UOT 575.224.22:616-053

MUKOPOLİSAXARİDOZLAR: GENETİK TİPLƏRİ VƏ TƏSADÜF OLUNMASI

SEVDA ƏLİZADƏ

Azərbaycan Tibb Universitetı, Bakı, Nəsimi r-nu, AZ1022, Səməd Vurğun küç., 167
alizadasevda@yahoo.com

Məqalədə mukopolisaxaridoz irsi lizosom depo mübadilə xəstəliklərinin: Hurler (MPS I), Hanter (MPS II), Sanfilippo (MPS III A, B, C, D), Morkio (MPS IV A, B), Maroto-Lami (MPS VII), MPS VIII (Slay sindromu - beta-qlyukuronidaza fermentinin defisiti) və MPS IX sindromlarının gen və xromosom səviyyəsində genetik tipləri və OMIM sayları göstərilmişdir. Mukopolisaxaridozların qitələr üzrə əhali arasında təsadüf olunması təsvir edilmişdir.

2018-2024-cü illər ərzində Azərbaycan Respublikasının şəhər və rayonlarının uşaq xəstəxanalarında, Genom klinik laboratoriyasında və MedOlimp klinikasında irsi xəstəlikli uşaqların tibbi-genetik konsultasiyası aparılmışdır. Sindromların genetik diaqnostikası Senger Sekvensləşmə və Növbəti Nəsil Sekvensləşmə metodları ilə aparılmışdır. Lizosom depo xəstəliklərindən şübhəli pasientlərin sidiyində qlyükozaminqlikanarın parçalanma məhsullarının (heparan, dermatan, keratan və xondratin sulfatlar) miqdarı və keyfiyyət analizi nazik təbəqəli xromatoqrafiya və sindromlara uyğun müvafiq lizosom fermentlərinin aktivlikləri mass-spektrometriya analiz üsulları ilə müəyyənləşdirilmişdir. Hurler, Hanter sindromları, Sanfilippo sindromunun A, B, C tipləri, Morkio sindromunun A, B tipləri və Maroto-Lami sindromunun heteroziqot, homoziqot və ikiqat heteroziqot formaları identifikasiya edilmişdir. Senger Sekvensləşmə və Növbəti Nəsil Sekvensləşmə metodlarından istifadə olunaraq sindromların gen mutasiyaları identifikasiya edilmişdir.

Ümumuyyətlə, kliniki əlamətlərinə əsasən aşkar edilmiş, biokimyəvi və genrtik analizlərə əsasən 34 pasientdə mukopolisaxaridozların beş tipi (MPS I, MPS II, MPS III, MPS IV və MPS VI) təsdiqlənmişdir.

Mukopolisaxaridoz sindromlu xəstələrdə digər lizosom depo xəstəlikləri (Krabbe sindromu, Niman-Pik sindromu, Qoşe sindromu) heteroziqot və homoziqot hallarda təsadüfən aşkar edilmişdir. Nadir hesab edilən lizosom depo xəstəliklərinin respublikamızın əhalisində yüksək tezlikdə təsadüfü və onların digər lizosom depo xəstəlikləri ilə birgə rast gəlinməsi qohum nigahların mənfi rolu ilə izah edilir.

Azərbaycan Respublikasında mukopolisaxaridozların profilaktikası məqsədilə genetik riskli reproduktiv yaşda olan ailələrdə növbəti hamiləliklərdə dölün ana bətnində prenatal diaqnostikanın aparılmasının vacibliyi müzakirə olunur.

Açar sözlər: *Mukopolisaxaridozlar, Hanter, Hurler, Maroto-Lami, Morkio, Sanfilippo*

Mukopolisaxaridoz (MPS) birləşdirici toxumanın xəstəliyi olub turş qlyukozaminqlikanlar (QAQ-mukopolişəkərlər) lizosomal fermentlərin defisiti nəticəsində baş vermiş mübadilə pozğunluğudur. Xəstəlik irsi xarakter daşıyaraq lizosom depo xəstəliklər qrupuna aid olaraq sümük, qığırdaqların və birləşdirici toxumanın patoloji dəyişikliyinə səbəb olur. Lizosomların qeydə alınmış mübadilə xəstəliklərinin təxminən 25%-i MPS-un payına düşür (Al-Sannaa et al., 2018; Arbisser et al., 1977; Ausseil et al., 2004; Islam et al., 1996; Tebani et al., 2016).

MPS-un aşağıdakı tipləri aşkar edilərək klinikaları, biokimyası və genetikası tədqiq edilmişdir: MPS I tip (Hurler sindromu, Hurler/Şeye sindromu, Şeye sindromu), MPS II tip (Hanter sindromu), MPS III tip (Sanfilippo A, Sanfilippo B, Sanfilippo C, Sanfilippo D), MPS IV tip (Morkio sindromu A, Morkio sindromu B), MPS VI tip (Maroto-Lami sindromu) MPS VII tip - (Slay sindromu - beta-qlyukuronidaza fermentinin defisiti), MPS IX sindromu (Charrow et al., 2015; Chen et al., 2018; Fan et al., 2006; Garrido et al., 2007; Khan et al., 2017).

https://doi.org/10.61642/202512
Available online 10 December 2025

Ferment defisitinin xüsusiyyətindən asılı olaraq müasir təsnifat aşağıdakı kimidir. I tipin 3 fenotipi müəyyən edilmişdir: Hurler sindromu (MPS IH), Şeye sindromu (MPS IŞ), Hurler/Şeye sindromu (MPS I HŞ). Xəstəlik IDUA geninin fəaliyyətinin pozulması iduronate-2-sulfatase fermentinin defisitinə səbəb olur. IDUA geni 4 saylı autosomun qısa çiyninin 16.3 hissəsində lokalizə olunmuşdur (4p16.3). Genin OMIM sayları 607014, 607015 və 607016 (Dornelles et al., 2017; Eisengart et al., 2018; Tebani et al., 2016; Thomas et al., 2010; Martins et al., 2009; Venturi et al., 2002; Young et al., 1982).

Son 50 il ərzində Dünya ölkələrinin əksəriyyətində nadir irsi xəstəliklərdən olan MPS lizosom depo xəstəliklərinin klinikasına, biokimyasına, genetikasına, epidemiologiyasına, profilaktikasına və müalicəsinin tədqiqinə həsr edilmiş çoxsaylı məqalələr dərc edilmişdir. İqtisadi inkişaf etmiş ölkələrdə MPS sindromlarının Hurler (MPS I), Hanter (MPS II), Morkio A (MPS IVA) və Maroto-Lami (MPS VI) sindromlarının ferment terapiyası, yeni doğulmuşların neonatal skrininqi və dölün ana bətnində prenatal diaqnostikası aparılmaqdadır. Sanfilippo sindromununu (MPS III) A, B, C və D tiplərinin ferment terapiyası üzərində elmi işlər aparılmaqdadır (Al-Sannaa. et al., 2018; Azevedo et al., 2004; Çelik et al., 2021; Chen et al., 2018; Chen et al., 2016; Khan et al., 2017; Lowry et al., 1990; Yamagishi et al., 1996; Puckett et al., 2021).

MPS-un ilkin diaqnostikası öncədən sindromların klinikasına əsasən aparılırdı. Sonradan xəstəliyin tiplərə ayrılması sidik analizlərində qlyükozaminqlikanların (QAQ) parçalanma məhsullarına əsasən aparılmışdır. Metod olaraq nazik təbəqəli xromatoqrafiya üsulundan istifadə edilir. Hurler və Hanter sindromlarında dermatan sulfatın (DS) və heparan sulfatın (HS) mübadilə fermentlərinin defisitinin nəticəsi olaraq, onların sidikdə miqdarlarının yüksəlməsi baş verir. Sanfilippo sindromunun dörd tipində HS, Morkio sindromunda keratan sulfatın və xondratin sulfatın, Maroto-Lami sindromunda DS miqdarları yüksək olur. MPS-un tiplərinə uyğun lizosomal fermentlərin aşkar edilməsi diaqnostikanın imkanlarını artırmışdır. Genetik analizlər polimeraza zəncir reaksiyasının kəşfindən sonra mümkün olmuşdur. MPS-un molekulyar-genetik analizlərinin tətbiqinin xronologiyasını nəzərdən keçirək. İlk diaqnostika kimi restriktaza fermentlərinin iştirakı ilə genin haplotipləşməsi aparılmışdır.

Ümumuyyətlə, kliniki əlamətlərinə əsasən aşkar edilmiş, biokimyəvi və genetik analizlərə əsasən 34 pasientdə mukopolisaxaridozların beş tipi (MPS I, MPS II, MPS III, MPS IV və MPS VI) təsdiqlənmişdir.

DNT izolyasiyası üçün biz Almaniya istehsalı olan QIAamp DNA Blood mini dəstindən istifadə etdik. Genetik analiz Illumina® (ABŞ) tərəfindən istehsal olunan MiSeq Illumina cihazında aparılıb. Aşağıdakı diaqnostik dəstlərdən istifadə edilmişdir: Lizosomal Storage Disease Kit, Celemics®; Analiz platforması - MiSeq Sequencing, Illumina®; Analiz platforması - SEQ, GENOMIZE® (http://seq.genomize.com/), GRCh37(h19).

Yüksək temperaturlu allel-spesifik amplifikasiya, Dot-blot hibridləşmə, Senger sekvensləşmə, növbəti-nəsil sekvensləşmə, tam ekzon sekvensləşmə metodları bu günə kimi MPS-un gen diaqnostikasında istifadə olunur (Chen et al., 2016; Church et al., 2013; Coutinho et al., 2008; De Ru et al., 2011; Garrido et al., 2007; Jurecka et al., 2015; Sheth et al., 2013; Volgina et al., 2021).

Hanter sindromu (MPS II) IDS genində baş vermiş mutasiya nəticəsində baş verir. Gen X-cinsi xromosomun uzun çiynində yerləşir (Xq28) və iduronat-2-sulfataza və ya sulfoiduronat sulfotaza fermentinin sintezində iştirak edir. Genin OMIM sayı 309900. Hanter sindromunun irsiyyət tipi digər MPS-dan fərqli olaraq X-cinsi xromosomla ilişiklidir. Xəstəlik daşıyıcı anadan oğlan uşaqlarına 50% risklə ötürülür (Çelik et al., 2021; Chen et al., 2016; Church et al., 2013).

Sanfilippo sindromuna (MPS III) səbəb olan dörd gendən birinin fəaliyyətinin pozulması kifatətdir. Hər bir gen ayrıca olaraq müxtəlif xromosomlarda yerləşmişdir. SGSH geni 17 saylı autosomun uzun çiynində yerləşərək (17p.25.3) heparan-N-sulfat sulfataza fermentinin sintezində iştirak edir. Sanfilippo sindromunun bu tipi A adlandırılır. OMIM sayı 252900 kimi

göstərilir (Spiridonova et al., 2021).

NAGLU genində baş vermiş mutasiya nəticəsində N-asetil-alfa-D-qlyukozaminidaza (N-asetil-alfa-qlyukozaminidaza) fermentinin fəaliyyətinin pozulması Sanfilippo sindromunun MPS III B tipinə səbəb olur. NAGLU geni də SGSH geni kimi 17 saylı xromosomun uzun çiynində lakin xromosomun digər hissəsində - 21.2 yerləşir (17q21.2). NAGLU genin OMIM sayı 252920 olmuşdur (Beesley et al., 2004; Chinen et al., 2015; Volgina et al., 2003).

Sanfilippo sindromunun C tipi HGSNAT genində baş vrtmiş mutasiya Heparan-alfa qlyukozaminidaza-N-asetiltransferaza fermentinin fəaliyyətinin pozulması nəticəsində baş verir. Gen səkkiz saylı xromosomun qısa çiynində yerləşir (8p11.21). Genin OMIM sayı 252930 olmuşdur (Ausseil et al., 2004; Fan et al., 2006; Feldhammer et al., 2009).

GNS genində baş vermiş gen dəyişikliyinin təbiətindən asılı olaraq N-asetilqlyukozamin-6-sulfataza fermentinin fəaliyyətini tam və ya qismən pozulur və Sanfilippo D sindromunu əmələ gətirir. GNS geni 12 saylı xromosomun uzun çiynində lakolizə olunmuşdur (12q14). Genin OMIM sayı 252940 olmuşdur (Takahashi et al., 2021).

Morkio sindromunun iki forması mövcuddur: Morkio sindromu A və Morkio sindromu B. MPS IVA sindromu GALNS geninin fəaliyyətinin pozulmasından əmələ gəlir. GALNS geni qalaktozamin-6-sulfataza fermentinin sintezini təmin edir və on altı saylı xromosomun uzun çiynində yerləşmişdir (16q24.3). Genin OMIM sayı 253000-dir. GLB1 geninin pozulması Morkio B sindromuna səbəb olur və β-qalaktozidaza fermentinin sintezində iştirak edir. Gen üç saylı xromosomun qısa çiynində lokalizə olunmuşdur (3p21.33). OMIM sayı 253010 qeyd edilmişdir (Arbisser et al., 1977; Borlot et al., 2014; Charrow et al., 2015; Khan et al., 2017).

Maroto-Lami sindromu MPS VI kimi də adlandırılır. ARSB geninin fəaliyyətinin pozulması N-asetilqalaktozamin-4-sulfataza fermentinin aktivliyinin defisitinə səbəb olur. ARSB geni 5 saylı autosom xromosomun uzun çiynində yerləşərək (5q14.1) OMIM sıra sayı 253200-dir (Al-Sannaa et al., 2018; Azevedo et al., 2004).

MPS VII (Slay) və MPS IX (Hialuronidazanın defisiti) iki müxtəlif genlərin fəaliyyətinin pozulmasından irəli gəlmişlər. GUSB genində baş vermis mutasya beta-qlyukuronidazanın defisitinə və MPS VII tipə gətirib çıxarır. HYAL1 genində baş vermiş mutasiya Hialuronidazanın defisiti xəstəliyin MPS IX tipinə səbəb olur. Müvafiq olaraq MPS VII geni yeddi saylı autosom xromosomun uzun çiynində (7q21.11) MPS IX geni üç saylı autosomun uzun çiynində yerləşmişlər (3p21.31). OMIM sıra sayları 253220 və 801492 olmuşdur (Islam et al., 1996; Venkat-Raman et al., 2006).

MPS-lar tipindən asılı olaraq bütün insan populyasiyalarında təxminən 70 000-450 000 sağ doğulmuş yenidoğulmuşlardan birində təsadüf olunur (Çelik et al. 2021; Khan et al. 2017).

Dünya əhalisində MPS I tipi təxminən 1:100000 tezlikdə sağ doğulmuş yenidoğulmuşlarda təsadüf olunur. MPS diaqnozlu xəstə ağlaşmalarının təxminən 50%-80%-i Hurler sindromu payına düşür. MPS I tip Hurler/Şeye (H/S) sindromunun təsadüf olunma tezliyi 1:100 000-1:500 000 təşkil edir. MPS I tip Şeye sindromu (Ş/S) daha nadir rast gəlinir. Xəstəliyin tezliyi sağ yenid oğulmuşların arasında 1:500 000 bərabərdir (De Ru et al., 2011; Dornelles et al., 2017; Eisengart et al., 2018; Muenzer et al., 2009; Venturi et al., 2002; Young et al., 1982).

Avropanın on bir ölkəsinin əhalisində 1958-2022-ci illər ərzində MPS sindromlu xəstələr arasında aparılmış epidemioloji tədqiqatlar MPS I-nin ən aşağı tezlikdə təsadüfünü İrlandiyanın və Türkiyə Respublikasının əhalisində müvafiq olaraq 4,0% və 5,8% tezlikdə müəyyən edilmişdir. MPS I-nin yüksək tezlikləri Danimarka (30,0%) və İsveçdə müşahidə edilmişdir (33,9%). (Baehner et al., 2005; Çelik et al., 2021; Church et al., 2013; Coutinho et al., 2008; Garrido et al., 2007; Jurecka et al., 2015; Lowry et al,. 1990; Nelson, 1997; Poupětová et al., 2010).

Asiya qitəsinin səkkiz ölkəsinin əhalisində ümumiyyətlə, 1240 MPS sindromlu uşaq aşkar edilmişdir. Ən yüksək tezlik - 83,1% Pakistanda, ən aşağı tezlik - 6,0% Tayvanın əhalisində aşkar edilmişdir (Chen et al. 2018; Chen et al. 2016; Sheth et al. 2013; Yamagishi et al. 1996).

Amerika qitəsinin beş ölkəsində: ABŞ, Kanada, Meksika, Braziliya və Kolumbiyada 1986-2019-cu illər ərzində aparılmış nəticəsində MPS I-nin yüksək tezliyi - 30,0% Kanadanın Britaniya Kolumbiyasında, ən aşağı tezlik - 9,5% Kolumbiya əhalisində təyin edilmişdir (Çelik et al., 2021; Khan et al., 2017; Puckett et al., 2021).

Afrika qitəsinin əhalisində: Tunisdə MPS diaqnozlu 96 xəstənin 25%-də, Səudiyyə Ərəbistanında 28 xəstənin 21%-də MPS I sindromlu xəstə təyin edilmişdir. Tezliklər təxminən yaxın olmuşdur: Səudiyyə Ərəbistanında 21,0%, Tunisdə - 25% olmuşdur (orta hesab - 23,0%) (Çelik et al. 2021; Khan et al. 2017; Moammar et al. 2010).

Avstraliyada 206 xəstənin 26,5%-də MPS I sindromlu xəstə aşkar edilmişdir (Çelik et al. 2021).

Beləliklə, MPS I sindromlu uşaqların ümumi MPS diaqnozlu xəstələr arasında təsadüf olunma tezliyi qitə əhalisi arasında aşağıdalı kimi paylanmışdır: Avropa-19,72%, Afrika-23,0%, Asiya-23,5%, Amerika-25,31% və Avstraliya-26,5% (Çelik et al. 2021; Khan et al. 2017).

Almaniyada 474 MPS diaqnozlu xəstənin kliniki müayinəsi zamanı 18,0%-də MPS II sindromlu uşaq təyin edilmişdir. Almaniyada yaşayan türklər arasında xəstəliyin tezliyi 4,8% olmuşdur (Baehner et al., 2005).

Avropa ölkələrinin əhalisində Hanter xəstəliyinin populyasiya tədqiqatları 60 ildən artıq bir dövrü əhatə etmişdir. Təxminən bu illər ərzində 3902 MPS diaqnozlu xəstə aşkar edilmişdir. Hanter sindromunun orta yayılma tezliyi 22,9% olmuşdur. Xəstəliyin ən aşağı tezliyi Norveçdə - 4,0% ən yüksək tezlik - 53,0% Estoniyada qeydə alınmışdır (Çelik et al. 2021; Jurecka et al. 2015).

MPS II-nin Asiya ölkələrində orta yayılma tezliyi təxminən 36,4% olmuşdur. Sindromun ən yüksək tezliyi Asiya qitəsinin sarı dərili irqdə: Çində (47,4%), Cənubi Koreyada (54,6%), Yaponiyada (55,0%), Tayvanda (52,0%) müəyyən edilmişdir. Hanter xəstəliyinin ən aşağı yayılma tezliyi - 1,11% Pakistanın əhalisində təsadüf edilmişdir (Çelik et al., 2021; Chen et al., 2018; Chen et al., 2016; Church et al., 2013; Nelson et al., 1997; Yamagishi et al., 1996).

Amerika qitəsinin beş ölkəsində aparılan edidemioloji tədqiqtlar MPS diaqnozlu xəstələrin arasında təxminən 19,87%-də MPS II sindromlu xəstə uşaq təyin edilmişdir. MPSII-in yüksək tezliyi - 33,4% Braziliyada, ən aşağı tezlik - 5,0% Kanadanın Britaniya Kolumbiyasının əhalisində təyin edilmişdir (Çelik et al., 2021; Khan et al., 2017; Puckett et al., 2021).

Tunisdə 96 MPS diaqnozlu xəstənin 8,0%-də Hanter sindromu müəyyən edilmişdir. Maraqlıdır ki, Səudiyyə Ərəbistanında (1983-2013) 28 MPS diaqnozlu xəstələrin heç birində Hanter sindromlu uşaq təyin edilməmişdir (Çelik et al., 2021; Moammar et al., 2010).

Avstraliyada 27 il ərzində (1969-1996) aparılmış epidemioloji tədqiqatlar zamanı 206 MPS diaqnozlu xəstə aşkar edilmişdir ki, bunların da 13,0%-də MPS II sindromlu xəstə aşkar olmuşdur (Çelik et al., 2021; Khan et al., 2017).

Beləliklə, MPS II diaqnozlu uşaqların ümumi MPS diaqnozlu uşaqların arasında təsadüf olunma tezliyi Avropa, Asiya, Amerika, Afrika və Avstraliya qitələrinin əhalisində tezliyin yüksəlməsinə doğru aşağıdakı kimi paylanmışdır: Afrika-8,0%, Avstraliya-13,0%, Amerika-19,87%, Avropa-22,9% və Asiya-36,5% (Baehner et al., 2005; Çelik et al., 2021; Chen et al., 2018; Chen et al., 2016; Church et al., 2013; Coutinho et al., 2008; De Ru et al., 2011; Garrido et al., 2007; Islam et al., 1996; Jurecka A. et al., 2015; Khan et al., 2017; Khan et al., 2017; Lowry et al., 1990; Moammar et al., 2010; Muenzer et al., 2009; Nelson et al., 1997; Poupětová et al., 2010; Sheth et al., 2013; Yamagishi et al., 1996; Puckett et al., 2021).

Yeni doğulmuşların neonatal skrininqi MPS II-nin təsadüf olunma tezliyinin sağ yeni doğulmuşlarda təxminən 1:70 000 olması müəyyən edilmişdir. MPS IIIA tipi əsasən şimal-qərbi Avropada, MPS IIIB cənub-şərqi Avropada, C və D formalar nadir təsadüf olunur. Şimali Amerikanın Kanada dövlətinin Britaniya Kolumbiyasında epidemioloji və genetik tədqiqatlar zamanı 325617 sağ yeni doğulmuş müəyinə edilmiş və dörd pasientdə MPS III sindromu aşkar edilmişdir. Bunların yalnız birində MPS IIIA tipi olmuşdur. Beləliklə, MPS IIIA tipinin tezliyi

sağ yeni doğulmuşlar arasında 1:325617 bərabər olmuşdur (Ausseil et al., 2004; Beesley et al., 2004; Chinen et al., 2015; Fan et al., 2006; Feldhammer et al., 2009; Islam et al., 1996; Tebani et al., 2016; Volgina et al., 2003; Weber et al.,1998).

Morkio sindromlu (MPS IV) uşaqların ümumi MPS diaqnozlu xəstələrin arasında təsadüf olunma tezliyi aşağıdakı kimi paylanmışdır: Avropa-22,9%, Afrika-8,0%, Asiya -36,5%, Amerika-19,87% və Avstraliya-13,0% (Arbisser et al., 1977; Çelik et al., 2021; Borlot et al., 2014; Charrow et al., 2015; Khan et al., 2017).

Maroto-Lami sindromlu xəstələrin MPS diaqnozlu pasientlərin arasında təsadüf olunma tezliyi aşağıdakı kimi paylanmışdır: Avropa-6,83%, Afrika-29,5%, Asiya -9,47%,, Amerika-14,85% və Avstraliya-13,0% (Çelik et al., 2021; Khan et al., 2017).

MPS II tipin (Slay sindromu) MPS-lar arasında ən yüksək tezliyi Meksika əhalisində qeydə alınmışdır. Müayinə olunmuş 198 MPS diaqnoslu pasientlərin arasında MPS VII tipinin tezliyi 37,0% olmuşdur. İkinci yüksək tezlik Kanadanın Britaniya Kolumbiyasının əhalisində qeydə alınmışdır: 20 MPS diaqnozlu xəstənin 15,0%-də, Malaysiyada 78 müayinə olunanların 3,0%-də, ABŞ-da 4,2%-də, Hindistanda 65 müayinə olunanların 6,0%-də MPS VII tipi təyin edilmişdir (Çelik et al., 2021; Khan et al. 2017).

Xan və b.(2017) Yaponiya və İsveçdə MPS xəstəliyini tədqiq edərək digər ölkələr ilə müqayisə etmişdir. Yaponiya üzrə nəticələr 1982-2009-cu illər arasında aparılmış və 469 xəstə aşkar edilmişdir. Xəstəliyin tezliyi 1,53:100000 sağlam yeni doğulmuş olmuşdur. Ən yüksək tezlik 0,8 MPS II (309900), üçün müəyyən edilmişdir. Bu da bütün MPS xəstələrin 55%-ni təşkil etmişdir. MPS I (607014), MPS III (252900) və MPS IV müvafiq olaraq 15%, 16% və 10% olmuşdur. MPS VI və MPS VII daha az təsadüf etmişdir 1,3% və 1,3%. İsveçrədə 34 il ərzində (1975-2008) aparılmış retrospektiv epidemioloji tədqiqatlar zamanı MPS diaqnozlu 41 sağ xəstə müəyyən edilmişdir. Təxminən 100000 sağ yeni doğulmuşdan 1,56 MPS diaqnozlu olmuşdur. Yüksək tezlik MPS II üçün olmuşdur - 0,46, bütün MPS xəstələrin 29%-ni təşkil etmişdir..Müvafiq olaraq MPS I, MPS III və MPS IV 12%, 24% və 24% təşkil etmişdir. Yaponiya populyasiyasında MPS VI və MPS VII azlıq təşkil etmişdir: 7,2% və 2,4%. Yüksək tezlikdə Yaponiya populyasiyasında təsadüf edilən MPS II Şərqi Asiya ilə müqayisə edilə bilər. Şərqi Asiyada MPS II təsadüf olunma tezliyi bütün MPS diaqnozlu xəstələrin 50%-ni təşkil edir. MPS II təsadüf olunma tezliyi Almaniya, Şimali İrlandiya, Portuqaliya və Niderlandda olduğu kimi yüksəkdir. Qeyd edilməlidir ki, adı çəkilən dövlətlərdə MPS digər tiplərinin tezlikləri də yüksəkdir.

Rusiya federasiyasının bütün bölgələrində: ölkənin şimal-qərbində Koreliyada, Mərkəzi Avropa hissəsində - Krasnodar vilayətində, şimalı Qafqaz Respublikalarında, Sibirdə və Uzaq Şərq Respublikalarının əhalisində aparılmış epidemioloji tədqiqatlara böyük əhali kütləsi cəlb edilmişdir. Eksperimental material uşaq xəstəxanalarından xüsusiləşdirilmiş uşaq pansionatlarından və xəstəxanalardan toplanmışdır. MPS-un I, II, III, IV, VI və VII tipləri təyin edilmişdir. Aşkar edillmiş sindromların gen səviyyəsində mutasiyaları da identifikasiya edilmişdir. Müəlliflər, Qazaxstanda Hurler sindromlu iki xəstə aşkar etmişdirlər. Bunlardan biri IDUA geninin c.208C>T mutasiyasının homoziqot, digəri c.1598C>T və c.179A>T mutasiyalarının ikiqat heteroziqot forması (kompaund) aşkar edilmişdir (Volgina et.al., 2021).

Əlizadə S.A. və həmkarları 2018-2024-cü illər ərzində Azərbaycan Respublikasının Quba-Xaçmaz, Lənkəran-Astara, Şirvan, Şəki-Zaqatala, Şərqi Zəngəzur iqtasadi rayonlarında və Bakı, Gəncə şəhərinin uşaq xəstəxanalarında, Genom klinik laboratoriyasında və MedOlimp klinikasında irsi xəstəlikli uşaqların tibbi-genetik konsultasiyası aparılmışdır. Tibbi-genetik konsultasiya həkim pediatr və həkim genetik tərəfindən həyata keçirilmişdir. Lizosom depo xəstəliklərindən şübhəli pasientlərin sidiyində QAQ-ların parçalanma məhsullarının miqdarı və keyfiyyət analizi nazik təbəqəli xromatoqrafiya və mass-spektrometriya analiz üsulları ilə müəyyənləşdirilmişdir. Sidikdə HS-ın yüksək göstəriciləri olan pasientin qan zərdabında Sanfilippo sindromunun A, B, C və D tiplərinə uyğun ferment analizləri aparılmışdır. MPS I

(Hurler sindromu), MPS II (Hanter sindromu), MPS III tipin (Sanfilippo sindromu) A, B, C tipləri, MPS IV-nün (Morkio sindromu) A və B tipləri, MPS VI-nın (Maroto-Lami) heteroziqot, homoziqot və ikiqat heteroziqot formaları Senger sekvensləşmə və növbəti nəsil sekvensləşmə metodlarından istifadə olunaraq gen mutasiyaları identifikasiya edilmişdir. Müəlliflər tərəfindən MPS sindromlu xəstələrdə digər lizosom depo xəstəliklərinin: Krabbe sindromu, Niman-Pik sindromu, Qoşe sindromu heteroziqot və homoziqot halları ilə birgə təsadüfü aşkar edilmişdir. Müəlliflər, Azərbaycanın əhalisində nadir təsadüf olunan lizosom depo xəstəliklərinin yüksək tezlikdə təsadüfünü və onların digər lizosom depo xəstəlikləri ilə birgə təsadüfünü qohum nigahların mənfi rolu ilə izah edirlər.

Azərbaycan Respublikasının əhalisində MPS-un beş tipi: Hurler, Hanter, Sanfilippo, Morkio və Maroto-Lami sindromları aşkar edilmiş, biokimyası və gen mutasiyaları identifikasiya edilmişdir (Alizada et al., 2022; Alizada et al., 2023).

ƏDƏBİYYAT

Alizada S.A., Aliyeva K.A., Musayev Sh.A., Rasulov E.M. Genetics of Mucopolysaccharidosis IV Type (Morquio Disorder) in Patients from Azerbaijan. *Украинский журнал, медицины, биологии и спорта. JMBS, 2022;*7(3):99-105. DOI 10.26693/jmbs07.03.099

Alizada S.A., Musayev Sh., Rasulov E.M. Genetic heterogeneity iduronate-2 sulfatase in children diagnosed with mucopolysaccharidosis type in Azerbaijan. Georgian Biomedical News, January-March, 2023;1(1):56-58. DOI 10.52340/GBMN.2024.01.01.83

Al-Sannaa N.A., Al-Abdulwahed H.Y., Al-Majed S.I. The Clinical and Genetic Spectrum of Maroteaux-Lamy syndrome (Mucopolysaccharidosis VI) in the Eastern Province of Saudi Arabia. *J. Community Genet.2018;*9:65-70. DOI 10.1007/s12687-017-0329-1

Arbisser A. I., Donnelly K. A., Scott C. I., Jr., DiFerrante N. M., Singh J., Stevenson R. E., Aylsworth A. S., Howell R. R. Morquio-like syndrome with beta-galactosidase deficiency and normal hexosamine sulfatase activity: mucopolysaccharidosis IVB. *Am. J. Med. Genet.* 1977;1: 195-205. DOI 10.1002/ajmg.1320010205

Ausseil J., Loredo-Osti J. C., Verner A., Darmond-Zwaig C., Maire I., Poorthuis B., van Diggelen O. P., Hudson T. J., Fujiwara T. M., Morgan K., PshezhetskyA. V. Localisation of a gene for mucopolysaccharidosis IIIC to the pericentromeric region of chromosome 8. *J. Med. Genet.* 2004;41: 941-944. DOI 10.1136/jmg.2004.021501

Azevedo A. C. M. M., Schwartz I. V., Kalakun L., Brustolin S., Burin M. G., Beheregaray A. P. C., Leistner S., Giugliani C., Rosa M., Barrios P., Marinho D., Esteves P., and 11 others. Clinical and biochemical study of 28 patients with mucopolysaccharidosis type VI. *Clin. Genet*. 2004;66: 208-213. DOI 10.1111/j.1399-0004.2004.00277.x

Baehner F., Schmiedeskamp C., Krummenauer F., Miebach E., Bajbouj M., Whybra C., Kohlschütter A., Kampmann C., Beck M. Cumulative Incidence Rates of the Mucopolysaccharidoses in Germany. *J. Inherit. Metab. Dis.* 2005;28:1011-1017. DOI 10.1007/s10545-005-0112-z

Beesley C., Moraitou M., Winchester B., Schulpis K., Dimitriou E., Michelakakis H. Sanfilippo B syndrome: Molecular Defects in Greek Patients. *Clin. Genet.* 2004;65:143-149. DOI 10.1111/j.0009-9163.2004.00210.x.

Borlot F., Arantes P. R., Quaio C. R., Franco J. F. S., Lourenco C. M., Gomy I., Bertola D. R., Kim C. A. Mucopolysaccharidosis type IVA: evidence of primary and secondary central nervous system involvement. *Am. J. Med. Genet.* 2014;164A:1162-1169. DOI10.1002/ajmg.a.36424

Charrow J., Alden T. D., Breathnach C. A. R., Frawley G. P., Hendriksz C. J., Link B., Mackenzie W. G., Manara R., Offiah A. C., Solano M. L., Theroux, M. Diagnostic evaluation, monitoring, and perioperative management of spinal cord compression in patients with Morquio syndrome. *Molec. Genet. Metab.* 2015;114:11-18. DOI10.1002/ajmg.a.36424

Çelik B., Saori C. Tomatsu, Shunji Tomatsu and Shaukat A. Khan. Epidemiology of Mucopolysaccharidoses Update diagnostics. 2021;11(2),273. DOI 10.3390/ diagnostics11020273

Chen H., Kao S., Lin H., Huang Y., Kumar A.B. Taiwan National Newborn Screening Program by Tandem Mass. *J. Pediatr.* 2018;205:1-7. DOI10.1016/j.jpeds.2018.09.063

Chen X., Qiu W., Ye J., Han L., Gu X., Zhang H. Demographic Characteristics and Distribution of Lysosomal Storage Disorder Subtypes in Eastern China. *J. Hum. Genet.* 2016;61:345-349. DOI10.1038/jhg.2015.155

Chinen Y., Tohma T., Izumikawa Y., Uehara H., Ohta T. Sanfilippo type B syndrome: five patients with an R565P homozygous mutation in the alpha-N-acetylglucosaminidase gene from the Okinawa islands in Japan. *J. Hum. Genet.* 2005;50: 357-359. DOI10.1007/s10038-005-0258-4

Church H., Petty J., Righart J., Parkes O., Egerton C., Savage W., Tylee K. The Incidence of Mucopolysaccharidoses and Related Disorders in the Turkish Population: A 3 Year Study. *Mol. Genet. Metab.* 2013;108:S30. DOI10.1016/j.ymgme.2012. 11.055

Coutinho M. F., Lacerda L., Prata M. J., Ribeiro H., Lopes L., Ferreira C., Alves S. Molecular characterization of Portuguese patients with mucopolysaccharidosis IIIC: two novel mutations in the HGSNAT gene. (Letter) Clin. Genet. 2008;74:194-195. DOI10.1002/humu.23752

De Ru M.H., Boelens J.J., Das A.M. et al. Enzyme replacement therapy and/or hematopoietic stem cell transplantation at diagnosis in patients with mucopolysaccharidosis type I: results of a European consensus procedure. *Orphanet Journal of Rare Diseases.* 2011;6:55. DOI10.1186/1750-1172-6-55

Dornelles A.D., Artigalás O., da Silva A.A. et al. Efficacy and safety of intravenous laronidase for mucopolysaccharidosis type I: A systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2017;12(8):e0184065. DOI10.1371/journal.pone.0184065

Eisengart J.B., Rudser K.D., Xue Y. et al. Long-term outcomes of systemic therapies for Hurler syndrome: an international multicenter comparison. *Genet Med.* 2018;20(11):1423-1429. DOI10.1038/gim.2018.29

Fan X., Zhang H., Zhang S., Bagshaw R. D., Tropak M. B., Callahan J. W., Mahuran D. J. Identification of the gene encoding the enzyme deficient in mucopolysaccharidosis IIIC (Sanfilippo disease type C). *Am. J. Hum. Genet.* 2006;79: 738-744. DOI10.1086/508068

Feldhammer M., Durand S., Mrazova L., Boucher R.-M., Laframboise R., Steinfeld R., Wraith J. E., Michelakakis H., van Diggelen O. P., Hrebicek M., Kmoch S., Pshezhetsky A. V. Sanfilippo syndrome type C: mutation spectrum in the heparan sulfate acetyl-CoA: alpha-glucosaminide N-acetyltransferase (HGSNAT) gene. *Hum. Mutat.* 2009;30: 918-925. DOI10.1002/humu.20986

Garrido E., Chabas A., Coll M. J., Blanco M., Dominguez C., Grinberg D., Vilageliu L., Cormand B. Identification of the molecular defects in Spanish and Argentinian mucopolysaccharidosis VI (Maroteaux-Lamy syndrome) patients, including 9 novel mutations. *Molec. Genet. Metab.* 2007;92: 122-130. DOI10.1016/j.ymgme.2007.06.002

Islam M.R., Vervoort R., Lissens W., Hoo J.J., Valentine L.A., Sly W.S. β-Glucuronidase P408S, P415L Mutations: Evidence That Both Mutations Combine to Produce an MPS VII Allele in Certain Mexican Patients. *Hum. Genet.* 1996;98:281-284. DOI10.1007/s004390050207

Jurecka A., Ługowska A., Golda A., Czartoryska B., Tylki-Szymańska A. Prevalence Rates of Mucopolysaccharidoses in Poland. *J. Appl. Genet.* 2015;56:205-210. DOI10.1007/s13353-014-0262-5

Khan S. A., Peracha H., Ballhausen D., Wiesbauer A., Rohrbach M., Gautschi M., Mason R. W., Giugliani R., Suzuki Y., Orii K. E., Orii T., Tomatsu S. Epidemiology of mucopolysaccharidoses. *Molec. Genet. Metab.* 2017;121: 227-240. DOI10.1016/j.ymgme.2017.05.016

Khan S., Alméciga-Díaz C.J., Sawamoto K., Mackenzie W.G., Theroux M.C., Pizarro C., Mason R.W., Orii T., & Tomatsu S. Mucopolysaccharidosis IVA and glycosaminoglycans. *Molecular Genetics and Metabolism*, 2017;120, 78-95. DOI10.1016/j.ymgme.2016.11.007

Lowry R.B., Applegarth D.A., Toone J.R., MacDonald E., Thunem N.Y. An Update on the Frequency of Mucopolysaccharide syndromes in British Columbia. *Hum. Genet.* 1990;85:389-390. DOI10.1007/BF00206770

Martins A.M., Dualibi A.P., Norato D. et al. Guidelines for the Management of Mucopolysaccharidosis Type I. *J Pediatr.* 2009;155(4);(2):32-46. DOI10.1016/j.ymgme.2017.05.016

Moammar H., Cheriyan G., Mathew R., Al-Sannaa N. Incidence and Patterns of Inborn Errors of Metabolism in the Eastern Province of Saudi Arabia, 1983-2008. *Ann. Saudi Med.* 2010;30:271. DOI10.4103/0256-4947.65254

Muenzer J, Wraith J.E., Clarke L.A. Mucopolysaccharidosis I: management and treatment guidelines. Pediatrics. 2009;123(1):19-29. DOI10.1542/peds.2008-0416

Nelson J. Incidence of the Mucopolysaccharidoses in Northern Ireland. *Hum. Genet.* 1997;101:355-358. DOI10.1007/s004390050641

Poupětová H., Ledvinová J., Berná L., Dvořáková L., Kožich V., Elleder M. The Birth Prevalence of Lysosomal Storage Disorders in the Czech Republic: Comparison with Data in Different Populations. *J. Inherit. Metab. Dis.* 2010;33:387-396. DOI10.1007/s10545-010-9093-7

Puckett Y., Alejandra Mallorga-Hernández &Adriana M. Montaño. (2021). Epidemiology of mucopolysaccharidoses (MPS) in United States: challenges and opportunities. *Orphanet Journal of Rare Diseases.* 16, Article number:241. DOI10.1186/s13023-021-01880-8

Sheth J., Mistri M., Sheth F., Shah R., Bavdekar A., Godbole K., Nanavaty N., Datar C., Kamate M., Oza N., et al. (2013.) Burden of Lysosomal Storage Disorders in India: Experience of 387 Affected Children from a Single Diagnostic Facility. Springer; Berlin/Heidelberg, Germany: *JIMD Reports-Volume 12.* DOI10.1007/8904_2013_244

Spiridonova O.A., Kurmaeva E.A., Gamirova R.G., Polyakova S.I. Early diagnosis of mucopolysaccharidosis type III (Sanfilippo syndrome) in the practice of a pediatrician. *Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii (Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics)*. 2021;66(5):233-239. DOI10.21508/1027-4065-2021-66-5-233-239

Takahashi K., Le S. Q., Kan S., Jansen M. J., Dickson P. I., Cooper J. D. Neuropathology of murine Sanfilippo D syndrome. Molec. Genet. Metab. 2021;134: 323-329. DOI10.1016/j.ymgme.2021.11.010

Tebani A., Zanoutene-Cheriet L., Adjtoutah Z., Abily-Donval L., Brasse-Lagnel C., Laquerrière A., Marret S., Benabdellah A.C., Bekri S. Clinical and Molecular Characterization of Patients with Mucopolysaccharidosis Type I in an Algerian Series. *Int. J. Mol. Sci.* 2016;17:743. DOI10.3390/ijms17050743

Thomas J.A., Beck M., Clarke J.T.R, Cox G.F. Childhood onset of Scheie syndrome, the attenuated form of mucopolysaccharidosis I. *J Inherit Metab Dis*. 2010;33:421-427. DOI10.1007/s10545-010-9113-7

Venkat-Raman N., Sebire N.J., Murphy K.W. Recurrent fetal hydrops due to mucopolysaccharidoses type VII. *Fetal Diagn Ther.* 2006;21(3):250-4. DOI10.1159/000091350

Venturi N., Rovelli A., Parini R., Menni F., Brambillasca F., Bertagnolio F., Uziel G., Gatti R., Filocamo M., Donati M.A., et al. Molecular Analysis of 30 Mucopolysaccharidosis Type I Patients: Evaluation of the Mutational Spectrum in Italian Population and Identification of 13 Novel Mutations. *Hum. Mutat.* 2002;20:231. DOI10.1002/humu.9051

Volgina S.Y., Spiridonova O.A., Kurmaeva E.A., Gamirova R.G., Polyakova S.I. Early diagnosis of mucopolysaccharidosis type III (Sanfilippo syndrome) in the practice of a pediatrician. *Rossiyskiy Vestnik Perinatologii Pediatrii (Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics).* 2021;66(5):233-239. (In Russ.) DOI10.21508/1027-4065-2021-66-5-233-239

Volgina S.Y., Ellinwood, N. M., Wang, P., Skeen, T., Sharp, N. J. H., Cesta, M., Decker, S., Edwards, N. J., Bublot, I., Thompson, J. N., Bush, W., Hardam, E., Haskins, M. E., Giger, U. A model of mucopolysaccharidosis IIIB (Sanfilippo syndrome type IIIB): N-acetyl-alpha-D-glycosaminidase deficiency in Schipperke dogs. *J. Inherit. Metab. Dis.* 2003;26: 489-504. DOI10.1023/A:1025177411938

Weber B., Van De Kamp J.J.P., Kleijer W.J., Guo X.H., Blanch L., Van Diggelen O.P., Wevers R., Poorthuis B.J.H.M., Hopwood J.J. Identification of a Common Mutation (R245H) in Sanfilippo A Patients from the Netherlands. *J. Inherit. Metab. Dis.* 1998;21:416-422. DOI10.1023/A:1005362826552

Yamagishi A., Tomatsu S., Fukuda S., Uchiyama A., Shimozawa N., Suzuki Y., Kondo N., Sukegawa K., Orii T. Mucopolysaccharidosis Type I: Identification of Common Mutations That Cause Hurler and Scheie syndromes in Japanese Populations. *Hum. Mutat.* 1996;7:23-29. DOI10.1002/(SICI)1098-1004(1996)7:1<23::AID-HUMU3>3.0.CO;2-Q

Young I.D., Harper P.S. (1982). Incidence of Hunter's syndrome. *Human genetics.* 1982;60(4):391-392. DOI10.1007/bf00569230

MUCOPOLYSACCHARIDOSIS: GENETIC TYPES AND FREQUENCES

Sevda Alizada
Azerbaijan Medical University

Mucopolysachharidoses inherited lysosomal storage diseases: Hurler (MPS I), Hunter (MPS II), Sanfilippo (MPS III A, B, C, D), Morquio (MPS IV A, B), Maroteaux-Lamy (MPS VII), Slay (MPS VIII - beta-glucuronidase enzyme deficiency) and MPS IX syndromes, their gene types are discussed and, their numbers are presented as shown in OMIM classification. We showed frequences mucopolysaccharidoses are distributed among continents and populations.

The article also presents information on biochemical and genetic studies of mucopolysaccharidosis for the population of the Republic of Azerbaijan. Thus, during 2018-2024, medical-genetic consultations of children with hereditary diseases were conducted in children's hospitals of cities and regions of the Republic of Azerbaijan, in the Genome Clinical Laboratory and in the MedOlimp Clinic. Medical-genetic consultations were carried out by a pediatrician and a geneticist. Genetic diagnostics of the syndromes was carried out using Sanger Sequencing and Next Generation Sequencing methods. Quantitative and qualitative analysis of glucosamine glycan breakdown products (heparan sulfate, dermatan sulfate, keratan sulfate and chondroitin sulfate) in the urine of patients suspected of lysosomal storage diseases based on their clinical symptoms was determined by thin-layer chromatography and the activities of the corresponding lysosomal enzymes corresponding to the syndromes were determined by mass spectrometry analysis methods. Hurler syndrome, Hunter syndrome, Sanfilippo syndrome types A, B, C, Morquio syndrome types A, B and Maroteaux-Lamy syndrome heterozygous, homozygous and double heterozygous forms were identified. Gene mutations of the syndromes were identified using Sanger Sequencing and Next Generation Sequencing methods.

In general, five types of mucopolysaccharidosis (MPS I, MPS II, MPS III, MPS IV and MPS VI) were confirmed in 34 patients based on clinical symptoms, biochemical and genetic analyses.

In patients with Mucopolysaccharidosis syndrome, the co-occurrence of other lysosomal storage diseases: Krabbe syndrome, Niemann-Pick syndrome, Gaucher syndrome with heterozygous and homozygous cases was detected. The high frequency of rare lysosomal storage diseases in the population of our Republic and their co-occurrence with other lysosomal storage diseases is explained by the negative role of consanguineous marriages.

In order to prevent mucopolysaccharidosis in the Republic of Azerbaijan, the importance of prenatal diagnostics of the fetus in the womb during the next pregnancy in families with a genetic risk identified during epidemiological studies is discussed.

Keywords: *Mucopolisaccharidoses, Hunter, Hurler, Maroteaux-Lamy, Morquio, Sanfilippo*

МУКОПОЛИСАХАРИДОЗЫ: ГЕНЕТИКА, ТИПЫ И ВСТРЕЧАЕМОСТЬ

Севда Ализаде
Азербайджанский Медицинский Университет

В статье обсуждаются генетические типы на генном и хромосомном уровнях мукополисахаридозов - лизосомных болезней накопления: синдромы Гурлера (МПС I), Хантера (МПС II), Санфилиппо (МПС III A, B, C, D), Моркио (МПС IV A, B), Марото-Лами (МПС VII), Слея (МПС VIII- дефицит фермента глукуронидаза) и МПС IX, а также приведены их номера по классификации OMIM. Описано их распространение и встречаемость по континентам и популяциям.

В статье также представлены сведения о биохимических и генетических исследованиях мукополисахаридозов у населения Азербайджанской Республики. Так, в течение 2018-2024 годов в детских больницах городов и районов Азербайджанской Республики, в клинической лаборатории «Геном» и в клинике «МедОлимп» были проведены медико-генетические консультации детей с наследственными заболеваниями. Медико-генетическое консультирование проводили педиатр и генетик. Генетическая диагностика синдромов проводилась с использованием методов секвенирования по Сэнгеру и секвенирования нового поколения. Количественный и качественный анализ продуктов распада глюкозамингликанов (гепарансульфат, дерматансульфат, кератансульфат и хондроитинсульфат) в моче пациентов с подозрением на лизосомные болезни накопления на основании их клинических симптомов проводился с помощью тонкослойной хроматографии, а активность соответствующих лизосомальных ферментов в соответствии с синдромами определялась методами масс-спектрометрического анализа. Выявлены гетерозиготные, гомозиготные и двойные гетерозиготные формы синдрома Гурлер, синдрома Хантера, синдрома Санфилиппо типов A, B, C, синдрома Моркио типов A, B и синдрома Марото-Лами. Генные мутации синдромов были идентифицированы с использованием методов секвенирования по Сэнгеру и секвенирования нового поколения.

Всего у 34 пациентов было подтверждено пять типов мукополисахаридоза (МПС I, МПС II, МПС III, МПС IV и МПС VI), идентифицированных на основании клинических симптомов, биохимических и генетических анализов.

У пациентов с синдромом мукополисахаридоза обнаружено сопутствующее возникновение других лизосомных болезней накопления: синдрома Краббе, синдрома Ниманна-Пика, синдрома Гоше, с гетерозиготными и гомозиготными случаями. Высокая частота редких лизосомных болезней накопления среди населения нашей республики и их сочетанность с другими лизосомными болезнями накопления объясняется негативной ролью близкородственных браков.

Обсуждается значение пренатальной диагностики плода в утробе матери во время следующей беременности в семьях репродуктивного возраста с генетическим риском, выявленным в ходе эпидемиологических исследований, для профилактики мукополисахаридозов в Азербайджанской Республике.

***Ключевые слова**: Мукополисахаридозы, Хантер, Гурлер, Маротo-Лами, Моркио, Санфилиппо*

Çapa təqdim etmişdir: Bayram Bayramov, t.ü.f.d.
Redaksiyaya daxil olma tarixi: 02.07.2025
Təkrar işlənməyə göndərilmə tarixi: 04.08.2025
Çapa qəbul edilmə tarixi: 09.09.2025