PATAU SINDROMI (TRISOMIYA 13)

Termiz iqtisodiyot va servis universiteti

Tibbiyot fakulteti Davolash ishi yonalishi

3- kurs talabasi

Xudoyqulov Jonibek Musulmonivich

e-mail jonibekxudoyqulov686@gmail.com

Annotatsiya

Patau sindromi — 13-xromosomaning to‘liq yoki qisman uchinchi nusxasi tufayli yuzaga keladigan jiddiy xromosomal holat bo‘lib, ko‘plab organ tizimlarida teran morfogenetik va funksional anomaliyalarni keltirib chiqaradi. Ushbu maqolada kasallikning epidemiologiyasi, molekulyar va sitogenetik etiologiyasi, kompleks patogenezi, klinik spektri, prenatal va postnatal diagnostika usullari, boshqaruv va davolash printsiplari, profilaktika choralari va genetik maslahatlar batafsil tahlil qilinadi. Maqola, shuningdek, Patau sindromining reproduktiv oqibatlari va etik muammolar kuni-kecha klinik amaliyotda duch kelinadigan qarorlar kontekstida muhokama qilinadi.

Kalit so‘zlar

Patau sindromi, Trisomiya 13, xromosomal anomaliya, nondisjunktsiya, holoprosensefaliya, polidaktiliya, prenatal diagnostika, kariotip, neonatal boshqaruv, genetik maslahat.

Kirish

Patau sindromi (Trisomiya 13) — insonning 13-chi autosomasi miqdoriy anomaliyasiga asoslangan konjenital sindrom bo‘lib, fiziologik va anató-morfologik rivojlanishning

dastlabki bosqichlarida keng tarqalgan buzilishlarga olib keladi. Klinik jihatdan Patau sindromi yirik nevroanatomik deformatsiyalar (masalan, holoprosensefaliya), yuz va jonli a’zolar malformatsiyalari (lab va og‘izning yoriqlari, polidaktiliya), yurak va buyrak nuqsonlari bilan tavsiflanadi. Kasallik ko‘pincha og‘ir bo‘lib, neonatal davrda va birinchi yil ichida yuqori mortalitet kuzatiladi. Ushbu maqola Patau sindromining molekulyar asoslaridan tortib klinik boshqaruvgacha bo‘lgan barcha muhim jihatlarni ilmiy nuqtai nazardan batafsil yoritadi.

Epidemiologiya

Live-birth darajasida Patau sindromi nisbatan kam uchraydi — taxminan 1/8000–1/25,000 tug‘ilish oralig‘ida, ma’lumotlar populatsiya va skrining darajasiga qarab farqlanadi.Bir qancha homilalar intrauterin davrda yo‘qoladi (spontan abort) yoki homila halokatiga uchraydi, shuning uchun real prevalensiya o‘tkir past bo‘lib ko‘rinadi

Ona yoshining oshishi bilan Trisomiya 13 paydo bo‘lish xavfi ortadi; bu xususiyat nondisjunktsiya (ayniqsa maternal meyozdagi xatolar) bilan bog‘liq.

Etiologiya

Patau sindromining asosiy etiologik komponentlari quyidagilar:

1. To‘liq nondisjunktsiya (most common)

Ko‘pgina Patau holatlari 13-chi xromosomaning meyoz davomida yoki yaqin paytdagi bo‘linishda homolog yoki sister chromatidlardan ajralmasligi — nondisjunktsiya — natijasida yuzaga keladi. Natijada gameta (odatda ootsit) 13-chi xromosomadan ortiq nusxaga ega bo‘ladi; urug‘lanishdan keyin zigot 47,XX,+13 yoki 47,XY,+13 karyotipiga ega bo‘ladi (full trisomy). Ma’lumotlar ko‘rsatadiki, ko‘pchilik hollarda qo‘shimcha 13-chi xromosoma maternal kelib chiqishlidir. Maternal yoshning ortishi nondisjunktsiya xavfini oshiradi.

2. Robersonian translokatsiya va strukturaviy o‘zgarishlar

Kamroq hollarda, Trisomiya 13 Robertsonian translokatsiyasi (masalan, 13;14 yoki 13;13) bilan bog‘liq bo‘lishi mumkin. Bunday holatda bir ota-onada balanslangan translokatsiya tashuvchiligi bo‘lsa, reproduktiv oqibatlar (masalan, qaytalanish) xavfi oshadi. Qisman duplikatsiyalar (18 yoki boshqa xromosomal segmentlarning 13-chi xromosomaga qo‘shilishi), yoki strukturaviy rearranjmentlar ham Patauga o‘xshash fenotip keltirib chiqarishi mumkin.

3. Mozaiklik (mosaic Trisomy 13)

Post-zigotik mitotik nondisjunktsiya natijasida ba’zi hujayra liniyalarida trisomiya mavjud bo‘lsa, mozaik Patau shakli yuzaga keladi. Mozaiklik darajasi va ta’sirlangan to‘qimalarning turiga qarab fenotip yengilroq yoki o‘zgacha bo‘lishi mumkin.

4. Boshqa omillar

Spindle apparatusdagi molekulyar anomaliyalar, kinetochore funktsiyasidagi buzilishlar, yoki rekombinatsiya naqshlaridagi o‘zgarishlar nondisjunktsiyani targ‘ib qilishi mumkin. Atrof-muhit omillari (ba’zi toksinlar, yuqori dozalarda ionlashtiruvchi nurlar) ham xromosomal instabillikka hissa qo‘shishi mumkin, ammo bunday omillarni inson populyatsiyasida aniqlash qiyin va dalillar cheklangan.

5. Takrorlanish xavfi va genetik maslahatga ehtiyoj

Agar Patau to‘liq nondisjunktsiyadan kelib chiqqan bo‘lsa, oilada keyingi homilalarda qaytalanish xavfi odatda nisbatan past (taxminan 1% yoki shu atrofida), lekin oziq-ovqat, reproduktiv tarix va ona yoshiga bog‘liq. Agar translokatsional fon mavjud bo‘lsa, qaytalanish xavfi ancha yuqori bo‘lishi mumkin va bu holatda ota-onaning kariotip tekshiruvi, reproduktiv variantlar (PGT, IVF) haqida maslahat berish zarur.

Patogenez

Patau sindromining patogenezi — bu 13-chi xromosomaning ortiqcha gen dozasining hujayra va to‘qimalar darajasida qanday zanjirli reaksiya keltirib chiqarishini tushunishni talab qiladi. Quyida asosiy mexanistik yo‘llar bosqichma-bosqich bayon etiladi.

1. Gene dosage imbalance (gen dozasining ortishi)

13-chi xromosomaning 1,5 barobar ko‘payishi uning ustidagi genlarning ortiqcha transkripsiyasiga olib keladi. Bu «stoichiometric» nomuvofiqlikni hosil qiladi: ba’zi oqsil komplekslar optimal nisbatda yig‘ilmaydi, signallash yo‘llari disrutsiya qilinadi va hujayra darajasida kompensator mexanizmlar ishga tushadi (masalan, post-translational modifikatsiyalar, proteasomal degradatsiya). Ortib ketgan genlar orasida rivojlanish jarayonlari, hujayra sikli va diffrensiasiyaga bog‘liq regulyatorlarni o‘z ichiga olganlari mavjud; ularning overekspressiyasi makroskopik anomaliyalarni — miya, yuz, yurak va ekstremiteler malformatsiyalarini keltirib chiqaradi.

2. Transkripsion tarmoqlar va sekunder effektlar

13-chi xromosomadagi regulator genlarning ortiqcha ekspressiyasi boshqa xromosomal genlarni sekunder ravishda o‘zgartiradi. Misol uchun, transkripsion faktor yoki signal yo‘llari qatnashuvchisi ortib ketganda, u boshqa kaskadlarni ham noto‘g‘ri aktivlashtiradi yoki repressiya qiladi, shu bilan hujayra fate, proliferatsiya, migratsiya va apoptosni boshqaruvchi tarmoqlar buziladi.

3. Neyral crest hujayralari va kardiyogenetik malformatsiyalar

Yurak outflow tract va boshqa yuz va kraniofasial strukturalar tashkil topishida neural crest hujayralarining to‘g‘ri migratsiyasi va differensiasiyasi hal qiluvchi rol o‘ynaydi. Trisomiya 13da neural crest hujayralarining migratsiyasi, adhesion va signal qabul qilish xususiyatlari buziladi — natijada ota-ontogenetik jihatdan yurak konotrunkal defektlar, septal defektlar, va yuzning rivojlanish anomaliyalariga olib keladi. Ushbu

jarayonlarda BMP, SHH, FGF va WNT kabi rivojlanish signal yoʻllarining tartibi oʻzgargan boʻlishi mumkin.

4. Kortikal va prosensefalik rivojlanish buzilishi: holoprosensefaliya

Patau sindromida uchraydigan holoprosensefaliya (bosh miya old qismining toʻliq yoki qisman boʻlinmasligi) neyron progenitorlar proliferatsiyasining, kurashmalarining va yoʻnaltirilgan migratsiyaning buzilishi natijasidir. Ortib ketgan gen ekspressiyasi miyaning medulyar va kortikal laminatsiyasini tashkil etuvchi signal yoʻllarini disrupsiya qiladi. Bu holat neyroanatomik jihatdan jiddiy buzilishlarni, shu bilan birga neuromotor va intellektual funksiyalarning ogʻir darajada kamayishini keltirib chiqaradi.

5. Placental dysgenesis va intrauterin oʻsish cheklanishi (IUGR)

13-trisomiya homilada placental struktura va funktsiyasiga ham taʼsir qiladi: trofoblast invazivligi, uteroplacentar perfuziya va angiogenez disfunktsiyasi kuzatiladi. Bu oxir-oqibat homilani oziqlantirish va kislorod bilan taʼminlashning kamayishiga olib keladi, natijada IUGR va zaruriy metabolik stress paydo boʻladi, bu esa organogenezga salbiy taʼsir koʻrsatadi.

6. Apoptoz va hujayra yoʻqolishi

Baʼzi toʻqimalarda ortiqcha apoptotik signal aktivligi koʻpayishi mumkin, bu esa organogramede (shu jumladan jigarda, buyrakda va miyada) hujayra sonining kamayishiga olib keladi va malformatsiyalar bilan ifodalanadi. Apoptotik va proliferativ faktorlar orasidagi muvozanat buzilganda organlarning hajmi va struktural ishlashi yomonlashadi.

7. Mitoxondrial va metabolik disfunktsiyalar

Ortib ketgan gen ekspressiyasi yoki transkripsion disbalans mitoxondrial biogenez va funktsiyasini ham yomonlashtirishi mumkin — bu energiya yetishmovchiligi, oksidlovchi stress va hujayra ko‘p funksiyalarining susayishiga olib keladi. Yuqori energetik ehtiyojga ega to‘qimalar (miya, yurak) bundan sezilarli zarar ko‘radi.

8. Epigenetik modifikatsiyalar va vayo-tajribaviy o‘zgarishlar

Trisomiya paydo bo‘lgan hujayralarda DNK metilatsiya, histon modifikatsiyalari va non-kodlovchi RNAlar bilan bog‘liq epigenetik manzaralar ham o‘zgarishi kuzatiladi. Epigenetik dysregulyatsiya rivojlanishning vaqt va joylashuvga bog‘liq dasturlanishini buzadi va bu o‘z navbatida fenotipik heterogenlikni oshiradi.

9. Tizimli o‘zaro ta’sirlar va klinik ekpresiya

Patogenetik mexanizmlar birgalikda, ko‘p tizimli malformatsiyalar va funktsional buzilishlarga olib keladi: yuzning anomaliyasi bilan birga yutilish qobiliyatining yo‘qligi, nafas yo‘llari nuqsoni va yurak defektlari infektsiya va respirator asoratlarni oshiradi. Bu holatlar bemorning umumiy holatini yomonlashtiradi va yuqori neonatal mortalitetga sabab bo‘ladi.

Klinik belgilari va fenotipik spektr

Patau sindromi fenotipi o‘ta keng va og‘ir bo‘lishi mumkin. Eng tipik belgilar quyidagilar:

1. Nevrologik va craniofacial anomaliyalar

Holoprosensefaliya yoki boshqa markaziy nerv tizimi malformatsiyalari (miyelinsizatsiya, kortikal displaziya)

Mikroftalmiya yoki anophtalmiya

Mikrosefaliya

Yirik lab va cho‘p qirrali og‘iz yoriqlari (cheiloschisis, palatoschisis)

Quloq displastikasi va past joylashgan quloqlar

2. Skelet va ekstremiteler

Polidaktiliya (qo‘l yoki oyoqda ortiqcha barmoq) — klassik belgi. Mikromeliya (qo‘l yoki oyoqlarning kichikligi). Kabutlangan oyoqlar yoki boshqa skelet deformatsiyalar.

3. Yurak va kardiovaskulyar defektlar

Konjenital yurak nuqsonlari yuqori darajada uchraydi: VSD, ASD, PDA, tetralogiya Fallot va boshqa konotrunkal defektlar.

4. Ichki organlar va genitourinary tizim

Buyrak malformatsiyalari (polikistik, displazik o‘rganlar). Omfalosel yoki diafragma defekti ba’zan kuzatiladi

5. Metabolik va funksional belgilar .Oziqlantirish va yutishning buzilishi — oftalmik va nazofaringeal anatomiya bilan bog‘liq .Nafas olish qisqarishi, apneik epizodlar. Yuqori neonatal infektsiya va sepsis xavfi

6. Tashqi ko‘rinish

Kichik tana o‘lchamlari (IUGR, past tug‘ilish massasi) Qattiq facial dysmorfiyalar — bu diagnozda yordam beradi Fenotipning og‘irligi mozaiklik darajasiga, genetik fon va epigenetik modifikatsiyalarga bog‘liq.

Diagnostika

Prenatal skrining va diagnostika

1. Skrining testlari:

I-trimester skrining (nuchal translucency + maternal serum PAPP-A va beta-hCG) yordamida aneuploidiyalar imkoniyati baholanadi.

IIk-trimester hamda kombinasiyalangan skrining testlari (quad test) ham marker sifatida ishlatiladi. Ultrasonografiya: strukturalik anomaliyalar (holoprosensefaliya, yuz malformatsiyalari, polidaktiliya, yurak nuqsonlari) trisomiya 13 ni shubha ostiga oladi.

2. NIPT (Non-invasive prenatal testing):

Fetal boʻlmagan DNK (cfDNA) tahlili qon namunasi orqali aneuploidiyalarni, jumladan Trisomiya 13 ni aniqlashda yuqori sezgirlikka ega skrining usuli. Ijobiy natija tasdiqlash uchun invaziv test talab etiladi.

3. Invaziv diagnostika:

Chorion villus sampling (CVS) (10–13 haftalarda) yoki amniocentesis (15 haftadan keyin) orqali olingan namunalarni kariotiplash yoki chromosomal microarray analysis (CMA) yordamida tasdiqlash — oltin standart. CMA kichik duplikatsiya/deletsiya kabi mayda strukturaviy oʻzgarishlarni ham aniqlaydi.

Postnatal diagnostika

Kariotip (periferal qon limfotsitlari): 47,XX,+13 yoki 47,XY,+13 — tasdiqlovchi. Agar mozaiklik taxmin qilinsa, boshqa toʻqima namunalarini (teri fibroblastlari, bonemarrow) tekshirish mumkin. Klinik va radiologik baholash: bosh miya US/CT/MR (holoprosensefaliya), EKO (kardiyak defektni baholash), buyrak US va boshqa tizimlarni tekshirish.

Davolash va klinik boshqaruv

Patau sindromida patogenetik terapiya mavjud emas; boshqaruv simptomatik, multi-disipliner va qoʻllab-quvvatlovchi yondashuvga tayangan boʻlishi kerak. Davolash choralarini quyidagi asosiy guruhlarga boʻlish mumkin:

1. Perinatal va neonatologik parvarish

Tug‘ruqdan keyingi darhol baholash (APGAR, nafas yo‘llari) va zarur ventilator qo‘llab-quvvatlash. Oziqlantirish bo‘yicha qarorlar (yutish buzilishi bo‘lsa, NG-tube yoki gastrostoma ko‘rib chiqiladi). Infeksiyalarni profilaktika va tez davolash.

2. Kardiologik yondashuv

Yurak defektlari og‘ir ta’sir qilsa, kardiologik konsultatsiya va ba’zan intervension yoki jarrohlik koreksiya muhokama qilinadi. Biroq qarorlar bemorning umumiy holati va oilaviy istaklarni hisobga olgan holda individual tarzda qabul qilinadi — chunki ba’zi hollarda agressiv jarrohlik bemorning hayot sifatini yaxshilashdan ko‘ra ortiqcha invaziv bo‘lishi mumkin.

3. Neyrorehabilitatsiya va simptomatik terapiya

Fizioterapiya, nutq terapiyasi, neyropsixologik qo‘llab-quvvatlash — agar bemor uzoq yashasa, ularning hayot sifatini yaxshilashga xizmat qiladi. Antikonvulsant terapiya tutqanoqni boshqarish uchun zarur bo‘lishi mumkin.

4. Palliativ parvarish va etik jihatlar

Patau sindromida palliativ tibbiyot muhimdir — og‘riqni kamaytirish, nafas va oziqlantirish bo‘yicha qulaylik yaratish, oilani psixososial qo‘llab-quvvatlash. Shifokorlar va oilalar orasidagi qarorlar — intensiv terapiya, operativ aralashuv yoki simptomatik parvarish — madaniy, etnik, qonuniy va axloqiy kontekstlarda turlicha bo‘lishi mumkin. Multidisipliner jamoa va genetik maslahat qaror qabul qilishda yordam beradi.

5. Reproduktiv variantlar va profilaktika choralari

Agar oilada balanslangan translokatsiya aniqlansa, PGT (preimplantation genetic testing) orqali sog‘lom embrionlarni tanlash, IVF yordamida homila olish masalalari

muhokama qilinadi. Homiladorlikda erta skrining va NIPT, invaziv tasdiqlash usullari o‘tkazilishi kerak.

Prognoz

Patau sindromi ko‘pincha juda og‘ir kechadi. Ko‘plab yangi tug‘ilganlar birinchi hafta-oy ichida vafot etadi; birinchi yil ichida ommaviy o‘lim darajasi juda yuqori (ko‘plab nashrlarda 80–90% yoki undan yuqori). Ba’zi mozaik holatlar yoki yengil fenotipli bemorlar uzoqroq yashashi mumkin, lekin ular ham ko‘pincha jiddiy nevrologik cheklovlar va ko‘p tizimli asoratlar bilan yashaydi. Prognozni aniqlashda fenotip og‘irligi, mavjud yurak va boshqa organ defektlari, yutish va nafas olish qobiliyati, hamda tibbiy qo‘llab-quvvatlash darajasi muhim rol o‘ynaydi.

Profilaktika va genetik maslahat

1. Genetik maslahat:

Har bir holatda ota-onalar va qarindoshlar uchun kariotip tekshiruvi tavsiya qilinadi, ayniqsa agar translokatsiya yoki strukturaviy o‘zgarishlar mumkin deb hisoblansa.

Oilaga Trisomiya 13ning kelajak reproduktiv xavflari, skrining variantlari va reproduktiv texnologiyalar (PGT, IVF) haqida aniq va tushunarli maslahat berish zarur.

2. Prenatal skrining va erta aniqlash:

I-trimester skrining, NIPT va ultratovush tekshiruvlari yordamida erta aniqlash imkoniyati. Mavjud ijobiy natijalarni invaziv testlar bilan (CVS yoki amniosentez) tasdiqlash tavsiya etiladi.

3. Reproduktiv variantlar:

Agar oilada balanslangan translokatsiya topilsa, PGT bilan IVF orqali sog‘lom embrion tanlanishi, donor gametalar yoki adoptatsiya kabi variantlar muhokama qilinishi mumkin.

Xulosa

Patau sindromi (Trisomiya 13) — bu murakkab, multisistemli, va odatda og‘ir klinik oqibatlarga olib keluvchi xromosomal anomaliyadir. Etiologik jihatdan ko‘pincha maternal nondisjunktsiya bilan bog‘langan bo‘lsa-da, translokatsiyalar va mozaiklik kabi boshqa mexanizmlar ham rol o‘ynaydi. Molekulyar patogenez gene dosage imbalance asosida, transkripsion va epigenetik disruptsiyalar orqali amalga oshadi va bu turli organ tizimlarida chuqur morfofunksional buzilishlarga sabab bo‘ladi. Diagnostika prenatal skrining va invaziv kariotip bilan, postnatal esa sitogenetika va tizimli baholash yordamida amalga oshadi. Davolanish asosan simptomatik va qo‘llab-quvvatlovchi bo‘lib, palliativ tibbiyot ko‘pincha markaziy o‘rin tutadi. Genetik maslahat, skrining va reproduktiv texnologiyalar oilalarga bu kasallik bilan bog‘liq qarorlar qabul qilishda yordam beradi.

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Gardner RJM, Sutherland GR, Shaffer LG. Chromosome Abnormalities and Genetic Counseling. (Textbook)

2. Lee, K., et al. Trisomy 13 and 18: Clinical Features and Management. (Review article in a pediatric journal)

3. Nelson Textbook of Pediatrics — congenital anomalies chapter.

4. Bianchi DW, et al. Noninvasive prenatal testing and its implications for aneuploidy detection. (Review)

5. Wilson KM, et al. Reproductive options and genetic counseling for Robertsonian translocations.

6. Recent clinical guidelines and reviews in American Journal of Medical Genetics and Pediatrics on trisomy 13 management.