətə başladığı müddətdən etibarən birincili xəstələrin sayı əhəmiyyətli dərəcədə azalmışdır (IRR=0.6285, p<0.005, 95% CI [0.4928, 0.7993]; PF=18.92%) [5].



**Şəkil 2.** 2014-2018-ci illər ərzində Azərbaycanda hər 100.000 nəfərə düşən birincili  $\beta$ -talassemiya xəstələrinin sayı (İR-incidence rate).

Talassemiyanın və digər kliniki əhəmiyyətli hemoqlobinopatiyaların geniş yayıldığı ölkələrdə profilaktika proqramları ötən əsrin 80-90-cı illərindən etibarən tətbiq olunmağa başlasa da, post-Sovet dövründə ölkədəki siyasi və iqtisadi vəziyyət müvafiq məsələlərin Azərbaycanda müəyyən müddət ləngiməsinə səbəb oldu. Lakin buna baxmayaraq, əhali arasında maariflənmənin artması, bununla yanaşı həm nikah qabağı skriniq müayinələrin, həm də prenatal diaqnostikanın radikal şərtlər altında aparılması qısa müddət ərzində öz effektini göstərməyə başladı və son illərdə birincili xəstələrin sayında azalma müşahidə olundu. Lakin nəzərə almaq lazımdır ki, profilaktika proqramları hal-hazırda dünyada mövcud olan ən optimal profilaktik tədbir olub xəstə uşaqların doğulmasının qarşısını alsada, əhali arasında mutant genin

yayılma tezliyini dəyişmişdir. Bu isə o deməkdir ki, əhali arasında hər il doğulan xəstə uşaqların sayı azalsa da, profilaktik tədbirlər daşıyıcıların sayını azaltmağa qadir deyil və risk altında olan cütlüklərin sayı dəyişməz qalır. Lakin onu da nəzərə almaq lazımdır ki, həm əvvəlki müşahidələr, həm də bizim tədqiqatın nəticələri Azərbaycanda qohum nikahların sayının həddən çox olduğunu göstərir. Hemoqlobinopatiyalar kimi autosom resessiv yolla ötürülən xəstəliklərin geniş yayıldığı populyasiyalarda qohum nikahlar həm xəstə, həm də daşıyıcı uşaqların doğulma ehtimalını xeyli artırır. Buna görə də, profilaktika proqramı ilə paralel olaraq bundan sonra qarşıda duran vacib məsələlərdən biri əhəlinin maarifləndirilməsi yolu ilə qohum nikahların azalmasına çalışmaqdır.

#### ƏDƏBİYYAT:

1. Williams TN, Weatherall DJ. World distribution, population genetics, and health burden of the hemoglobinopathies. Cold Spring Harb Perspect Med. 2012;2(9):a011692.
2. Modell B, Darlison M. Global epidemiology of haemoglobin disorders and derived service indicators. Bull World Health Organ. 2008;86(6):480–7.
3. Ахундова А. Талассемия в Азербайджанской ССР (распространение, клиника, лечение). Проблемы гематологии. 1965;7:10–8.
4. Рустамов Р, Гаибов Н, Ахмедова А, Кулиева Н. Распространение наследственных гемоглобинопатий в Азербайджане. Проблемы Гематологии и Трансфузиологии. 1981; 26 (9): 12–6.
5. Asadov C, Aliyeva G, Mikayilzadeh A, Mammadova T, Abdulalimov E, Alimirzoeva Z, et al. Thalassaemia prevention in Azerbaijan: what have we achieved so far? Leuk Res. 2018;73(S1):S70.

6. Gaziev J. Thalassaemia in Azerbaijan. J Med Genet. 1995;32(3):245.
7. Cao A, Kan YW. The prevention of thalassaemia. Cold Spring Harb Perspect Med. 2013;3(2):a011775.
8. Traeger-Synodinos J, Hartevelde CL. Preconception carrier screening and prenatal diagnosis in thalassaemia and hemoglobinopathies: challenges and future perspectives. Expert Rev Mol Diagn. 2017;17(3):281–91.
9. Aliyeva G, Asadov C, Mammadova T, Gafarova S, Abdulalimov E. Thalassaemia in the laboratory: pearls, pitfalls, and promises. Clin Chem Lab Med. 2018;57(2):165–74.
10. Kan YW, Golbus MS, Trecartin R, Furbetta M, Cao A. Prenatal diagnosis of homozygous  $\beta$ -thalassaemia. Lancet. 1975;306(7939):790–1.
11. Wai Kan Y, Dozy A. Antenatal Diagnosis of Sickle-Cell Anaemia by D.N.A. Analysis of Amniotic-Fluid Cells. Lancet. 1978;312(8096):910–2.
12. Odibo AO. Amniocentesis, chorionic villus sampling, and fetal blood sampling. In: Genetic disorders and the fetus. Hoboken, NJ, USA: John Wiley & Sons, Inc.; 2015. p. 68–97.
13. Odibo AO, Gray DL, Dicke JM, Stamilio DM, Macones GA, Crane JP. Revisiting the fetal loss rate after second-trimester genetic amniocentesis. Obstet Gynecol. 2008;111(3):589–95.
14. Van Dyke DL, Milunsky A. Amniotic fluid constituents, cell culture, and neural tube defects. In: Genetic disorders and the fetus. Hoboken, NJ, USA: John Wiley & Sons, Inc.; 2015. p. 98–177.
15. Aliyeva G, Asadov C, Mammadova T, Musayev S, Abdulalimov E, Gafarova S, et al. Codon 14 (+T) (*HBB*: c.44\_45insT): a Rare  $\beta$ -Thalassaemia Mutation Reported Only in Azerbaijan. Hemoglobin. 2018;42(4):276–7.

## SUMMARY

### PRENATAL DIAGNOSIS OF THALASSEMIA IN AZERBAIJAN

Aliyeva G.Z.,<sup>1</sup> Asadov C.D.,<sup>1</sup> Mammadova T.A.,<sup>1</sup> Axundova E.M.,<sup>2</sup> Shamilov R.A.<sup>3</sup>

*Scientific Research Institute of Hematology and Transfusiology*<sup>1</sup>

*Baku State University, Department of Genetics and Evolution*<sup>2</sup>

*Republican Perinatal Center*<sup>3</sup>

**Keywords:** *thalassaemia, prenatal diagnosis, molecular genetic analysis, prevention.*

Thalassemsias and other hemoglobinopathies are the most common monogenic disorders in the world and the prevalence of  $\beta$ -thalassaemia in Azerbaijan is 3.7-8.6%, while prevalence of  $\alpha$ -thalassaemia is 14%, 9%, and 5% in Gabala, Shaki and Baku respectively. Currently, there is no effective radical treatment of these disorders, therefore prevention programs including population screening and prenatal diagnosis are being applied in populations where hemoglobinopathy is widespread. Since 2015, prenatal diagnosis has been applied to all carrier couples identified through premarital screening. 170 couples have been referred to genetic counselling and they have been genotyped for the presence of *HBB* gene mutations between 2015-2019. 115 fetal specimens obtained through transabdominal amniocentesis were examined by molecular-genetic methods to identify the genotypes of the fetus. 20 prenatal diagnosis were done in 2016, 24 in 2017, 57 in 2018 and 14 prenatal diagnosis were performed until March 2019. 29% of the couples were in consanguineous marriages (3rd degree relatives). Of the 115 fetal specimens examined, 61 were identified as heterozygous, 28 were homozygous or compound heterozygotes, and 26 were unaffected healthy pregnancies. All homozygous or compound-heterozygous pregnancies except multiple pregnancies (n=3) were terminated by selective abortion, and the incidence rate of the disease decreased significantly since the program started (IRR=0.6285, p<0.005, 95% CI [0.4928, 0.7993]; PF = 18.92%).

**Əliyeva Günay Zirəddin qızı**

*Elmi Tədqiqat Hematologiya və Transfuziologiya İnstitutu*  
*galiyeva@rocketmail.com*