

I.M.MUXAMEDOV, F.I.INOYATOVA, S.D.DUSHANBIYEVA,
S.M.RUSTAMOVA, SH.A.XO'JAYEVA, S.YU.KURBANOVA

TIBBIYOT VIRUSOLOGİYASI

TOSHKENT—2012

**O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI OLIY VA O'RTA
MAXSUS TA'LIM VAZIRLIGI**

**I.M.MUXAMEDOV, F.I.NOYATOVA, S.D.DUSHANBIYEVA,
S.M.RUSTAMOVA, SH.A.XO'JAYEVA, S.YU.KURBANOVA**

TIBBIYOT VIRUSOLOGIIYASI

*O'zbekiston Respublikasi Oliy va o'rta maxsus ta'lim vazirligi
tomonidan o'quv qo'llanma sifatida tavsiya etilgan*

TOSHKENT-2012

T 46
UDK:578.7(075)

KBK 52.63

T46

T46 I.M.Muxamedov, F.I.Inoyatova, S.D.Dushanbiyeva,
S.M.Rustamova, Sh.A.Xo'jayeva, S.Yu.Kurbanova. Tibbiyot
virusologiyasi. – T.: «Fan va texnologiya» 2012, 208 bet.

ISBN 978–9943–10–727–4

Qo'llanmada viruslarning biologik xususiyatlari to'g'risida ma'lumot berilgan va virusologik laboratoriyalar ishining o'ziga xosligi, viruslarni o'stirish usullari, ularni indikatsiya va identifikatsiyalash hamda turli xil infeksiyalarda virusologik diagnostika usullari to'liq yoritilgan.

O'quv qo'llanmadan talabalar, magistrantlar va shu soha mutahassislari foydalanishlari mumkin.

UDK:578.7(075)

KBK 52.63

Taqrizchilar:

X.M. MUSTAFAYEV– O'zR SSV qarashli Virusologiya ITI direktori muovini, tibbiyot fanlari doktori, professor;

L.N. TO'YCHIYEV– Toshkent tibbiyot akademiyasining yuqumli kasalliklar kafedrasida professori, tibbiyot fanlari doktori.

✓
ISBN 978–9943–10–727–4

SDVU Axborot-
resurs markazi

Inv № 371978

© «Fan va texnologiya» nashriyoti, 2012.

SO'Z BOSHI

Ma'lumki, XIX va XX asrlarda viruslar olamini ochgan rossiyalik olim Dmitriy Iosifovich Ivanovskiy (1864-1920) virusologiya fanining asoschisi bo'lib hisoblanadi. Hali talabalik davridayoq, ta'til vaqtida, u tamaki ishlab chiqarishda katta iqtisodiy zarar keltirayotgan tamaki mozaikasi kasalligini o'rganishga kirishdi. U zararlangan tamaki barglaridan tayyorlangan sharbatni bakteriyalar o'tadigan Shamberlan filtridan o'tkazganda, bu kasallikni filtrdan o'tuvchi juda mayda mikroorganizmlar qo'zg'atishini va sun'iy yuqtirilganda bu mikroorganizmlar kasallik keltirib chiqarish qobiliyatiga ega ekanligini aniqladi.

Viruslar –juda mayda hujayrasiz biologik obyekt hisoblanib, ular tirik hujayralarning (o'simliklar, bakteriyalar, hasharotlar, hayvonlar) genetik apparatida doimiy parazitlik qilishi bilan boshqa organizmlardan farqlanadi. Viruslar genomida faqatgina bir turdagi nuklein kislotasi bor. Hayotning barcha shakllari, ya'ni o'simliklardan to odam organizmigaacha viruslar bilan zararlanishi mumkin. Ularning xo'jayin hujayrasida genetik apparatiga yangi ma'lumotlarni olib o'tish qobiliyatiga egaligi barcha tirik organizmlar biologik evolyusiyasi va o'zgaruvchanligida muhim omil hisoblanadi. Bundan tashqari, olimlar o'sma kasalliklari, ateroskleroz, diabet, ruhiy va asab kasalliklari hamda boshqa yuqumli patologiyalarning kelib chiqishini ham viruslar bilan bog'lashmoqda.

Mikrobiologiya asosida hosil bo'lgan virusologiya fani hozirgi vaqtga kelib, mikrobiologiya sohasidan ajralib chiqdi va mustaqil fundamental ilmiy yo'nalishga aylandi.

Virusologiya fani yuqumli kasalliklar bo'yicha ishlayotgan shifokorlarning nazariy tayyorgarligi va amaliy faoliyatida katta ahamiyatga ega. Virusologik tekshirish usullarining takomillashib borishi, molekulyar biologiya, genetika, bioximiya, fizika va matematika fanlari yutuqlaridan keng foydalanish hisobiga virusologiya tez rivojlanib bormoqda. Bu fanning keng ko'lamda o'qitilishi natijasida virusologiya ko'plab yutuqlarga erishmoqda.

Viruslar hayotning elementar birligi bo'lib, molekulyar biologlar va genetiklar uchun ideal obyekt hisoblanadi. XX asrda viruslarga

bog'liq buyuk biologik yangiliklar qilindi, bunda oqsil va nuklein kislotalar sintezining mexanizmi aniqlandi va genetik kod ochib berildi.

Oxirgi o'n yillikda bakterial infeksiyalar epidemiyasining kamayishi va virusli yuqumli kasalliklarning oshib ketishi kuzatilmoqda. Viruslar keltirib chiqargan yuqumli kasalliklar umumiy yuqumli kasalliklarning 80% ini tashkil qiladi. Gripp, adenovirusli infeksiyalar, virusli gepatitlar va virus tabiatli boshqa infeksiyalar jamiyat salomatligiga va iqtisodiyotga katta ziyon yetkazadi. Tabiatda ko'plab o'ta xavfli viruslar mavjud bo'lib, g'arb siyosatchilari ulardan biologik urushda samarali vosita sifatida foydalanish mumkin deb baholamoqdalar.

O'zbekiston Respublikasida virusologik xizmat tarmoqlari mavjud bo'lib, ular barcha viloyatlar sanitariya - epidemiologik tashkilotlar tarkibiga kiradi. Bundan tashqari, 1978 yildan boshlab O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni Saqlash Vazirligiga qarashli Virusologiya Ilmiy Tadqiqot Instituti ishlab kelmoqda.

Bu o'quv qo'llanma magistrlar tayyorlash va talabalarga virusologiya kursi bo'yicha dars o'tish uchun tavsiya qilinadi.

Professor L.M. Muxamedov.

I bob. VIRUSLARGA UMUMIY TAVSIF

1.1. Viruslarning o'ziga xos xususiyatlari (ta'rifi)

Viruslar – bu mustaqil genom (DNK yoki RNK) tuzilishiga ega bo'lgan, tirik organizmda yoki hujayra kulturalarida ko'paya olish (reproduksiya) va moslashish (adaptasiya) hamda o'zgaruvchanlik xususiyatlariga ega bo'lgan hayotning hujayrasiz shaklidir.

Hozirda odamlar, umurtqali hayvonlar, qushlar, baliqlar, o'simliklar va mikroorganizmlarni zararlovchi viruslar juda ko'p uchraydi.

Viruslar boshqa mikroblardan mutlaqo farq qiladi va alohida – Vira podsholigiga kiradi.

Viruslarning xususiyatlari:

1. Viruslarda sitoplazma, yadro, mitoxondriya va ribosoma kabi organellalar yo'q, shuning uchun ularda hujayraviy jarayon bo'lmaydi.
2. Viruslar o'z tarkibida genom vazifasini bajaruvchi faqat bitta nuklein kislotaga (DNK yoki RNK) tutadi.
3. Viruslarning xususiy oqsil sintezlovchi va energiyani boshqaruvchi tizimi yo'q, ya'ni to'liq xo'jayin hujayrasiga bog'liq bo'lgan **genetik darajadagi qat'iy hujayra ichi parazit** hisoblanadi.
4. Viruslar dis'yunktiv usulda ko'payadi va sezuvchan hujayra reproduksiyalanadi, bunda u xo'jayin hujayra resurslari va biosintetil tizimlaridan foydalanadi.

Viruslarning 2 xil ko'rinishi farqlanadi - hujayradan tashqaridagi va hujayra ichi virusi.

Hujayradan tashqaridagi virus fanda virion deb nomlanadi (esk adabiyotlarda nomlanishi – virusli bo'lakcha). Bu hayot faoliyatini namoyon etmaydigan yetilgan virus ko'rinishidir. Virion virusni tashqaridagi muhitda saqlash va uni bir organizmdan boshqa bir organizmga hamda bir hujayradan boshqa bir hujayraga o'tkazish vazifasini bajaradi.

Hujayra ichi virusi – vegetativ virusdir. U zararlangan hujayrada reproduksiyalanadi, produktiv infeksiyani qo'zg'atadi, virionning yangi

avlodi shakllanadi va natijada hujayra halok bo'ladi. Reproduktsiya jarayoni tugallanmasdan ham qolishi mumkin, bunda virion hosil bo'lmaydi va **abortiv infeksiya** kelib chiqadi.

Ayrim viruslar o'zining genetik materialini xo'jayin hujayra xromosomasiga **provirus** ko'rinishida o'tkazish qobiliyatiga ega. Provirus bo'linish jarayonida hujayra xromosomasi bilan birgalikda replikasiya qilinadi va yangi qiz hujayraga o'tadi. Virusli infeksiyaning bunday shakli **integrativ** deb nomlanadi va uzoq vaqt saqlanishi yoki yana produktiv infeksiyaga aylanishi mumkin.

Viruslarning (virionlarning) tuzilishi va morfologiyasi

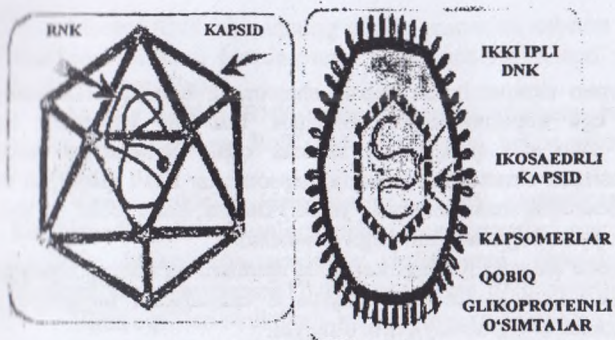
Viruslar o'lchami juda kichik, ya'ni 20 nm dan 300 (350) nm gacha bo'ladi.

Ular sferik (sharsimon), ko'p qirrali, tayoqchasimon, o'qsimon, ipsimon, to'g'nog'ichsimon shakllarga ega bo'lishi mumkin. Tuzilishi bo'yicha oddiy (qobiqsiz) va murakkab (qobiqli) viruslar farqlanadi. Ikkalasining ham markazida nuklein kislota (DNK yoki RNK) molekulasi joylashadi va uni oqsil qobiq – kapsid o'rab turadi. Bunday tuzilma – **nukleokapsid** deb nomlanadi.

Oddiy viruslar ichki oqsil bilan birikkan nuklein kislota va kapsiddan tashkil topgan, ya'ni nukleokapsiddan iborat.

Murakkab viruslarda nukleokapsid virionning o'zagi hisoblanib, ustki qismida superkapsid – tashqi qobiq bilan o'ralgan.

Membrananing ikki lipidli qavatida virusga xos bo'lgan oqsil – glikoproteinlar joylashgan bo'lib, o'simtalar ko'rinishda tashqariga chiqib turadi. Bu glikoproteinlar - gemagglutinlar, neyraminidaza, qo'shiluvchi oqsil va boshqalardan iborat bo'lib, virionning hujayra reseptorlariga birikishiga va hujayraga kirishiga javobgar hisoblanadi. Ular antigenlik xususiyatiga ega (protektiv antigenlar). Ko'plab murakkab viruslar superkapsidiga ichkaridan matriks oqsil qavati birikadi (M-qavat), ayrim viruslar boshqa qo'shimcha tuzilmalarga ham ega (1-rasm).



1-rasm. Oddiy va murakkab viruslarni tuzilish sxemasi

Himoya oqsil qobig'i – kapsid bir xildagi oqsil subbirliklaridan tuzilgan. Kapsidning bunday tuzilishi kichik genomga ega viruslar uchun katta biologik ahamiyatga ega, chunki bunda genetik axborot kam sarflanadi. Viruslar kapsidi oqsil subbirliklarining joylashishiga bog'liq holda spiralsimon yoki kubsimon simmetriya tipida tuzilgan.

Spiralsimon simmetriya tipida vintsimon joylashgan nuklein kislotasi atrofida virus nuklein kislotasini mustahkam o'rab turuvchi, ovalimon struktur oqsil subbirliklari (protomerlar) joylashadi. Bunday simmetriya tipida ko'p oqsil sarflanadi, lekin tuzilma o'zining mustahkamligi bilan ajralib turadi. Shakllangan nukleokapsid tayoqchasimon yoki ipsimon shaklida bo'ladi. Aynan shunday shaklga spiralsimon simmetriya tipidagi oddiy viruslar ega bo'ladi, masalan: tamaki mozaika virusi – tayoqchasimon, ayrim bakteriofaglar – ipsimon. Odam va umurtqali hayvonlarni zararlovchi viruslar orasida spiralsimon simmetriyali oddiy viruslar uchramaydi, bu viruslar asosan o'simliklarda uchraydi.

Spiralsimon simmetriya tipidagi murakkab viruslar (orto-; paramiksoviruslar va boshqalar) superkapsid bilan o'ralgan zich spiral yoki yumaloq ko'rinishdagi nukleokapsidga ega bo'ladi, shuning uchun virion doimo sferik shaklga ega bo'ladi.

Kubsimon simmetriya tipida tuzilgan viruslar ko'p qirrali - ikkosaedrlar (yigirma qirrali) ko'rinishini hosil qiladi.

Kubsimon simmetriyada kapsid sharsimon, ba'zida prizmasimon shakllarga ega kapsomerlardan tuzilgan. Har bir kapsomer besh (pentomer) yoki olti (seksomer) struktur oqsil birliklaridan tashkil topadi. Kubsimon simmetriya asosida, kapsomerlar hosil qiladigan teng tomonli uchburchak kombinatsiyasi yotadi. Bu esa, katta ichki bo'shliqli yopiq sferik yuzaning shakllanishiga olib keladi.

Kubsimon simmetriyadagi kapsid spiralsimon simmetriyadagiga nisbatan oqsil kam sarflanadi, natijada u mustahkam bo'lmaydi va nuklein kislotani to'liq himoya qila olmaydi.

Virus kapsidlari turli sondagi kapsomerlardan iborat, lekin bir turdagi viruslar uchun kapsomerlar soni doimiy bo'ladi. Masalan: poliomielit virusi kapsidi 32 ta kapsomerdan, gepatit B virusi kapsidi 180 ta kapsomerlardan iborat.

Kubsimon simmetriyali oddiy viruslar ko'p qirrali shaklda, superkapsid bilan o'ralgan murakkab viruslar esa, asosan sferik shaklga ega bo'ladi. Lekin murakkab viruslarning o'qsimon, ipsimon, ovalsimon va parallelepiped (chechak virusi) shakllarga ega turlari ham bor. Viruslarda kapsidning simmetriyali tuzilishi ularning hujayradagi reproduksiyasi jarayonida virionning yig'ilishiga sharoit yaratadi.

Virionning kimyoviy tarkibi

Viruslarning asosiy tarkibi nuklein kislota va oqsildan iborat. Oddiy viruslar faqat shulardan tashkil topadi. Murakkab viruslar tarkibida esa qo'shimcha lipidlar va uglevodlar bo'ladi.

Nuklein kislotaning (NK) turiga qarab viruslar DNK-genomli va RNK-genomliga bo'linadi. Viruslarning nuklein kislotasi hujayra nuklein kislotalaridan farqli ravishda, har xil tuzilishga va shaklga ega bo'ladi. Nuklein kislotaning turi asosiy taksonomik belgilardan biri hisoblanadi.

Virus DNKsi odatda ikki ipli, ba'zan bir ipli bo'ladi.

Ikki ipli DNK halqasimon, chiziqli ikki uchi yopiq yoki chiziqli ikki uchi ochiq bo'ladi.

Virus RNKsi ko'pincha bir ipli bo'ladi, lekin genomning bir bo'lagini tutgan ikki ipli RNKlar ham mavjud.

Bir ipli RNK to'liq chiziqli, bo'lakli (segmentli) chiziqli, halqasimon bo'ladi.

Musbat genomli (RNK+) va manfiy genomli (RNK-) RNK farqlanadi.

Musbat RNK bir vaqtning o'zida genom va axborot RNK (i-RNK) vazifasini bajaradi hamda yangi avlod genomi sintezi uchun matrisa bo'lib xizmat qiladi.

Manfiy RNKga (RNK-) faqat genom vazifasi xos, bundan tashqari u genom va axborot RNK (i-RNK) sintezi uchun matrisa vazifasini bajaradi.

Virus nuklein kislotasining asosiy xususiyati yuqumlilik hisoblanadi, ya'ni virusning boshqa komponentlari qatnashmasa-da, u xo'jayin hujayrasida produktiv infeksiyani chaqirishga qodirdir. Yuqumlilikni viruslarning DNK si va musbat RNK si keltirib chiqaradi.

Virus oqsillari strukturali va strukturasisiz oqsillarga bo'linadi:

Strukturali oqsillar virion tarkibiga kiradi, bular:

- kapsid oqsillari – kapsidni shakllantiradi;
- ichki oqsillar – kapsid bilan genomni biriktiruvchi va reproduksiya jarayonida qatnashuvchi genom oqsili va fermentlar (polimerazalar);

- M – qatlamni shakllantiruvchi va virion yig'ilishining yakuniy bosqichlarida qatnashuvchi murakkab viruslarning matriks oqsili;

- superkapsidning yuza oqsillari – virionning hujayra reseptorlariga birikishi va ularning hujayraga kirishiga javobgar glikoproteinlar.

Strukturasisiz oqsillar reproduksiya jarayonini ta'minlash uchun zararlangan hujayrada sintezlanadi va ular virion tarkibiga kirmaydi, bular:

- virusindusirlangan fermentlar - virus genomini transkripsiya va translyasiyasiga xizmat qiladi

- regulyator (boshqaruvchi) oqsillar

- noturg'un oqsillar – virionning strukturali oqsillarini shakllantiruvchi boshlang'ich oqsillar

- fermentlar, modifisirlangan virus oqsillari (proteazalar, proteinkinazalar va boshqalar).

Lipidlar – zararlangan hujayraning hujayrali, yadroli va boshqa ichki membranalaridan ajralib virionning tarkibiga o'tadi va superkapsidning asosiy komponenti hisoblanadi, virionning turg'unligini ta'minlaydi. Detergent yoki efir bilan ishlov berish virionning buzilishiga, natijada lipidlarning yo'qolishiga olib keladi.

Uglevodlar – hujayraviy kelib chiqishga ega va virusning yuza oqsili – glikoproteinlar tarkibiga kiradi, superkapsidning tashqi yuzasiga

oqsillarni tashish vaqtida ularning glikolizlanishi hujayra fermentlari tomonidan amalga oshadi, bunda hujayra oqsillari membranadan ajralib chiqadi.

Viruslar reproduksiyasi

Hujayradagi viruslar reproduksiyasi (produktiv infeksiya) – yagona jarayon bo‘lib, shartli ravishda bir necha bosqichlarga bo‘linadi:

1. Virionning hujayraga adsorbsiyasi.
2. Virusning hujayraga kirishi.
3. Virionning deproteinizatsiyasi va uni nuklein kislota (genom) dan ozod bo‘lishi.
4. Virus genomini ekspressiyasi va virion komponentlarining sintezlanishi (transkripsiya, translyasiya, replikasiya).

5. Virionning shakllanishi (morfoqenez).

6. Hujayradan virion yangi avlodining chiqishi.

Boshlang‘ich 3 bosqich tayyorgarlik bosqichi hisoblanadi. Xususiy reproduksiya 4-bosqichdan boshlanadi. Bunda virus genomiga bog‘liq programmaga mos ravishda jarayon sodir bo‘lib, hujayraning biosintetik tizimlarda yangi avlod virionining ishlab chiqarilishiga moslashishi va ularning hujayradan ozod bo‘lishi kuzatiladi.

Reproduksiya jarayoni viruslarning turli xil oila va avlodlarida sezilarli farqlanadi, bu virionning xususiyatlari va ularda nuklein kislotaning tuzilishi bilan bog‘liq. Shuning uchun turli xil viruslarda reproduksiyaning ketishi «xususiy virusologiya» bo‘limida to‘liq ko‘rib o‘tiladi. Viruslar reproduksiyasi quyidagi umumiy qonuniyatlarga bo‘ysunadi:

1. Virionning hujayraga adsorbsiyasi mavjud bo‘lgan maxsus retseptorlar orqali amalga oshiriladi. Oddiy viruslarda – u kapsid yuzasidagi biriktiruvchi oqsillar, murakkab viruslarda biriktiruvchi oqsil superkapsidning yuzasida o‘simtalarni hosil qilgan glikoproteinlar hisoblanadi. Hujayra membranalarida joylashgan **retseptorlar** soni hujayrada 10^4 da bo‘lib, turli xil tarkibga (proteinlar, lipo- yoki glikoproteinlar, lipidlar) ega bo‘lishi mumkin. Hujayraga viruslar adsorbsiyasi nomaxsus fazada boshlanadi, so‘ngra maxsus fazaga o‘tadi. Bunda virusning biriktiruvchi oqsillari o‘ziga komplement retseptorlarni «taniydi» va ular bilan mustahkam bog‘lanadi.

Viruslarning turli xil hujayra retseptorlariga birikish qobiliyati viruslar tropizmi bilan bog'lanadi, ya'ni organizmdagi a'zo va to'qima hujayralarini tanlab zararlashi kuzatiladi.

2. Virionning hujayraga kirishi retseptorli endositoz (viropeksis) yo'li yoki virus superkapsididagi membranaga qo'shilish yo'li bilan sodir bo'ladi va bu ikkala usul birgalikda ham kuzatilishi mumkin.

Retseptorli endositozda virus adsorbsiyasi kuzatilgan joyda (retseptorlar joylashgan chuqurchada klatrin oqsili bilan) hujayra membranasida virus saqlagan endosomalarning hosil bo'lishi bilan sodir bo'ladi. So'ngra endosoma yirikroq protoplazmatik vakuola va hujayra lizosomalari bilan bog'lanib retseptosoma hosil bo'ladi. Shunday usul bilan oddiy viruslar va ko'plab murakkab viruslar hujayraga kiradi.

Ikkinchi usulda virus superkapsidi qobig'ining hujayra membranasiga qo'shilishi bilan tugallanadi. Natijada virusning ichki qismi (uning nukleokapsidi, o'zagi) hujayra sitoplazmasiga kirib qoladi. Hujayraga kirishning bunday usuli F-yondosh oqsili yoki boshqa glikoproteinlar (masalan, gripp virusida gemagglyutinin) tutgan murakkab viruslar uchun xos.

3. Viruslar deproteinizasiyasi («yechinishi») – nuklein kislotadan ozod bo'lishi, bu jarayon hujayraga kirish usullariga qarab har xil viruslarda turlicha kechadi.

Retseptorli endositoz yo'li bilan hujayraga kirgan va retseptosomada joylashgan viruslar hujayradan membrananing qo'shilish yo'li bilan chiqadi, agar bu murakkab viruslar bo'lsa kapsidning yuza oqsillari ishtirok etadi, agar bu oddiy viruslar bo'lsa membranada joylashgan retseptosomalar va lizosomal fermentlar ta'sirida viruslarning qisman deproteinizasiyasi sodir bo'ladi. Qisman dezintegrasiya bo'lgan viruslar sitoplazmaga tushadi, u yerda hujayra ichi membranasining proteazasi va hujayraning boshqa fermentlari ta'sirida viruslarning «yechinishi» davom etadi.

Membrananing **qo'shilish yo'li** bilan viruslarning hujayraga kirishida hujayra membranasining fermentlari yordamida virionning deproteinizasiyasi boshlanadi va u yuqorida ko'rsatilganidek hujayra ichida davom etadi.

Deproteinizasiya natijasida virionning dezintegrasiyasi sodir bo'ladi. Ajralib chiqqan genom nuklein kislotasi viruslar reproduksiyasini keltirib chiqarish xususiyatiga ega bo'ladi. Ayrim viruslarda nuklein kislotaning ajralishi to'liq bo'ladi, lekin odatda genom (ichki) oqsillari nuklein kislotasi bilan birikkan holda qolib ketadi,

masalan, polimerazalar va ba'zan – kapsid oqsillari. Keyinchalik bu oqsillar reproduksiya jarayonida qatnashadi va nuklein kislotani hujayraviy nukleazadan himoya qiladi.

4. Virus genomining ekspressiyasi virus nuklein kislotasining ajralib chiqqanidan so'ng sodir bo'lishi mumkin, ba'zida uni hujayra yadrosiga tashilishi va hujayra genomi bilan o'zaro ta'sirini talab qiladi.

Virus irsiy programmasining realizatsiyasi transkripsiya jarayoni bilan boshlanib, translyatsiya va virus genomining replikasiyasi bilan davom etadi. Natijada virus komponentlari - virusning strukturali oqsili va virus genomi nusxasi shakllanadi.

Transkripsiya – bu matrisada hujayra ribosomalarida virus oqsilining sintezi va navbatdagi translyatsiya uchun zarur bo'lgan genom nuklein kislotaga komplementar axborot RNK (a-RNK)ning shakllanishi.

Translyatsiya – bu a-RNK ga qo'yilgan, maxsus tartibli aminokislotalardagi genetik axborotni o'tkazish jarayonidir. Hujayra ribosomalarida a-RNK translyatsiyasi amalga oshiriladi, bunda hujayra oqsil sintezi to'xtatiladi va virus oqsili translyatsiyalanadi.

a-RNK ni uzunligiga bog'liq holda virus oqsillarining 2 xil shakllanishi mavjud.

Yetilgan virus oqsili alohida qisqa, monosistronli a-RNK da kodlanadi. Uzun polisistronli a-RNK virus genomining barcha axborotini yoki uning ma'lum bir gigant poliprotein translyatsiya qiladigan qismini saqlashi mumkin. Bu polipeptid virus va hujayra proteaza fermenti ta'sirida alohida virusning strukturasi (regulyator oqsillar va reproduksiya jarayoniga xizmat qiluvchi fermentlar) va strukturali oqsilga bo'lib tashlanadi. Ayrim viruslarda oqsillarning ikki xilda shakllanishi birgalikda kechishi mumkin.

Transkripsiya va translyatsiya jarayonlari virusning nuklein kislotasining turi va tuzilishiga bog'liq ravishda o'ziga xos xususiyatlarga ega bo'ladi.

1. Ikki ipli DNK li viruslarda bu jarayonlar barcha tirik organizmlar uchun quyidagi umumiy (universal) sxemada sodir bo'ladi:

DNK genomi > transkripsiya > a-RNK > translyatsiya > oqsil

Ko'pchilik DNK tutuvchi viruslardagi kabi transkripsiya yadroda sodir bo'lsa, u RNK-polimeraza (transkriptaza)ga bog'liq holda hujayra DNKsi bilan amalga oshiriladi. Agar sitoplazmada sodir bo'lsa, transkripsiyani virionning tarkibiga kiradigan virus transkriptazasi bajaradi. DNK tutuvchi viruslarda alohida oqsillarni kodlovchi genom

bo'lagi ketma-ketligi hisobga olinadi, qisqa a-RNK ni shakllantiradi, avvaliga erta a-RNK, so'ngra kechki a-RNK shakllanadi. Ribosomalarda avval virusning erta strukturasi, so'ngra esa kechki strukturali oqsillar translyatsiyasi sodir bo'ladi.

2. **Musbat-RNK li viruslarda** RNK genomi bir vaqtning o'zida axborot RNK ham hisoblanadi, shuning uchun transkripsiya bosqichi bo'lmaydi va sxema qisqaradi:

Musbat –RNK genomi > translyatsiya > oqsil

a-RNK vazifasini bajaruvchi musbat – RNK poliribosomalarga tushadi va proteazalar ta'sirida strukturasi va strukturali oqsillarga parchalanuvchi gigant polipeptid translyatsiyalanadi.

3. **Manfiy-RNK li viruslarda** (bir ipli va ikki ipli RNK) oqsilning sintezlanishi quyidagi sxema bo'yicha sodir bo'ladi:

Manfiy - RNK genomi > transkripsiya > a-RNK > translyatsiya > oqsil

Transkripsiya jarayoni virusning transkriptazasi bilan amalga oshiriladi, bunda individual yetilgan oqsil yoki polipeptidni translyatsiyasi bilan ham qisqa, ham uzun a-RNK shakllanishi mumkin.

Retroviruslarda transkripsiya va translyatsiyaning boshqa tiplari ham mavjud.

4. **Retroviruslar** (OIV infeksiya qo'zg'atuvchisi, onkogen viruslar) 1 ipli musbat-RNK ning 2 ta o'xshash molekulasi va RNK ga bog'liq DNK polimeraza (teskari transkriptaza yoki revertaza) fermentini tutgan diploid genomga ega bo'ladi.

Retroviruslarda irsiy axborotni RNK dan DNK ga o'tkazish yo'li o'ziga xos bo'lib, bu yo'l boshqa viruslarda kamdan-kam uchraydi. Shunga o'xshash yo'l gepatit B virusida va virusli kana ensefalitida ham topilgan.

Retroviruslarda oqsil sintezi sxemasi quyidagicha:

RNK genomi > komplementar DNK (provirus) > transkripsiya > a-RNK > translyatsiya > oqsil

Musbat-RNK genomi matrisasida teskari transkriptaza fermenti yordamida komplementar DNK (manfiy – ip) sintezlanadi. So'ngra virus RNKsi nukleoproteaza ta'sirida parchalanadi va uning o'mida hujayraning DNK – polimeraza fermenti ishtirokida DNK ning ikkinchi ipli (musbat ip) tuziladi. Halqasimon shakldagi ikki ipli DNK (retrovirusining irsiy axborotini saqlagan) hosil bo'ladi va hujayra xromosomasiga provirus ko'rinishida integratsiyalanadi. Bunday

provirus DNKsidan a-RNK transkripsiyasi va keyinchalik oqsil translyatsiyasi sodir bo'ladi.

Virus genomining replikatsiyasida matrisada dastlabki virus nuklein kislotasining ko'plab nusxalari (bo'lg'usi virus genomlari) sintezlanadi. Ko'pchilik viruslarda replikatsiya hujayra yadrosida, ayrimlarida sitoplazmada sodir bo'ladi.

Replikatsiya jarayoni replikatsiyaga xizmat qiluvchi strukturasi : erta oqsillarning yig'ilishidan so'ng boshlanadi.

Virus genomining replikatsiyasi virus yoki hujayraning polimeraza fermenti amalga oshiradigan a-RNK transkripsiyasi bilan o'xshashlikka ega. Asosiy farqi shundan iboratki, replikatsiyada virus genomi har doim to'liq ko'chiriladi va hosil bo'lgan nusxalar matrisa genomi bilan bir xil bo'ladi. Bizga ma'lumki, a-RNK transkripsiyasida esa, alohida genlar yoki virus genomining katta bo'lmagan bir qismi ko'chiriladi. Har xil tipli genomga ega viruslarda replikatsiya jarayoni ham bir-biridan farqlanadi:

1. Ikki ipli DNK genomi replikatsiyasi hujayraviy DNKga bog'liq DNK polimeraza (replikazalar) yordamida yarimkonservativ usul bo'yicha amalga oshiriladi.

2. Bir ipli musbat-RNK genomlari virusindusirlangan RNK-polimerazalar yordami bilan replikasiyalanadi. Boshlang'ich musbat-RNK ipidan komplementar ravishda manfiy-ip hosil bo'ladi, ya'ni 2 ipdan iborat oraliq replikativ tuzilma shakllanadi. Ajralayotgan manfiy-RNK iplardan boshlang'ich genomning musbat-RNK siga o'xshash musbat-RNK ipi, shakllanadi va ko'plab genom nusxalari yig'ilishi sodir bo'ladi.

3. Bir ipli manfiy-RNK genomlari virion tarkibiga kiruvchi RNKga bog'liq RNK polimerazalar yordami bilan musbat-RNK genomlari kabi (ya'ni oraliq replikativ tuzilma shakllanib) replikasiyalanadi. Natijada boshlang'ich genomga o'xshagan manfiy-RNK genomining ko'plab nusxalari shakllanadi.

4. Retroviruslarda genom RNKsi replikatsiyasi uchun transkripsiya jarayonidagidek bosqichlar amalga oshishi kerak, bunda albatta, hujayra xromosomasiga provirus DNKsining integratsiyasi yuz beradi. Provirus DNK matrisasida DNKga bog'liq bo'lgan RNK-polimerazalari yordamida bir ipli musbat-RNK nusxalari, ya'ni retroviruslarning yangi qiz populyatsiyasi genomlari replikasiyalanadi.

Retroviruslar uchun hujayra integrativ va produktiv infeksiyalarining qo'shilishi xarakterlidir. Agar integrativ infeksiya

kuchlilik qilsa, provirus zararlangan hujayrada uzoq muddat saqlanadi va uning bo'linishi vaqtida xromosoma tarkibida qiz hujayraga o'tadi (virus persistensiyasi kuzatiladi).

Shunday qilib, virus genomi ekspressiyasi natijasida infisirlangan hujayrada virus komponentlari – genom nusxasi va strukturali oqsillar to'planadi. Virus oqsillari va nuklein kislotalarining sintezi odatda hujayraning har xil qismlarida va har xil vaqtda sodir bo'ladi, shuning uchun virusning bunday reproduksiya qobiliyati disyunktiv yoki uzilib-uzilib (разовщѐнным) ko'payish deb nomlanadi.

5. Virusning alohida komponentlaridan **virionning shakllanishi** ko'pchilik viruslarda sitoplazma ichida amalga oshiriladi. Oddiy viruslar virusning nuklein kislotasi va kapsid oqsilining o'zaro ta'siri natijasida o'z-o'zini yig'ish yo'li bilan hosil bo'ladi, bunda kapsid spiralsimon yoki kubsimon simmetriya tip bo'yicha shakllanadi. Hosil bo'lgan struktura turg'un bo'ladi va nukleokapsid deb nomlanadi.

Murakkab viruslarda virion bir necha bosqichlarda shakllanadi. Avval hujayra membranasi (tashqi, ichki va yadro membranasi) bilan ta'sirlashuvchi nukleokapsid hosil bo'ladi, so'ngra superkapsid qobig'i bilan o'raladi, ayrim viruslarda superkapsid ostida matriks qavat (M-qavat) shakllanadi.

6. **Hujayradan virionning chiqishi** hujayrani lizisga uchrashi yoki kurtaklanish yo'li bilan sodir bo'ladi. Birinchi usul oddiy viruslarga xos bo'lib, «portlash» yo'li bilan chiqish deyiladi.

Ikkinchi usul murakkab viruslarda kuzatiladi, ya'ni hujayra membranasi orqali kurtaklanadi, bir vaqtning o'zida virus oqsili – glikoproteindan iborat superkapsid qobig'i hosil bo'ladi. Bunda hujayra darrov halok bo'lmaydi, balki virionning yangi avlodini hosil qilib ajratishda davom etadi.

1.2. Viruslar taksonomiyasi va tasnifi

Viruslarning zamonaviy tasnifi universal hisoblanib, odam va umurtqali hayvonlar, umurtqasizlar, sodda hayvonlar, o'simliklar, zamburug'lar va bakteriyalarni zararlovchi viruslarni o'z ichiga oladi. Avval aytib o'tilganidek, viruslar alohida «Vira» – podshohligiga ajratilgan.

Viruslar tasnifi va taksonomiyasi yangi olingan ma'lumotlar asosida doimo to'ldirilib boriladi.

Bu soha bo'yicha Viruslar Taksonomiyasi bo'yicha Xalqaro Tashkilot – VTXT (International Committee on Taxonomy of Viruses - ICTV) yetakchi tashkilot bo'lib hisoblanadi va u Butun Dunyo Sog'liqni Saqlash Tashkiloti bilan bevosita aloqada bo'ladi. Hozirgi vaqtda VTXK da 1550 xildan ortiq viruslar xususiyatlari yozilgan reestr tuzildi va ma'lumotlar bazasi – ICTVdB yaratildi. Viruslar taksonomiyasining zamonaviy tizimi Linney tasnifining prinsiplariga asoslanadi va quyidagi taksonomik mezonlardan iborat: tartib, oila, oilacha, avlod, tur.

Tartib – tartibni qayta ishlab chiqish ishi hali tugallanmagan. Tartib genomning turiga bog'liq ravishda virus oilalarini birlashtiradi va ularning lotincha nomlanishga « - virales» qo'shimchasi qo'shiladi, masalan, Mononegavirales (bir ipli manfiy – RNK-genomli).

Oila – umumiy evolyusion kelib chiqishga ega bo'lgan viruslar guruhlaridan (avlodlardan) tashkil topadi. Oilani ko'rsatish uchun «-viridae» qo'shimchasidan foydalaniladi, masalan Orthomyxoviridae.

Oilacha – bir oilaga kiruvchi viruslarni o'rganishda ularning umumiy evolyusion kelib chiqishiga qarshi yangi ma'lumotlar olingan holatlarda bu takson qo'llaniladi. Bunday oilalar oilachalarga yoki yangi oilalarga bo'linadi. Oilacha « - virinae» qo'shimchasiga ega bo'ladi, masalan Herpesviridae oilasi 3 ta oilachaga bo'linadi: α -, β -, γ -Herpesvirinae.

Avlod - evolyusion kelib chiqishi umumiy va ko'p xususiyatlari o'xshash bo'lgan viruslardan iborat bo'ladi. Avlodning nomlanishida «-virus» qo'shimchasi bo'ladi, masalan Enterovirus.

Tur – viruslarning avlod ichidagi bo'limidir. Tur – bu nukleotid tarkibi o'xshash va ma'lum bir ekologik muhitni egallovchi bir avlodga mansub viruslar yig'indisidir. Turni nomlashda «-virus» qo'shimchasi qo'shiladi, masalan Poliovirus.

VTXT viruslarning nomlarini ishlab chiqadi, bunda ular keltirib chiqaradigan kasalliklari yoki simptomlari, ba'zida geografik nomlari va boshqalar hisobga olinadi. Masalan: Papillomavirus, Hepatitis B virus, Marburg virus, Epstein – Barr virus. Viruslarning nomlanishi Linneyning binar nomenklaturasiga mos kelmaydi, lekin nomlanishning asosiy vazifasi bo'lgan -unifikasiyalashtirish bajariladi.

Viruslar turlari kenja tur, serovariantlar, genetik variantlar, shtammlar kabi hali rasmiy qabul qilinmagan bo'limchalarga ham bo'linadi.

Viruslarning tartib, oila, oilacha va avlodini aniqlash uchun asosiy mezonlar quyidagilar hisoblanadi:

- virus genomining tashkiliy tuzilishi va turi
- virus replikasiyasining strategiyasi
- virionning tuzilishi.

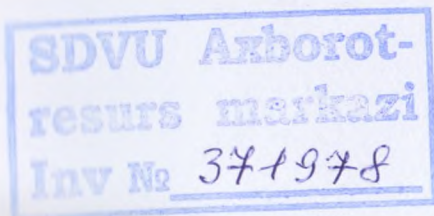
Avlod ichida turni differensiasiyalash maqsadida quyidagi mezonlardan foydalaniladi:

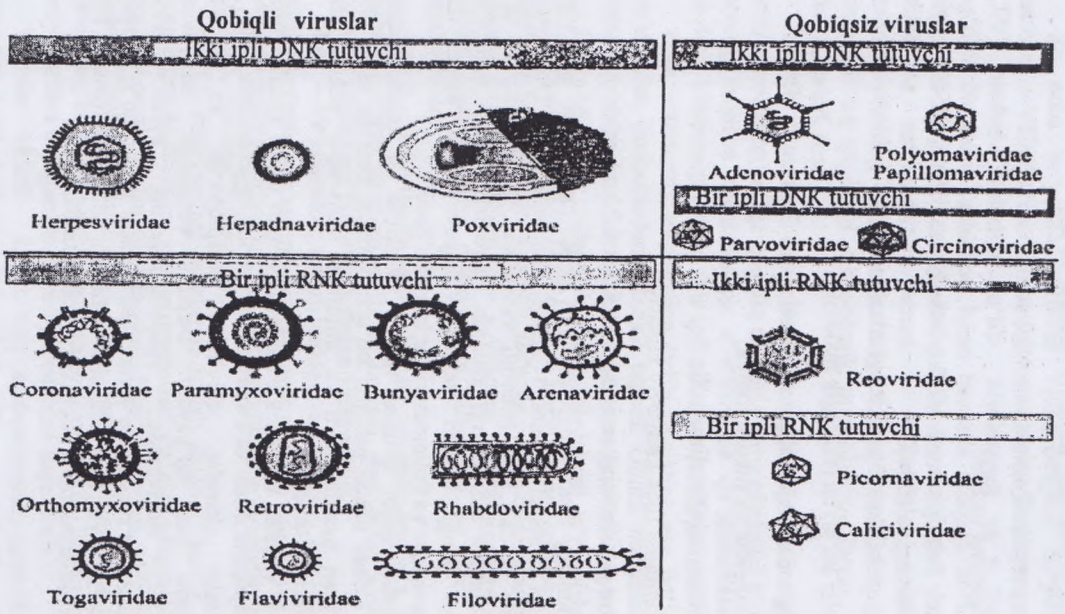
- genom nukleotid tarkibidagi o'xshashlik;
- tabiiy xo'jayini (ekologik makoni);
- to'qima va hujayralarga tropizmi;
- patogenlik va sitopatologiya;
- infeksiyaning yuqish yo'li;
- virionning fizik-kimyoviy xususiyati;
- virus oqsillarining antigenlik xususiyati.

Zamonaviy tasnif bo'yicha odam uchun patogen bo'lgan viruslar 22 ta oilaga kiritiladi (2-rasm; 1-jadval), shulardan 8 tasi DNK-genomli viruslar va 14 tasi RNK-genomli viruslardir. Yaqingacha 19 ta oila hisobga olingan edi. Oxirgi yillarda Astroviridae, Cirsinoviridae va Filoviridae yangi oilalari yaratildi. Papovaviridae oilasi ikkiga: Papillomaviridae va Poliommaviridae larga bo'lindi.

Shunday qilib, viruslar tasnifi to'ldirilib va takomillashtirilib boriladi. Odam uchun patogen bo'lgan viruslar orasida faqat odamni zararlaydigan hamda odam va umurtqali hayvonlar uchun patogen bo'lgan viruslar uchraydi.

Ba'zi viruslar filogenetik baryerni yengib o'tish qobiliyatiga ega bo'lib, faqatgina odam va umurtqali hayvonlar organizmida emas, balki umurtqasizlar (kanalar, chivinlar, iskaptoparlar va boshqalar) organizmida ham ko'payadi. Bunday viruslarga: bunyaviruslar, togaviruslar, flaviviruslar, rabdoviruslarning ayrim avlodlari, arenoviruslar va reoviruslar kiradi. Bu viruslar uchun bo'g'imoyoqlilar ham tabiiy xo'jayin, ham infeksiya tashuvchi bo'lib hisoblanadi. Bunday viruslar arboviruslarning ekologik guruhini tashkil etadi.





2-rasm. Viruslarning tasnifi va morfologiyasi

1-jadval

Odam organizmini shikastlovchi viruslarning xususiyatlarini ko'rsatuvchi jadval

Oila	Virus genomining o'ziga xosligi	Kapsid simmetriyasi tipi	Superkapsidning bo'lishi	Virionning ko'rinishi va o'lchami nm da	Qo'zg'atgan kasalliklari
1	2	3	4	5	6
Ikki ipli DNK					
Poxviridae	Chiziqli ikki ipli DNK	Jamlangan (kompleksli)	Bor	G'ishtsimon ko'rinishda, 250x200x200	Chinchechak, maymun chechagi, sigir chechagi, kontogiozli mollyuska
Herpesviridae	Chiziqli ikki ipli DNK	Kubsimon	Bor	Sferik 150-200	Gerpes, suvchechak va o'rab oluvchi temiratki, sitomegaliya, infeksiyon mononukleoz
Adenoviridae	Chiziqli ikki ipli DNK	Kubsimon	Yo'q	Ko'p qirrali, 70-110	O'RV, gastroenteritlar
Papillomaviridae	Halqali ikki ipli DNK	Kubsimon	Yo'q	Ko'p qirrali 55	So'gal (papillomalar), bachadon bo'yni o'smasi va

Polyomaviridae	Halqali ikki ipli DNK	Kubsimon	Yo'q	Ko'p qirrali 40-45	boshqalar Rivojlanuvchi ko'p o'choqli leyko-ensefalopatya
Bir ipli DNK					
Parvoviridae	Chiziqli bir ipli DNK.	Kubsimon	Yo'q	Ko'p qirrali 18-26	Infeksion eritema, poliartrit
Cicinoviridae	Chiziqli bir ipli DNK	Kubsimon	Yo'q	Ko'p qirrali 25	Gepatit TT
Ikki ipli DNK (teskari transkripsiyalovchi)					
Hepadnaviridae	Halqali ikki ipli DNK, DNKning bitta ipi to'liq emas	Kubsimon	Bor	Sferik 40-48	Gepatit B
Ikki ipli RNK					
Reoviridae	Chiziqli fragmentlangan ikki ipli RNK	Kubsimon	Yo'q	Ko'p qirrali 60-80	O'RVI, gastroenteritlar
Bir ipli RNK					
Picornoviridae	Chiziqli musbat RNK	Kubsimon	Yo'q	Ko'p qirrali 8-30	Poliomielit, gastroenteritlar, hepatit A, enterovirusli, rinovirusli infeksiyalar, oqsim (yashur)
Caliciviridae	Chiziqli musbat	Kubsimon	Yo'q	Ko'p qirrali,	Gastroenteritlar,

	RNK			27-9	gepatit E
Astroviridae	Chiziqli musbat RNK	Kubsimon	Yo'q	Ko'p qirrali, 27-31	Gastroenteritlar
Coronaviridae	Chiziqli musbat RNK	Spiralsimon	Bor	Sferik polimorf, 80-220	O'RVI, gastroenteritlar
Flaviviridae	Chiziqli musbat RNK	Kubsimon	Bor	Sferik, 45-60	Sariq isitma, Denge isitmasi, Omsk gemorragik isitmasi, Yapon ensefaliti, kanali ensefalit, hepatit S, hepatit G
Togaviridae	Chiziqli musbat RNK	Kubsimon	Bor	Sferik, 50-70	Qizilcha, Karel isitmasi va boshqalar
Paramyxoviridae	Chiziqli manfiy RNK	Spiralsimon	Bor	Polimorf, sferik, 150-300	Qizamiq, o'tkir osti sklerozli ensefalit (O'OSE), epidemik paratif, paragripp, RS-infeksiyalar
Orthomyxoviridae	Fragmentlangan chiziqli manfiy RNK	Spiralsimon	Bor	Polimorfli sferik, 80-120	Gripp A,B,C
Rhabdoviridae	Chiziqli manfiy	Spiralsimon	Bor	O'qsimon,	Qutirish, vezikulyar

Bunyaviridae	RNK Chiziqli / fragmentlangan xalqali manfiy RNK	Spiralsimon	Bor	75-180 Polimorfli sferik 80-120	stomatit Qrim-Kongo gemorragik isitmasi, buyrak sindromli gemorragik isitma va boshq.
Arenaviridae	Halqali / segment- langan chiziqli manfiy RNK	Spiralsimon	Bor	Polimorfli sferik, 110- 130	Limfositar xoriomeningit va boshq.
Filoviridae	Chiziqli manfiy RNK	Spiralsimon	Bor	Ipsimon, 80x790-1000	Ebol, Marburg Afrika gemorragik isitmasi
Bir ipli RNK (teskari transkripsiyalovchi)					
Retroviridae	Chiziqli diploid to'plamli musbat RNK	Kubsimon	Bor	Sferik, 80- 100	OIV-infeksiyasi (OITS), T-hujayrali leykoz
Oilidan tashqari					
Deltavirus	Halqali manfiy RNK	Spiralsimon	Bor	Sferik, 36-43	Gepatit D

II bob. VIRUSLI INFEKSIYALAR VA VIRUSGA QARSHI IMMUNITET

2.1. Virusli infeksiyalarning o'ziga xosligi

Virusli infeksiyalarning o'ziga xosligi viruslarning ikki xil shaklda uchrashi (ya'ni, hujayradan tashqaridagi va hujayra ichi) va genetik darajadagi qat'iy hujayra ichi parazitli ekanligi bilan bog'liqdir.

Boshqa etiologiyali infeksiyalar kabi virusli infeksiyalar uchun xos bo'lgan belgilar:

- yuqumlilik;
- epidemik tarqalish xususiyati;
- infeksiyalarning turli mexanizmlari va yuqish yo'llarining mavjudligi;

- o'ziga xos klinik belgilarning rivojlanishi bilan kechadigan ma'lum bir to'qima va a'zolarining zararlanishi;

- infeksiyadan keyingi immunitetning shakllanishi;

Virusli infeksiyalar ko'pincha o'tkir shaklda kechadi. Xuddi boshqa infeksiyalarda bo'lgani kabi ularda xam quyidagi davrlar kuzatiladi: inkubasyon (yashirin) davr, prodromal davr, o'ziga xos belgilar yuzaga chiqadigan kasallikning avj olish davri, rekonvalessensiya yoki o'lim davri.

Virusli infeksiya, ayniqsa, epidemiya holida tarqalgan vaqtda simptomsiz (subklinik) kechishi mumkin. Shunday bo'lsa-da, immunitet hosil bo'ladi va odam shu infeksiya bilan kasallanmaydi.

Odatda o'tkir virusli infeksiyalar sog'ayish va qo'zg'atuvchining o'limi bilan tugaydi.

Virusning biologik tur sifatida saqlanishida ko'p viruslarning organizm hujayralarida persistensiya bo'lish xususiyati muhim ahamiyatga ega, ya'ni ular organizmda uzoq vaqt, ba'zan esa bir umrga saqlanib, vaqti-vaqti bilan tashqi muhitga ajralib turadi. Viruslar faollashganda endogen infeksiyani chaqirishi mumkin.

Viruslar persistensiyasi organizmda virusga qarshi immunitetning yetishmasligida, immuntanqislik (tug'ma yoki orttirilgan) holatlarida, immuntolerantlik yuzaga kelganda va organizmning allergik holatlarida kuzatiladi.

Persistensiyaning kelib chiqishida viruslarga bog'liq bo'lgan omillar:

- genetik darajadagi hujayra ichi parazitizmi;
- nishon - hujayra genomiga integrasiyalanish qobiliyati;
- nuqsonli viruslarning, DI - bo'lak va boshqa o'zgargan shakllarning hosil bo'lishi;
- abortiv infeksiyaning mavjudligi;

Viruslar persistensiyasi natijasida surunkali virusli infeksiya, latent (yashirin) infeksiya, virus tashuvchilik hamda sekin kechadigan virusli infeksiyalar rivojlanishi mumkin.

Ma'lumki, infeksiyon jarayonning yuzaga kelishi uchun patogen mikroorganizm, moyil makroorganizm va tashqi xamda ijtimoiy muhitning qulay sharoiti mavjud bo'lishi lozim. Bu qonuniyat virusli infeksiyalarga ham taalluqlidir.

Lekin viruslar mutlaq hujayra ichi genetik paraziti hisoblanganligi uchun, virusli infeksiya avvalo hujayraviy darajada, ya'ni virus va hujayraning o'zaro yaqin ta'siri natijasida rivojlanadi.

Hujayraviy darajadagi virusli infeksiyalar

Viruslar patogenligi odatda «yuqumlilik» yoki «yuquvchanlik» terminlari bilan ataladi. U virusning hujayra retseptorlariga adsorbsiyasi va unga kirishi, virus genomining ozod bo'lishi va o'z irsiy axborotini bir yoki bir qancha reproduksiya bosqichlarini amalga oshirib tadbiiq etishi bilan yuzaga chiqadi. Bunda hujayraning biosintetik tizimlari va energetik resurslaridan foydalaniladi. Hosil bo'lgan virion avlodlari qo'shni hujayralarni ham zararlaydi, viruslarning birlamchi ko'payish o'chog'i shakllanadi (odatda organizmga kirish darvozasi joyida) va bu yerdan butun organizmga tarqaladi. Natijada virusli infeksiyalarga xos bo'lgan mahalliy va umumiy patologik jarayonlar rivojlanadi.

Yuqumlilik xususiyatiga ega bo'lgan viruslar tashqi muhitga ajralganda tirik qolishi va boshqa organizmlarga yana yuqishi mumkin.

Viruslar o'z yuqumliligini moyil hujayralarda amalga oshiradi. Faqat moyil (permissiv) hujayralardagina viruslar reproduksiyasining barcha bosqichlari to'liq davom etadi va yangi virion populyasiyalari paydo bo'ladi.

Viruslar yuqumliligini yuzaga chiqaruvchi omillar:

- permissiv bo'lmagan yoki yarim permissiv hujayralar tizimi mavjud bo'lib, ular virusni qabul qiladi, lekin ularning reproduksiyasini ta'minlab beruvchi omillarga ega bo'lmaydi. Bunday hollarda virus

avlodi hosil bo'lmaydi yoki juda kam miqdordagi qiz hujayralar shakllanadi, ya'ni abortiv infeksiya yuzaga keladi.

– Abortiv infeksiya noto'liq genomli, nuqsonli viruslar zararlagan permissiv hujayralarda ham rivojlanishi mumkin. Bunda virus reproduksiyasi uchun to'liq genomli virus - yordamchi kerak bo'ladi. Abortiv yoki chegaralangan infeksiya natijasida virus genomi hujayrada uzoq vaqt saqlanishi mumkin.

– Ba'zi sabablarga ko'ra, hatto, permissiv hujayralarda ham yuqqa virusning reproduksiyasi sodir bo'lmaydi yoki chegaralanadi. Bunday sabablarga haroratning ko'tarilishi, yallig'lanish o'chog'idagi rNning o'zgarishi, antimetabolitlar ta'siri va boshqalarni kiritish mumkin.

– Hech qanday yallig'lanish va nekroz holatlari bo'lmasada viruslarning birlamchi o'choqda ko'payishi chegaralanadi va zararlangan hujayraning apoptozi (ularning irsiy programmashtirilgan o'limi) yuz beradi. Bunda reproduksiya davrlarining tugallanmasligi va yangi virionning hosil bo'lmasligi uchun hujayra «o'zini-o'zi» qurbon qiladi. Shuni aytish lozimki, ayrim viruslar hujayraning apoptozini bloklash qobiliyatga ega bo'ladi (masalan, poksviruslar).

– Virusga qarshi immunitetning nomaxsus omillari ta'siri – interferon, me'yoriy killerlar, fagositlar – ham viruslar reproduksiyasini buzishi yoki viruslar bilan zararlangan hujayralarni yo'q qilishi mumkin.

Hujayraviy darajadagi virusli infeksiya avtonom yoki integrativ bo'ladi.

Avtonom - produktiv (shuningdek, abortiv) virusli infeksiya hisoblanadi. Bunda virusli va hujayraviy genomlar bitta hujayrada joylashib, bir-biri bilan o'zaro ta'sirlashadi, lekin ikkalasi ham o'zgarishsiz qoladi.

Bunga qarama-qarshi ravishda integrativ infeksiyada virus genomi hujayra genomi bilan qo'shiladi va uning bir qismiga aylanadi. Odatda integrativ infeksiya DNK – saqlovchi viruslarga, masalan, herpes viruslar, adenoviruslar, gepatit B virusi, papilloma viruslar va boshqalarga xosdir. Ularning DNK-genomi ikki ipli halqasimon shaklda bo'lib, hujayra xromosomasiga joylashadi va provirus holatiga o'tadi. Hujayra bo'linishida provirus xromosoma tarkibida replikasiyalanadi va hosil bo'layotgan qiz hujayraga o'tadi, shu tarzda hujayra hayotiy faoliyatini buzmasdan hujayraviy tizimda uzoq muddat saqlanishi mumkin.

Provirus faollashib, avtonom holatiga o'tishi va produktiv infeksiyani chaqirishi mumkin. Ayrim virusli infeksiyalarning surunkali kechishi shunga bog'liq bo'lib, bunda klinik belgilarsiz kechadigan davrlar (remissiya) residivlar (qo'zish davrlari) bilan navbatlanadi.

Hujayrada viruslarning saqlanishi (persistlanishi) genomining avtonom holatida – bir qancha halqasimon DNK molekulasi ko'rinishida (plazmida) ham kuzatilishi mumkin.

Hujayra xromosomasiga provirus integrasiyasi oqsil sintezi buzilishiga va oqibatda hujayralarning nazoratsiz ko'payishiga – transformasiyasiga va o'smalarning rivojlanishiga olib kelishi mumkin. Onkogen xususiyat RNK- genomli retroviruslarda yaqqol ifodalangan. Bular hujayra xromosomasiga integrasiyalangan DNK - provirusi hosil bo'lishiga yordam beruvchi teskari transkriptaza fermentini tutadi (RNK-ga bog'liq DNK-polimerazani). Retroviruslar reproduksiyasining amalga oshishi uchun DNK-provirus bosqichi albatta zarur. Gerpes viruslar, ayrim adenoviruslar va gepatit B virusi ham onkogen xususiyatga ega.

Produktiv virusli infeksiyada zararlangan nishon-hujayralarda virus sitopatik ta'sirining namoyon bo'lishi

Odatda virus bilan zararlangan hujayralarning hayot faoliyati izdan chiqadi va uning o'limi sodir bo'ladi. Reproduktsiya jarayonida viruslar hujayra membranasini buzadi, ularning o'tkazuvchanligini oshiradi, hamda lizosomalarni (bunda lizosomal fermentlar ajralib chiqadi) va boshqa hujayra tuzilmalarini parchalashi mumkin. Bulardan tashqari, hujayraning yangilanish jarayonlarini to'xtatadi va asta-sekin ularning degenerasiyasi kuzatiladi. Virus oqsillari va ayrim metabolitlarining hujayraga zaharli ta'siri ham bo'lishi mumkin. Turli ko'rinishda namoyon bo'ladigan ushbu jarayonlar **hujayraga viruslarning sitopatik ta'siri** deyiladi. Bu ta'sir turlicha ko'rinishda va har xil darajada namoyon bo'ladi.

Hujayraning virusli infeksiyasi sitolitik va nositolitik bo'lishi mumkin.

Sitolitik infeksiyada hujayra reproduksiyaning birinchi bosqichidan keyin – virionning hujayradan chiqishida lizisga uchraydi, tezda nobud bo'ladi, (masalan, enterovirusli infeksiyalarda). Bu holatda virusni sitopatik ta'siri yaqqol namoyon bo'ladi.

Nositolitik infeksiyada viruslar reproduksiyasining bir qancha bosqichlari davomida hujayra bir qancha vaqt o'z faoliyatini davom ettiradi. Bunda sitopatik ta'sir quyidagicha namoyon bo'lishi mumkin:

a) simplast ko'rinishida (bir necha qo'shni hujayralar membranalarning qo'shilishi natijasida shakllanadigan ko'p yadroli gigant hujayralar);

b) hujayra ichi kiritmalari ko'rinishida;

v) hujayraning latent infeksiyasi ham bo'lishi mumkin, bunda hujayraning ko'rinishi o'zgarmaydi, faqatgina funksional buzilishlar kelib chiqadi;

g) hujayraning transformatsiyasi va o'sma hosil qilib o'sishini ham virusning sitopatik ta'siri natijasi sifatida qarash mumkin;

Virusli infeksiyaning kirish darvozasidagi (virus reproduksiyasining birlamchi o'chog'ida) keyingi rivojlanishi yallig'lanish jarayonini kuchaytirib, hujayraning parchalanishi va o'limiga olib keladi. Hujayraning parchalanish mahsulotlari va to'plangan viruslar birlamchi o'chog' chegarasidan tashqariga chiqadi va natijada organizmda intoksikasiya rivojlanadi. Virusli infeksiya hujayraviy darajadan organizm darajasiga o'tadi.

Organizm darajasidagi virusli infeksiyalar

Organizm darajasidagi virusli infeksiyalarni o'choqli va tarqalgan infeksiyalarga bo'lish qabul qilingan:

- o'choqli infeksiyada virusli infeksiya faqat birlamchi o'choqda joylashadi va rivojlanadi, masalan, respirator va ichak virusli infeksiyalari.

- tarqalgan (generalizatsiyalashgan) infeksiyada viruslar birlamchi o'choqdan butun organizmga tarqaladi. Infeksiyaning ikkilamchi o'chog'ida virus tropizmiga bog'liq holda sezgir to'qimalar jarohatlanadi, masalan: poliomielit, gemorragik isitmalar.

Viruslarning organizmda tarqalishi

Tarqalish ko'proq gematogen yo'l bilan sodir bo'ladi. Bunda virionlar erkin holda yoki eritrositlar va leykositlarga adsorbsiyalangan holda, shuningdek makrofaglar tomonidan qamrab olingan viruslar va immun komplekslar shaklida tarqaladi.

Viruslarning limfatik tizim bo'yicha tarqalishi muhim ahamiyatga ega bo'lib, ular limfatik tugunlarga cho'kib o'rnamshadi va limfadenitlarni keltirib chiqaradi.

Viruslar nerv tolalari bo'ylab ham tarqaladi, ular orqa miya neyronlarigacha yetib boradi va bosh miya hujayralariga ham kirib olishi mumkin.

Virusli infeksiyalar etiologiyasi, tropizmi, yuqish yo'llari va mexanizmiga ko'ra guruhlariga bo'linadi.

Virusli infeksiyalarning quyidagi guruhlari farqlanadi:

- o'tkir respirator virusli infeksiyalar;
- virus etiologiyali o'tkir ichak infeksiyalari;
- virusli gepatitlar;
- herpesvirusli infeksiyalar;
- neyrovirusli infeksiyalar (shular qatorida arboviruslar);
- transmissiv virusli infeksiyalar;
- tashqi qoplam virusli infeksiyalar va boshqalar.

2.2. Sekin kechadigan infeksiyalar

Sekin kechadigan virusli infeksiyalarga quyidagi xususiyatlar xosdir:

- Uzoq inkubasion (yashirin) davr – bir necha oydan bir necha yilgacha va hattoki o'nlab yillar.

- Asta-sekinlik bilan kasallikning progressiv rivojlanishi (remissiyasiz).

- Miya faoliyatining og'ir buzilishi va uning degenerasiyasiga olib keluvchi MNS sining zararlanishi.

- Chorasiz o'lim bilan tugallanishi.

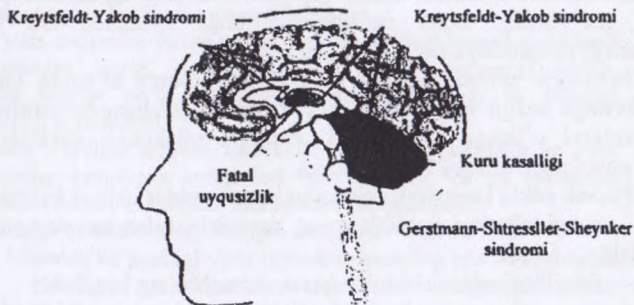
Sekin kechuvchi virusli infeksiyalar etiologiyasiga ko'ra ikki guruhga ajratiladi. Birinchi guruhning kasallik qo'zg'atuvchilari odatdagi viruslardir; ikkinchi guruhning kasallik qo'zg'atuvchilari esa «prionlar» deb nomlanadigan yuqumli oqsillardir.

1. Ma'lum bir sharoitlarda odatdagi «kanonik» viruslar keltirib chiqaradigan sekin kechuvchi infeksiyalar. Qizamiq, qizilcha, kanali ensefalit, sitomegaliya, adenovirusli infeksiya, OITS va boshqa virusli infeksiyalar bilan kasallangandan so'ng, ma'lum bir sharoitlarda odatdagi «kanonik» viruslar keltirib chiqaradigan sekin kechuvchi infeksiyalar rivojlanishi mumkin. Homiladorlik vaqtidayoq homilaning viruslar bilan zararlanishi va virusning organizmda asosan, neyron va neyrogliya hujayralarida persistrlanishi oqibatida bunday sekin kechuvchi virusli infeksiyalar paydo bo'ladi va rivojlanadi. Nerv hujayralarida virus reproduksiyasi tezlashadi, oqibatda nerv

hujayralarining degenerasiyasi va nobud bo'lishi natijasida miyaning chuqur patologiyasi rivojlanadi. Masalan, qizamiq bilan kasallangan bolalar va o'smirlarda bir necha yildan so'ng panensefalit rivojlanishi mumkin. Boshqa virusli infeksiyalarda ham asorat sifatida o'tkir osti ensefalitlar, panensefalitlar va boshqa og'ir ensefalopatiyalar kelib chiqishi mumkin. Bunday holatlarda bu infeksiyalar bemorning o'limi bilan tugallanadi.

2. Prionli sekin kechuvchi infeksiyalar odamlarda va ayrim turdagi hayvonlarda aniqlangan bo'lib, ulardan alimentar yo'l bilan boshqa hayvonlarga va kamdan kam hollarda odamlarga yuqishi mumkin. Hayvonlarda –sigirlardagi «quturish», norkalarning kasalligi va boshqalardir (3-rasm).

Odamlarda prionli sekin kechadigan infeksiyalarning 5 ta nozologik shakli topilgan, bularni turli xildagi prionlar keltirib chiqaradi. Eng ko'p uchraydigani Kreysfeld – Yakob kasalligi va Kuru kasalligidir. Boshqa kasalliklarga fatal uyqusizlik, Gerstman – Shtraussler – Sheynker sindromi va yosh bolalarda rivojlanuvchi ensefalopatiya (Alpers sindromi) kiradi.



3-rasm. Prionli kasalliklarda shikastlanadigan zonalar

Prionli kasalliklar yuqumli yoki irsiy bo'lishi mumkin. Yuqish yo'li – alimentar yoki yatrogen (ya'ni turli xildagi tibbiy instrumentlardan foydalanilganda va ayrim hayvon biopreparatlarini yuborilganda).

Prionlar – bular PrP - sc yuqumli oqsillar (sialogliko-proteidlar) bo'lib, hujayraviy oqsil PrP-c ning o'zgargan turidir.

Me'yorda PrP-c oqsili organizm hujayralarining tashqi membranalarida bo'ladi, ayniqsa, ular neyronlarda ko'p uchraydi. Bu oqsillar hujayralarning o'zaro bir-birini tanishida, sinapslarning paydo bo'lishida va uyquni boshqarishda qatnashadi (PrP-c vazifalari oxirigacha o'rganilmagan).

Patologik prionli oqsillar PrP - sc me'yordagi PrP-c oqsilidan tuzilishi bilan (uchlamchi va to'rtlamchi) farqlanadi, ya'ni ularning izomerleri hisoblanadi.

Chidamliligi: Prionlar fizik va kimyoviy omillarga o'ta chidamli. Ularni 134^oC da 1 soat mobaynida avtoklavda yoki 90% li fenol eritmasi ta'sir ettirib o'ldirish mumkin.

Prionli infeksiyalar patogenezi (prionlarning hujayralar bilan o'zaro ta'sirining o'ziga xosligi)

PrP - sc prion molekulasi neyron yoki glial hujayraga kirib, me'yordagi PrP-c oqsil molekulasi bilan ta'sirlashadi va unga o'zining patogen holatini o'tkazib, uning konfiguratsiyasini o'zgartiradi. Shu yo'l bilan me'yordagi oqsil patologik prionga aylanadi. Bu jarayon geometrik progressiya ravishda o'sib boradi.

Patologik prionli oqsillar hujayraviy proteaza ta'siriga chidamli, interferonga sezgir emas. Ular ko'p miqdorda tushganda barcha yangi hujayralarni o'limga olib keladi. Amiloid pilakchasi shakllanadigan miya ensefalopatiyasini rivojlantiradi.

Prionli sek in kechuvchi infeksiyalarga quyidagi klinik belgilar xos:

- sezgi a'zolari vazifalarining pasayishi bilan sezuvchanlikning buzilishi;
- falajlik rivojlanishi bilan harakatchanlikning buzilishi;
- depressiya, uyquchanlik, aqliy faoliyatning pasayishi kabi ruhiy o'zgarishlar;

Immun tizim reaksiyasining xususiyatlari. Prionli infeksiyada interferon hosil bo'lmaydi, organizmda immun javobni (hujayraviy yoki gumoral) chaqirmaydi. Klinik belgilar va autopsiya natijalari asosida **prionli infeksiya tashhisi** qo'yiladi.

Prionli kasalliklar tashhisining laboratoriya usullari ishlab chiqilmoqda.

2.3. Virusga qarshi immunitet

Virusli infeksiyalarda organizm immun tizimining ishlashi va tabiiy chidamlilik omillari ta'sirining o'ziga xosligi virusning ikki xil

ko'inishga, ya'ni hujayradan tashqaridagi va hujayra ichi ko'inishlarga egaligi bilan bog'liqdir.

Hujayradan tashqaridagi virusning — virionning — himoya reaksiyasi bevosita patogen agentga yo'naltiriladi, shu bilan birgalikda, hujayra ham virusning hujayra ichidagi rivojlanish bosqichiga ta'sir etadi. Bunda virus reproduksiyasining ba'zi bosqichlari (masalan, virus nuklein kislotasining replikatsiyasi, hujayradan virionning ajralib chiqish jarayoni yoki zararlangan hujayralarning halok bo'lishi bosqichi) kuzatilmaydi.

Organizmdan immun tizimi viruslarga (viruslarni yuqtirib olgan hujayralarga ham) irsiy begona agent sifatida javob beradi. Chunki viruslar kuchli antigenlik xususiyatiga egadir.

Viruslar antigenlar sifatida. Virion antigenlari va virus zararlangan hujayralarning viruslar keltirib chiqargan antigenlari farqlanadi. Virionlar murakkab antigen tuzilma hisoblanadi.

1. Oddiy viruslarda antigenlar kam bo'ladi, ularning antigenlik xususiyati, eng avvalo, yuza kapsid oqsili bilan bog'liq.

2. Murakkab viruslarda quyidagi antigenlar ajratiladi:

a) chuqur antigenlar S — antigen ham deb nomlanadi. Bu antigen tuzilma o'zida genomli, kapsidli antigenlarni va ba'zida M-oqsilini tutadi, ular turg'un bo'lib, tur maxsusligiga ega.

b) yuza antigenlar virion tashqi membranasidagi (superkapsiddagi) glikoproteindan iborat. Bu antigenlar protektiv antigenlar bo'lib, ko'pincha turg'un bo'lmaydi, virionning tur ichidagi va shtamm maxsusligini ta'minlaydi.

Shuni ta'kidlash lozimki, murakkab viruslarning tarkibida xo'jayin hujayrasining membrana antigenlari ham bo'ladi. Va bu antigenlar viruslarni antitelolar tomonidan tanilishini qiyinlashtiradi.

Viruslar ta'sirida kelib chiqqan antigenlar 2 xil bo'ladi:

1. Ularning ko'pchiligi virus reproduksiyasining erta bosqichlarida yuzaga keladigan strukturasisiz oqsillardir. Bularga virion komponentlarining sintezida qatnashuvchi fermentlar yoki struktur oqsillarning boshlang'ich shakllari kiradi.

2. Viruslar shikastlagan hujayra yuzasida virus glikoproteinlaridan tashkil topgan membrana bo'lagi joylashgan bo'lib, ulardan viruslar yetilishining oxirgi bosqichida superkapsid hosil bo'ladi.

Ta'kidlash lozimki, zararlangan hujayra yuzasida ham, virionlar yuzasida ham ekspressirlangan virus glikoproteinlari, ayniqsa, *faol antigenlar* hisoblanadi.

Organizmning viruslarga qarshi himoyasini teri qoplamlari va shilliq qavatlar, me'yoriy killerlar (MK), makrofaglar, interferon, virus ingibitorlari, komplement kabi tabiiy nomaxsus immunitet omillari amalga oshiradi.

Qisqa inkubatsion (yashirin) davrli o'tkir virusli infeksiyalarda virus reproduksiyasi, virusning hujayradan ajralib chiqishi, ma'lum bir miqdordagi zararlangan hujayralarning halok bo'lishi (masalan, grippda, O'RVI va boshqalar) katta tezlikda kuzatiladi, bunda organizmning asosiy himoya mexanizmining nomaxsus omillari (MK, interferon, tana haroratining oshishi va boshqalar) ishtirok etadi. Chunki immunitetning maxsus omillari - immunoglobulinlar va sensibilizatsiya bo'lgan T - limfositlar organizmni qo'zg'atuvchidan ozod qilishda kam qatnashadi.

Agar virusli infeksiya generalizatsiyalashgan (tarqalgan) shaklda bo'lsa va uzoq davom etsa virus bilan kurashishda asosiy o'rinni maxsus immunoglobulinlar sinfi IgM, IgG, IgA va sitotoksik T- limfositlar egallaydi.

2.3.1. Virusga qarshi himoyaning nomaxsus omillari

Interferonlar.

Interferonlar – virusga qarshi nomaxsus gumoral omillarning eng asosiysi hisoblanadi. 1957 yilda Lendenman va Ayzekslar tomonidan interferonlar kashf qilindi. Odamda 3 xil turdagi interferonlar mavjud (2-jadval):

- α -Interferon (IFN I) – periferik qon leykositlari tomonidan ishlab chiqariladi. Bir qancha turlari mavjud. Uni ishlab chiqarilishi 9-chi xromosomadagi (20 tacha gen) genlarda kodlangan. Uning asosiy biologik xususiyati virus oqsillari sintezini buzish hisoblanadi.

- β -Interferon (IFN II) – fibroblastlar ishlab chiqaradi, 9-chi xromosomada joylashgan 1 ta genda kodlangan. U antiviral faollikka ega, ya'ni viruslar ko'payishini to'xtatadi, shuningdek sitotoksik hujayralar (MK-hujayra, T-limfositlar, makrofaglar) faolligini oshiradi.

- γ -Interferon (IFN III) – immun interferon bo'lib, faollangan T-limfositlarda ishlab chiqariladi. 12-chi xromosomada joylashgan genda kodlanadi. U hujayrada viruslar ko'payishini to'xtatadi, maxsus immun javobni kuchaytiradi, MK-hujayra va makrofaglar faolligini oshiradi.

Interferonlarning biologik xususiyati

- Turga xos maxsuslikka ega – odamdagi interferon faqatgina odam organizmida ta'sir ko'rsatadi, boshqa biologik turdagi organizmlarda nafaoldir.

- Turli viruslar interferonga har xil sezgirlikni namoyon qilsada, DNK-genomli viruslarga ham, RNK-genomli viruslarga ham universal ingibirlovchi ta'sir ko'rsatadi.

- Immunomodulyator ta'sirga ega – fagositozni kuchaytiradi, me'yoriy killerlar va maxsus sitotoksik hujayralar faolligini oshiradi.

- O'smalarga qarshi ta'sirga ega.

- Kuchsiz antigen hisoblanadi.

2-jadval

Har xil turdagi interferonlarga tavsif

Xarakteristika	α - IFN	β - IFN	γ -IFN
Kimyoviy tuzilishi	Protein	Glikoprotein	Glikoprotein
Molekulyar og'irligi	17,5-23 kd	23 kd	20-23 kd
Aminokislotalar miqdori	166	166	146
Genlar soni	24 gacha	1	1
Genlarning joylashishi	9-xromosoma	9-xromosoma	12-xromosoma
Kislotalar chidamliligi	+	+	-
Ishlab chiqaruvchi asosiy hujayralari	V-limfositlar	Epiteliositlar, monositlar	T-limfositlar
Induktorlar	Viruslar, V-mitogenlar	Viruslar, nuklein kislotalar	Antigenlar, T-mitogenlar
Faollanishi	Tez	tez	Sekin

Interferonlar faolligi Xalqaro birlik-XB da o'lchanadi.

Interferonlarning ishlab chiqarilishi: Organizm hujayrasining genomida interferon sintezini (ishlab chiqarilishini) kodlovchi genlar saqlanadi, biroq ular repressirlangan (susaygan) holatda bo'ladi. Bu genlarning derepressiyasini (kuchayishini) interferon induktorlari amalga oshirishi mumkin. Bu xususiyatga ham tabiiy va ham sun'iy moddalar, masalan, barcha viruslar (vaksinali shtammlar ham) yoki ularning nuklein kislotalari (asosan, 2 ipli RNK), virus tabiatiga ega bo'lmagan mikroorganizmlar, bakteriya yoki eukariot hujayralar

ekstraktlari, ayrim antibiotiklar (kanamitsin va boshqalar), vazodilyatorlar (dibazol, papaverin), ronkoleykin va boshqalar egadir.

Interferonlar ajratib olinishiga ko'ra 2 guruhga bo'linadi (3-jadval):

Tabiiy interferonlar (leykositlar, limfoblastli, diploidli) va sun'iy (rekombinant) interferonlar.

3-jadval

IFN ning dorivor preparatlari

IFN turi	Tabiiy	Sun'iy
α - IFN	<ol style="list-style-type: none"> 1. In'eksiya uchun 2. Ingalyasiya uchun 3. Tug'ri ichakka shamchalar 4. IFN mazlar 5. Egiferon 6. Vellferon 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Berofor 2. Ko'zga tomizish uchun 3. Viferon 4. Intron-A 5. Reaferon 6. Roferon 7. Realdiron
β - IFN	<ol style="list-style-type: none"> 1. Rebif 2. Feron 3. Fron 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Betaferon
γ - IFN	-	<ol style="list-style-type: none"> 1. Imukin 2. Gammaferon 3. Mega-gamma IFN

Tabiiy interferonlar immunomodulyatorlik faollikka ega, bundan tashqari bakteriyalar keltirib chiqaradigan yiringli kasalliklarda ham yaxshi natija beradi. Sun'iy interferonlar esa virusga qarshi va onkogen kasalliklarda qo'llaniladi.

Interferon ta'sir mexanizmi

Viruslar bilan zararlangan hujayralar IFN ishlab chiqarishni boshlaydi va uni atrof muhitga ajratadi. IFN ta'siri ostida qo'shni hujayralarda himoya mexanizmi faollashadi, bunda IFN hujayraga kirmaydi, balki faqatgina ularning yuzasida joylashgan reseptorlarga ta'sir qiladi.

Hujayra membranasida joylashgan hujayraviy reseptorlar bilan IFN ning ta'sirlashuvi natijasida quyidagi ikki fermentning sintezi boshlanadi:

1) *proteinkinaza fermentlari* (RK_{2d}), eIF-2 omili traslyatsiyasini kuchaytiruvchi asubbirlikni fosforillaydi va uni inaktivlaydi. eIF-2 ni

kuchaytiruvchi omil ham hujayraviy va ham virusli i-RNKning translyatsiyasi uchun zarurdir, demak bilvosita virusli i-RNK translyatsiyasini bloklaydi.

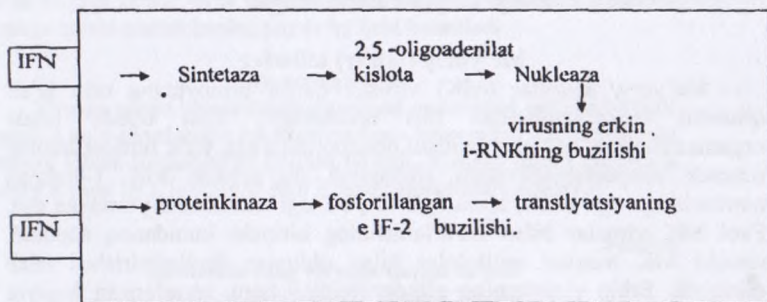
2) 2'5' oligoadenilatsintetaza fermenti virus i-RNK buzadigan endonukleazani faollaydi (4-jadval).

Turli xil viruslar chaqiradigan infeksiyalarda IFN ta'sir mexanizmining universalligi virusli i-RNK buzilishi va virusli oqsil translyatsiyasining bloklanishida namoyon bo'ladi.

Interferonning antivirus ta'sirining maxsus mexanizmlari ham mavjud, masalan, interferon bilan faollangan hujayralarda sintezlanadigan M_x oqsili gripp virusi genining birlamchi transkripsiyasini to'xtatadi, lekin deyarli boshqa viruslarga ta'sir qilmaydi.

4 - jadval

Interferon ta'sir mexanizmi (A. G. Bukrinskiy, 1986-y.)



Virus ingibitorlari

Bular virusotrop moddalar bo'lib, viruslar bilan o'zaro ta'sirlashadi va ularning faolligini susaytiradi. Kimyoviy tarkibiga ko'ra virus ingibitorlari proteinlar, lipoproteidlar yoki mukopolisaxaridlardir. Ular doimo zararlangan organizm qon zardobida, to'qimalarda, sekretlarda yuqori konsentratsiyada bo'ladi va organizmga kirgan virusning yo'lidagi birinchi to'siq hisoblanadi.

Virus ingibitorlarining ta'sir mexanizmi antitelolar ta'sirini eslatadi va viruslarning neytrallanishi bilan tugallanadi. Ular virusning hujayradan tashqaridagi shakllari bilan bevosita ta'sirlashadi. Ingibitorlar bilan bloklangan viruslar o'z hayot faoliyatini saqlab qoladi.

Lekin antitelolardan farqli ravishda, virus ingibitorlari viruslarning turli xil guruhlariga nisbatan keng miqyosda ta'sir qiladi, masalan, mukopolisaxaridli ingibitorlar orto- va paramiksoviruslarning barchasiga ta'sir qiladi.

Komplement tizimi

Ayrim viruslar alternativ yoki klassik yo'l bo'yicha komplementni faollash qobiliyatiga ega, chunki ular o'zida S1q komplement komponenti uchun reseptor vazifasini bajarishi mumkin bo'lgan oqsillarni saqlaydi (masalan, retroviruslar). Klassik yo'l bo'yicha – antitelo bilan birikib virus superkapsidining yemirilishi – virolizga yoki viruslardan zararlangan hujayraning sitoliziga olib keladi.

Biroq komplement virusga qarshi himoyaning asosiy omillariga kirmaydi, chunki komplement tizimining yetishmovchiliklarida ham og'ir virusli infeksiyalarga moyillik kuzatilmagan.

Me'yoriy (tabiiy) killerlar

Me'yoriy killerlar (MK) virusga qarshi himoyaning erta ta'sir qiluvchi mexanizmlaridan biri hisoblanadi. Ular o'zida intakt organizmda hosil bo'lgan azurofil donadorlikka ega yirik limfositlarning maxsus subpopulyatsiyasini ifodalaydi. Ko'pchilik MK T-hujayra markerlariga ega emas, lekin IgG G₂, bo'lagi uchun retseptorlarga ega. Faol MK viruslar bilan zararlanishning birinchi kunidanoq topiladi, chunki MK maxsus antitelolar bilan oldindan faollashtirishni talab qilmaydi. Erkin viruslarning glikoproteidlari ham, zararlangan hujayra yuzasiga ekspressirlangan virus glikoproteidlari ham MK faolligini keskin oshiradi. Shu tufayli ham viruslar bilan zararlangan hujayraning MK me'yoriy (sog'lom) hujayralar MK idan farqlanadi. MKning funksional faolligini γ -interferon ham kuchaytiradi.

MK nishon-hujayrani tanib va unga yaqinlashishi uning retseptorlari hisobiga sodir bo'ladi. Nishon-hujayra bilan ta'sirlashuvida MK sitoplazmatik granulari nishon-hujayra membranasini jarohatlaydi. Bu jarayonda asosiy rol perforin yoki S_{8,9} komplement komponentlari bilan o'xshashlikka ega bo'lgan sitolizinga tegishlidir. Ular nishon-hujayra membranasida bo'lib, transmembrana kanalini shakllantiradi va viruslardan zararlangan hujayrani lizisga olib keladi.

Shu bilan birga, MK ning muhim vazifalaridan yana biri, bu - antitelog bog'liq hujayraviy sitotoksiklik (ABHS) hisoblanadi.

Shunday qilib, MK ning viruslarga qarshi faolligi ham organizmda, ham maxsus antitelolar ishtirokida namoyon bo'ladi.

Makrofaglar

Virusga qarshi immunitetning omillaridan biri makro-faglar hisoblanadi. Ular virus antigenlarini tanib olishda antigenni taqdim qiluvchi (tanituvchi) hujayra hisoblanib, immunitetni kuchaytirishda qatnashadi.

Makrofaglar organizmni viruslardan ozod qilishda qatnashadi. Ular ham opsonin (Ig, C3b) yordamida, ham odatdagi fagositoz yo'li bo'yicha viruslarni qamrab oladi. Shuningdek makrofaglar sitotoksik faollikni namoyon qilib viruslardan zararlangan hujayralarni buzadi. Makrofaglarning sitotoksik faolligi nomaxsus xarakterga ega va infeksiyon jarayonning dastlabki bosqichlarida namoyon bo'ladi.

2.3.2. Virusga qarshi himoyaning maxsus gumoral omillari

Agar viruslar tabiiy himoya to'siqlarini yenga olsa maxsus immun javob yuzaga keladi, ya'ni hujayraviy immun javob omillari va maxsus virusga qarshi antitelolarning paydo bo'lishi kuzatiladi.

Maxsus antitelo

Virusga qarshi immunitetning gumoral mexanizmi turticha bo'lishi mumkin va u viruslarning lokalizatsiyasiga - hujayradan tashqarida yoki hujayra ichida joylashishiga bog'liq bo'ladi. Virusga qarshi himoyada asosiy o'rinni IgG, IgM, IgA sinfi immunoglobulinlari egallaydi.

5-jadval

Antitelolarning virusga qarshi ta'siri
(A.Royt, J. Brostoff, D. Meyl, 2000-y.)

Nishon	Agent	Mexanizm
Erkin virus	1. Komplementsiz antitelo	Hujayra bilan bog'lanishi, hujayraga kirishi va virusni yechinishiga to'sqinlik qiladi
	2. Antitelo+komplement	Murakkab viruslar virion qobig'ini jarohatlaydi, viruslarga sezgir hujayraviy retseptorlarni bloklaydi
	1. Antitelo+komplement	Zararlangan hujayralar lizisi, fagositoz uchun virus qismlari yoki

Viruslardan zararlangan hujayralar		zararlangan hujayralarning opsonizatsiyasi
	2. Zararlangan hujayralar bilan bog'langan antitelolar	Bilvosita MK, makrofag va neytrofillar bilan kechadigan antiteloga bog'liq sitotoksik reaksiya

Hujayradan tashqari virusga (virion) antitelolar quyidagicha ta'sir ko'rsatadi (5-jadval):

1. Maxsus antitelolar erkin virus qismlaridagi biriktiruvchi oqsillarning oraliq blokadasini amalga oshirishga qodir. Bu jarayon natijasida virionning hujayraviy retseptorlarga bog'lanishi buziladi. Virion yuzasida biriktiruvchi oqsillarning nusxalari ko'p bo'lganligi uchun, bunday neytralizatsiyada virionning bittadan ortiq antitelo molekulasini bilan bog'lanishi talab qilinadi. Virusni neytrallovchi maxsus antitelolarning yuqori konsentratsiyasi virusni yangi hujayra va to'qimaga kirishi va zararlashini oldini oladi, shuningdek, aksincha, viruslar yetarli miqdorda bo'lmagan antitelolar bilan bog'langanda hujayraga birikishi va infeksiyon jarayonini yuzaga keltirishi mumkin.

2. Murakkab tuzilgan viruslarning neytralizatsiyasida antitelolardan tashqari komplement tizimining ham qatnashishi talab etiladi. Virion bilan antitelo o'rtasidagi tuzilmaning (kompleksning) shakllanishi klassik yo'l bo'yicha komplement tizimini faollaydi. Natijada membranaga hujum qiluvchi kompleks paydo bo'lib, virus superkapsidining buzilishi hamda virionning qaytmas destruksiyasi kuzatiladi.

3. Virus qismlari bilan bog'langan antitelo darhol virusni qamrab olib, uni yo'qotishga olib keladigan fagositozni kuchaytiradi.

Hujayra ichi viruslari bilan kurash boshqa mexanizmlar yordamida kechadi:

1. Antitelo komplement tizimini faollab, viruslardan zararlangan hujayraning buzilishini keltirib chiqaradi. Komplementning faollashuvi natijasida membranaga hujum qiluvchi kompleksning shakllanishi va zararlangan hujayraning lizisi kuzatiladi. Bu komplementga bog'liq sitoliz faqat hujayra membranasiga virus antigenlarining yuqori ekspressiyasida sodir bo'ladi.

2. Virus antigenlarining yuqori bo'lmagan ekspressiyasida eng samarali himoya mexanizmi bo'lib antiteloga bog'liq hujayraviy

sitotoksiklik hisoblanadi. Virus antigenlari bo'lgan bunday hujayralar immunoglobulinlar bilan bog'lanadi.

3. Keyingi bosqich antitelo yuklangan (ortilgan) hujayralar bilan I g ning G⁺ qismi orqali sitotoksik hujayralar – me'yoriy killerlar, makrofaglar yoki neytrofillarning bog'lanishi hisoblanadi. Natijada sitotoksik hujayralar perforin ishlab chiqaradi va nishon-hujayra tezda parchalanadi.

Maxsus T – hujayraviy immun himoya

Viruslarga qarshi maxsus himoyaning muhim mexanizmlaridan biri – immnun hujayraviy reaksiyadir. Uni T – effektorlar amalga oshiradi, bunda asosiy rolni sitotoksik CD 8⁺ hujayralar o'ynaydi (T - killerlar). Virus antigenlari bilan indusirlangan T–limfositlar zararlangan hujayraning yuzasiga ekspressirlangan virus antigenlari va gistologik mos I-sinf antigenlarini oldindan tanish xususiyatiga ega bo'ladi. Viruslarning ko'payish o'chog'ida shunday T – killerlar to'planadi va zararlangan hujayra sitolizini chaqiradi. T – killerlar bilan bo'ladigan sitoliz maxsus antitelolar ishtirokisiz amalga oshiriladi.

Sitolitik ta'sirning barcha virusli infeksiyalarda o'z o'rni mavjud va IFN kabi virusga qarshi immunitetning asosiy omili hisoblanadi. Sitolitik ta'sir quyidagi hollarda muhim rol o'ynaydi:

- xo'jayin hujayrasidan kurtaklanish yo'li bilan chiqadigan viruslarga qarshi;

- viruslar ekstrassellyular muhitni chetlab o'tib, membrana orqali qo'shni hujayralarga tarqaladigan infeksiyalarda;

- onkogen viruslar bilan zararlangan hujayralarga qarshi;

Faqatgina viruslar zararlangan hujayrani juda tez buzilishga olib keladigan virusli infeksiyalarda, masalan, pikarnovirusli, adenovirusli va bosliqqa ayrim infeksiyalarda hujayraviy immunitet katta ahamiyatga ega bo'lmaydi.

Virusli infeksiyalarda immunopatologiya

Virusli infeksiyalarda organizmning immun javobi ba'zan immunopatologik reaksiyalar rivojlanishi bilan kechishi mumkin. Immunopatologik reaksiyalarga:

- immun komplekslarning hosil bo'lishi;

- immunotanqislikning rivojlanishi;

- autoimmun kasalliklarning rivojlanishi;

- to'qimalar jarohatlanishiga olib keluvchi T-limfositlar faolligining oshishi;

Viruslarning antitelo bilan o'zaro ta'siri natijasida immun komplekslar hosil bo'lishi mumkin. Bu komplekslarda viruslar hujayralardan izolyasiya qilinadi, lekin zararsizlantirilmaydi va o'zining infeksiyon faolligini saqlaydi. Bu ko'pincha virus antigenlari juda ko'p bo'lganda va antitelo konsentratsiyasi etishmaganda, ya'ni antitelo viruslarni neytrallay olmaganda kuzatiladi. Hosil bo'lgan immun komplekslar immunoglobulinning G₂-qismiga sezgir retseptorlar tutgan hujayralarga (neytrofillar, bazofillar, makrofaglar va boshqalarga) fiksatsiyalanadi (yopishadi) va virusning hujayraga birikishiga sharoit yaratadi. Bunda hujayra metabolizmi o'zgaradi va virusning hujayraga kirishi yuz beradi.

Mayda immun komplekslar buyrak ko'ptokchalari bazal membranasida fiksatsiyalanadi va glomerulonefritlarni chaqirishi mumkin.

Organlar qon tomirlariga cho'kkan IK lar qon tomirlar o'tkazuvchanligini oshiradi va virusning to'siq orti a'zolariga (miya, testikulyar to'qima, ko'zning muguz qavati) kirishi sodir bo'ladi va to'siq orti a'zolar to'qimalariga qarshi antitelolar (autoantitelo) shakllanadi hamda yallig'lanish reaksiyasi rivojlanadi va to'qimalar jarohatlanadi (orxit, meningit va boshqalar).

Immun komplekslar tarkibida faolligini saqlovchi viruslar virusli infeksiyalar surunkali shakllarining rivojlanishiga asosiy sabablardan biri bo'lib hisoblanadi.

Uzoq davom etuvchi infeksiyon jarayon makroorganizm reparaasiya tizimini zararlaydi, bu esa, o'z navbatida viruslar persistensiyasi uchun sharoit yaratadi.

Ko'plab virusli infeksiyalarda to'qimalar jarohatlanadi, bunda T - hujayralar (auto - T - limfositlar) faollanishi natijasida ikkilamchi infeksiyalar kelib chiqadi. Bu mexanizm surunkali virusli gepatit patogeneziga xosdir.

Shunday qilib, virusli infeksiyalar autoimmun kasalliklarning kelib chiqishiga turtki bo'lishi mumkin.

Ayrim viruslar, masalan, OITS, limfosit va makrofaglarri bevosita zararlaydi, orttirilgan immun tanqislikni chaqiradi (OITS).

III bob. VIRUSOLOGİYADA QO‘LLANILADIGAN TEKSHIRISH USULLARI

3.1. Virusologik tekshiruvlarga material tayyorlash Virusologiyada mikroskopik tekshiruv usullari

Virusologik laboratoriyada ishlash qoidalari

Zamonaviy virusologiya – fanning mustaqil yo‘nalishi bo‘lib, o‘zining tekshirish usullari va maxsus masalalariga ega, ularning echimi virusologik laboratoriyalar va institutlarda amalga oshiriladi.

Virusologik laboratoriyalarda ishlash qoidalari viruslarning o‘ziga xos xususiyatlarining mavjudligi va yuqori yuqumliligiga asoslangandir. Shuning uchun ham bakteriologik va serologik laboratoriyalarda zarur bo‘lmagan bir qator sharoitlar virusologik tekshirish usullarida talab qilinadi.

Virusologik laboratoriyalarda virus shtammlarini o‘stirish va ajratish, ularning identifikatsiyasi va turli xil ilmiy tekshiruvlarni amalga oshirish kabi ishlar olib boriladi.

Viruslar bilan ishlaganda quyidagilar juda muhim:

1. Virus shtammlarining begona mikroflora bilan zararlanishiga yo‘l qo‘ymaslik;

2. Ishlovchi xodimlarni virus bilan zararlanishdan himoyalash, ayniqsa, aerezollar bilan ishlaganda ularning xavfsizligini ta‘minlash;

3. Atrofda yashovchi aholining xavfsizligini ta‘minlash, ya‘ni oqindi suv, tajribaviy hayvonlarning o‘ligi va boshqalar orqali virusli infeksiya bilan zararlanishning oldini olish.

Shu asosiy talablarni hisobga olgan holda virusologik laboratoriya tashkil etiladi va undagi ish tartibi belgilanadi.

Virusologik laboratoriya toza, yorug‘ xonalarda, boshqa laboratoriyalardan ajratilgan holda, yoki alohida binoda joylashishi zarur. Bino virusologik tekshiruvlar uchun zarur bo‘lgan jihozlar bilan jihozlanadi. Virusologik laboratoriyada qanday ish bajarilishidan qat‘iy nazar tozalikni qat‘iy saqlash lozim.

Odatda yirik virusologik laboratoriyalar viruslar bilan ishlash uchun mo‘ljallangan quyidagi maxsus bo‘limlardan tuzilgan: hujayra

kulturalari tayyorlanadigan, in vitro va in vivo (hayvonlarda va tovuq embrionida) serologik tekshiruvlar o'tkaziladigan; viruslarni fizikaviy usullarda tekshiradigan (elektroskopiya, ultrasentrifugalash va boshq.). Bundan tashqari yuvish-avtoklav bloki, sog'lom va zararlangan hayvonlar ishonchli ravishda alohidalangan vivariy, shuningdek, yordamchi xonalar – sanitar nazoratdan o'tkazuv xonasi, dush, ventilyasion jihozlar uchun xona, chiqindilarni sterilizasiya qilish xonalari ham zarur.

Virusologik laboratoriya yoki institut qancha yirik bo'lsa, shuncha ko'p maxsus bo'limlarga ega bo'ladi.

Viruslar va hujayra kulturalari bilan «toza» ishlarga mo'ljallangan laboratoriya xonalari oynali to'siq bilan ajratilgan boks oldi va boksdan tashkil topgan bo'lishi lozim. Boks oldi xonasida maxsus bikslarda boksdan ishlash uchun mo'ljallangan steril xalat, qalpoq, maska, rezina qo'lqop va boshqalar saqlanadi. Xavfli material bilan ishlaganda ko'pincha himoyalovchi ko'zoynak, o'ta xavfli hollarda esa, respiratorlar yoki protivogazlar taqiladi. Boks oldi xonasida sterillikni kamroq talab qiluvchi yordamchi ishlarni ham o'tkazish mumkin. Asosiy virusologik tekshiruvlar boksdan o'tkaziladi. Boksdagi stol ishlovchilarni zararlanishdan saqlash uchun himoyalovchi oyna bilan ekranlashtirilgan bo'lishi kerak. Shu maqsadda ichki tomonida bakteriosid lampalar bo'lgan stollardan ham foydalaniladi.

Bokslar shunday jihozlanishi kerakki, devor, pol va shiftlarni namlab tozalash mumkin bo'lsin. Bundan tashqari, ish boshlashdan oldin va keyin bokslar bakteriosid kvars lampasi bilan zararsizlantiriladi. Ish vaqtida boksga steril havo berish tavsiya qilinadi. Yuqumli materiallar bilan ishlash yakunlangach hamma chiqindilar qopqoqli metall idishlarga joylashtiriladi va shu joyda dezinfeksion eritmalar bilan zararsizlantiriladi. Shundan so'nggina idishlarni maxsus xonalarga yuboriladi va u yerda chiqindilar qayta dezinfeksiyalanadi, avtoklavlanadi va qisman yoqiladi. Bokslardan keluvchi havo maxsus filtrlar bilan sterilizasiyalanadi.

Virusologik laboratoriya xodimlari, ish vaqtida muloqotda bo'lishi mumkin bo'lgan, barcha virusli infeksiyalarga qarshi vaktsinasiya qilinadi. Barcha xodimlar laboratoriyada ichki tartib qoidalarga amal qilishi lozim.

O'ta xavfli viruslar va ularning tashuvchilari bilan ishlaydigan laboratoriyalarga faqat Sog'liqni Saqlash Vazirligi maxsus epidemiyaga

qarshi boshqarmasining ruxsatnomasi bo'lgan shaxslargagina ruxsat etiladi.

Virusologiyada qo'llaniladigan tekshiruv usullari

Bu usullarning murakkabligi, eng avvalo, viruslarning qat'iy hujayra ichi parazitligi va ular o'lchamlarining kichikligi bilan bog'liqdir.

Virusli infeksiyali bemorlardan olingan materiallarni laboratoriyada diagnostika qilish maqsadida turli xil tekshirish usullari qo'llaniladi:

- Elektron va yorug'lik mikroskopiya usuli;
- Hujayra kulturalarida viruslarni o'stirish va ajratib olish (ularning sitopatik ta'sirini, gemadsorbsiya qilish xususiyatini va viruslarning hujayraga ta'sirining boshqa ko'rinishlarini aniqlash) usuli;
- Rivojlanayotgan tovuq embrionida va sezgir tajriba hayvonlar organizmida o'stirish va ajratib olish;
- Gemaglyutinasiya qilish xususiyatiga ko'ra viruslarni ajratish;
- Turli xil serologik tekshirish usullari: an'anaviy serologik reaksiyalar (komplementni bog'lash reaksiyasi, geldagi presipitatsiya reaksiyasi va boshqalar) va ekspress-usullar; eng ko'p ahamiyatga ega reaksiya – bu viruslarni neytralizatsiya reaksiyasi hisoblanadi. Bu reaksiya viruslarni identifikatsiya qilish, virus antigeni yoki antitelolarini aniqlash maqsadida turli xil obyektlarda (hujayra kulturalarida, tovuq embrionida, kamdan-kam hollarda hayvonlarda) o'tkaziladi;
- Molekulyar-genetik tekshirish usullari – molekulyar gibridizatsiya va polimeraza zanjirli reaksiya.

Shunday qilib, virusologiyada ham maxsus virusologik tekshiruv usullari, ham umum qabul qilingan mikrobiologik usullar qo'llaniladi.

Quyida viruslar bilan ishlashning asosiy usullari keltirilgan.

Virusli infeksiyalarda tekshiriluvchi materiallar

Odamlar va hayvonlardan infeksiyon material olishda viruslarning ma'lum to'qima va a'zolariga tropizmi, ularning atrof muhitga tarqalish yo'llarini va virusli infeksiya patogenezining o'ziga xosligini hisobga olish kerak. Bu omillar hisobga olinganda infeksiyon material kerakli vaqtda va to'g'ri olinadi hamda tekshiruvlar samarali bo'ladi.

To'qimali (a'zoli) tropizm – bu virus turining ma'lum sezuvchan hujayralarda ko'paya olishi bo'lib, keyinchalik shu to'qima va a'zolarida

patologik jarayonning rivojlanishi, ya'ni shu virus bilan zararlanishi kuzatiladi.

Viruslarning to'qimali (a'zoli) tropizmi hujayralarda maxsus reseptorlarning mavjudligi va virusning shu hujayralarda reproduksiyalanishi bilan aniqlanadi. Pnevmotrop, enterotrop, gepatotrop, limfotrop, neyrotrop va dermatrop viruslar farqlanadi.

Tropizmga bog'liq holda tekshiruvda turli materiallar qo'llaniladi. Masalan: pnevmotrop virus bo'lsa, halqumdan shilliq va balg'am, enterotrop viruslarda najas, dermatrop viruslarda vezikula yoki pustuladan suyuqlik olib tekshiriladi. Tropizmga ko'ra viruslar shartli ravishda bo'linadi. Hamma viruslar ham bu sxemaga to'g'ri kelmaydi. Lekin shunga qaramay, viruslarni tropizm xususiyatiga ko'ra ajratish amaliyot ishlarida qulay hisoblanadi.

Virus tutuvchi materialni qayta ishlash

Olingan infeksiyon material aseptikaga rioya qilgan holda steril idishga solinib, mustahkam yopiladi, muzli termosda laboratoriyaga yuboriladi.

Viruslar tez inaktivatsiyaga uchraganligi uchun material qisqa muddatda tekshirilishi lozim. Virusni saqlash uchun tekshiralayotgan material (50% glitserin eritmasida) 5°C dan yuqori bo'lmagan haroratda muzlatgichga qo'yiladi. Lekin eng ishonchli usul -45° C va undan past haroratda muzlatilgan holda saqlashdir; bunday sharoitda virus o'z hayot faoliyatini uzoq vaqt saqlaydi.

Virus saqlovchi qattiq materialni qayta ishlash uchun uni xavonchada ezish yoki maxsus apparat – gomogenezatorda maydalash kerak. Keyin tuzli eritmada 10% li aralashma tayyorlanib, 2000-3000 ayl/daq 15-30 daqiqa (yirik bo'laklar cho'kmaga tushishi uchun) sentrifugalanadi. Viruslar cho'kma usti suyuqligida qoladi va keyinchalik uni tekshirish davom ettiriladi.

Suyuq virus tutuvchi material sentrifugalanadi va xuddi shunday cho'kma usti suyuqligi olinadi.

Begona mikrofloradan tozalash. Virus tutuvchi cho'kma usti suyuqligining bakteriyologik sterilligiga shubha bo'lsa, begona mikroorganizmlarni yo'qotish maqsadida unga antibiotiklar qo'shiladi. Antibiotiklar viruslarga ta'sir qilmaydi va ular o'z hayot faoliyatini saqlab qoladi. Penisillin, streptomitsin (200-1000 TB/ml) va nistatin (20 TB/ml) qo'llaniladi. Hozirgi vaqtda antibiotiklarga chidamli shtammlarning ko'p tarqalganligi sababli keng ta'sir doirali

antibiotiklarni yoki ularning birikmalarini (masalan: tetrasiklin, oksasillin, gentamitsin va boshqalar) qo'llash ma'qulroqdir. Qoida bo'yicha 30-60 daqiqalik aloqa bakterisid ta'sir uchun yetarli bo'ladi, lekin shunda ham material bakteriologik sterillikni nazorat qilish uchun ozig muhitga ekilishi zarur. Begona mikrofloradan holi bo'lgan virus saqlovchi suyuqlikdan keyingi tekshiruvlarda foydalaniladi.

Viruslar konsentrasiyasi. Agar tekshiriluvchi materialda virusning kam miqdorda ekanligi taxmin qilinsa, ikki marta sentrifugalanadi: oldin 2000-3000 ayl/daq da 20 daqiqa davomida yirik bo'laklar cho'ktiriladi, so'ngra virus saqlovchi cho'kma usti suyuqligini 40000 ayl/daq da bir soat mobaynida ultrasentrifugalanadi va viruslar to'plangan jelesimon cho'kma olinadi.

Virusli infeksiyasi bor bemorlardan tekshiruv materiallarini olish va qayta ishlashga doir misollar:

- Burun halqum yuvindisi. Bemor 10 ml hajmdagi steril fiziologik eritma yoki Xenks eritmasi bilan og'zini chayadi (ertalab ovqatlanish va dori ichishdan oldin). Yuvindini flakonga solib, muz solingan termosda laboratoriyaga yuboriladi. Keyinchalik chayindi 2000 ayl/daq da 15 daqiqa sentrifugalanadi, olingan cho'kmaga usti suyuqligiga antibiotiklar qo'shiladi va 30-60 daqiqadan so'ng material keyingi tekshiruvlarga tayyor bo'ladi.

- 2-5 g miqdordagi bemor axlatini flakonga solib, rezina probka bilan yopiladi va muzli termosda laboratoriyaga yuboriladi. Laboratoriyada Xenks eritmasi bilan material 1:10 nisbatda suyultiriladi, shisha bankani silkitish yo'li bilan gomogenizasiya qilinadi, keyin 30 daqiqa davomida 2000-3000 ayl/daq da sentrifugalanadi. Cho'kma usti suyuqligiga kerakli konsentrasiyada antibiotiklar qo'shiladi. 30-60 daqiqali kontaktdan so'ng sterillikning bakteriologik nazorati uchun bulonga ekiladi.

Javob olinguncha cho'kma usti suyuqligi muzlatilgan holatda saqlanadi, keyinchalik undan virusni ajratib olishda foydalaniladi.

Viruslarni tozalash usullari

Ba'zi virusologik tekshiruvlarni o'tkazish uchun, masalan, elektronmikroskopik, shuningdek, viruslarning fizik-kimyoviy xususiyatlarini o'rganish uchun begona aralashmalarsiz, o'ta tozalangan preparatlar kerak bo'ladi. Ikki marta sentrifugalash yo'li bilan konsentrlangan virus tutuvchi materiallar shunday tozalanishi zarurdir.

Qo'shimcha tozalash ishlari fizik-kimyoviy usullar bilan amalga oshiriladi.

Differensial sentrifugalash. Cho'kish tezligiga ko'ra turli kattalikdagi bo'laklarni ajratish usuli. Bu usulda virus tutuvchi material ko'p marotaba kichik (2000-3000 ayl/daq) va katta (40000-50000 ayl/daq) tezliklarda sentrifugalanadi. Virus bir cho'kmada (katta tezlikda), bir cho'kmada (katta tezliklarda) bo'ladi, resuspenziyalanib, yana sentrifugalanadi. Bu yo'l bilan virusning yuqori darajada tozalanishiga erishiladi.

Zichlik gradientida sentrifugalash. Viruslarni tozalash va ularning zichligini aniqlash uchun qo'llaniladi.

Bu usulda sentrifuga probirkasiga moddaning har xil zichlikdagi eritmalari qavat-qavat qilib quyiladi (masalan, saxaroza), bunda eng yuqori zichlik (virus zichligidan yuqori) probirka tubida hosil qilinadi, yuza qismiga qarab esa, zichlik asta-sekin kamayib boradi. Tozalanuvchi virus tutuvchi aralashma yuqori qismga quyiladi. Sentrifugalash vaqtida har xil zichlikdagi bo'laklar eritmaning turli qatlamlarida alohida zona sifatida taqsimlanadi. Ma'lum zichlikka ega bo'lgan viruslar, to'qima bo'laklari zichligidan farq qilib, qaysidir bir zonada joylashadi va ularni toza holda ajratib olish ham mumkin.

Virus tutuvchi suyuqlikni kolonkalar orqali filtrlash, sefadeks bilan to'ldirish (dekstranli gel). Bu kolonkalarining ajratish xususiyati shunga asoslangan-ki, har hil kattalikdagi bo'laklar undan turlicha tezlikda o'tadi, ya'ni yiriklari maydalariga nisbatan tezroq o'tadi. Filtratning alohida porsiyalarini yig'ib, ularning biridan tozalangan virus olinadi.

Viruslarning turli adsorbentlarga adsorbsiyalanishi va elyusiyasi.

Ma'lum sharoitlarni tanlab olib, virus ba'zi moddalarga sorbsiya qilinadi (smola, bentonit, gips va boshqalar), keyin esa ularni ajratib olish (elyusiya) mumkin, bunda adsorbentda qoldiq, eritmada esa tozalangan virus bo'ladi.

Tozalash usullarining boshqalari ham qo'llaniladi, masalan, viruslarni alkogol ta'sirida cho'ktirish va boshq.

Agar virusni yana tozalash kerak bo'lsa, yoki ularning komponentlarni o'rganish zarur bo'lsa, ularni fraksiyalarga ajratish usullari qo'llaniladi. Ya'ni o'rganilayotgan virus preparati bir necha fraksiya (bo'lak) larga bo'linadi va har biri alohida tekshiriladi. Fraksiyalashda elektroforez, xromatografiya, ion almashinuvchi smolalar ishlatiladi.

Ultrafiltrlash. Uzoq vaqt davomida ultrafiltrlash usuli virus saqlovchi materialni boshqa mikroorganizmlardan va begona qismlardan tozalash usullarining asosiysi bo'lib kelgan. Bu filtrlar har xil turda (keramikali yoki «shamchali», asbestli va membranali) bo'lib, maxsus mayda teshiklardan tuzilgan. Biroq, hozirda virus saqlovchi materialni tozalashda bu usul deyarli qo'llanilmaydi, chunki adsorbsiya natijasida filtrlarda juda ko'p viruslar qolib ketadi, shuningdek ularning teshiklari filtrlangan bo'laklar bilan to'lib qoladi va bu usul ancha mehnat talab qiladi.

Ultrafiltratsiya usuli virusologiyada, asosan, yuqori haroratga chidamsiz oziq muhitlar, turli eritmalar, zardob va boshqa suyuqliklarni «sovuq» sterilizatsiyasida qo'llaniladi. Bir narsani esdan chiqarmaslik kerakki, sterilizatsiyaning bu usuli to'liq ishonchli emas, chunki ultrafiltrlar mayda o'lchamli obyektlarni ham o'tkazib yuboradi (viruslar, L-shaklli donador elementlar, mikoplazma va boshq.).

Virusologiyada qo'llaniladigan mikroskopik tekshirish usullari

1. **Elektron mikroskopiya.** Elektron mikroskopning qo'llanilishi viruslar morfologiyasi va ultrastrukturasi haqidagi bilimlarimizni yetarli darajada oshirdi, viruslar va hujayraning o'zaro ta'sirini, viruslarning reproduksiya jarayonidagi morfogenez bosqichlarini o'rganishga imkon berdi. Virusli infeksiyalarni diagnostika qilishda elektronoskopiya va ayniqsa, immunoelektronoskopiya qo'llaniladi.

Elektronoskopik preparatlar. Ular tozalangan va konsentrlangan virus saqlovchi aralashmalardan yoki virus bilan zararlangan to'qimaning ultrayupqa kesmasidan tayyorlanadi. Virusli obyektlar maxsus plyonkaga qo'yiladi. Bu plyonkalar juda yupqa (qalinligi 30 nm dan oshmasligi), tiniq va mustahkam bo'lishi kerak. Kolloid-ko'mirli plyonkalar eng yaxshi plyonka hisoblanadi. Plyonkalarni ko'p sonli teshiklarga ega bo'lgan, misdan tayyorlangan ushlab turuvchi (diametri 3-3 mm) to'rga joylashtiriladi. Keyinchalik preparatlar quyida keltirilgan turli usullar bilan qayta ishlanadi.

Metallar bilan changlantirish usuli (soyali qayta ishlash). Kontrast preparatlarni olishda qo'llaniladi. Vakuum sharoit va yuqori haroratda maxsus moslamada hosil bo'luvchi og'ir metall (oltin, platina, uran va boshqalar) bug'lari o'tkir burchak ostida virus tutuvchi preparatga yo'naltiriladi. Viruslar yupqa metall qatlami bilan o'raladi, obyekt bilan yopilgan tomonlarigina bundan mustasno bo'lib, tushib

turuvchi soya effektini hosil qiladi. Changlantirish usuli katta hajmli tasvir hosil qiladi va shu tufayli virionlarning shakli va kattaligini, ular yuzalarining tuzilishini yaxshi o'rganishga imkon beradi. Lekin virusning ichki tuzilishini kuzatishning iloji bo'lmaydi.

Negativ kontrastlash usuli. Konrast preparatlarni olishda keng qo'llaniladi, virionlarning yuza tuzilishini va ichki tuzilishini o'rganishga imkon beruvchi usul hisoblanadi. Bu usul prinsipi quyidagilarga asoslangan: preparat og'ir metall tuzlari, masalan, 1-2% li fosfor-volfram kislota eritmasi bilan ishlov berilganda, elektronlarni o'tkazmaydigan zichroq qatlam hosil bo'ladi. Bu qatlamda elektrondan tiniqroq bo'lgan tekshiriladigan obyektlar yaxshiroq ko'rinadi.

Negativ kontrastlashdan tashqari, **pozitiv kontrastlash usuli** ham qo'llanilib, unda og'ir metall tuzlari, masalan, 1-2 % li uranil-asetat eritmasi virionlar tarkibiga kiruvchi moddalar bilan birikib, ularni «bo'yagandek» bo'ladi, shuning natijasida yorug' fonda to'q rangda virus tuzilmalari ko'rinadi.

Ultra yupqa kesmalar bilan negativ kontrastlashning qo'shilgan usuli. Virionlarning nozik tuzilishi va viruslarning xujayra bilan o'zaro ta'sir bosqichlarini o'rganuvchi eng yaxshi, shu bilan birga murakkabroq usul hisoblanadi. Tekshiriluvchi zararlangan to'qima bo'laklari yoki virus tutuvchi material maxsus fiksatorida (masalan, osmiyli) fiksatsiyalanadi. Kuchliligi oshib boruvchi spirtga ketma-ketlikda solish usuli bilan suvsizlantiriladi. Namunalar maxsus plastmassalarga quyiladi, polimerizatsiyadan so'ng qattiq, tiniq bloklar hosil bo'ladi. Maxsus mikrotomda bloklardan 10-20 nm li qalinlikda ultrayupqa kesmalar tayyorlanadi. Olingan kesmalarni volfram-fosforli kislota yoki uranil-asetat eritmasi bilan kontrastlanadi. Yuqorida yozilgan usullarda tayyorlangan preparatlar 0,2-0,3 nm gacha ko'rsatish xususiyatiga ega bo'lgan elektron mikroskopda o'rganiladi. Preparat tasviri elektron mikroskopning flyuoresstent ekranida kuzatiladi va maxsus fotoplastinkaga rasmga tushiriladi. So'ngra ulardan nusxa olinadi. Olinadigan kattaliklari: x 100000 - x 400000.

Skanerlovchi elektron mikroskopiya. Skanerlovchi elektron mikroskop yordamida amalga oshiriladi, bunda nozik elektronlar to'plami kata tezlikda tekshirilayotgan ob'ektdan o'tadi, ya'ni uning yuzasini skanerlaydi. Natijada ikkilamchi elektronlarning nurlanishi sodir bo'lib, ular katod-nurli naydan o'tganda, flyuoresstent ekranda katta hajmdagi tasvir hosil bo'ladi (jarayon televizion tasvirming hosil bo'lishiga o'xshaydi).

Skanerlovchi mikroskopiya virionlarning uch tomonlama ko'rishini olishga, ular yuzalarining tuzilish detallarini farqlashga imkon beradi, lekin ularning ichki tuzilishini aniqlamaydi. Skanerlovchi mikroskopning ko'rish qobiliyati 7-20 nm gacha.

3. Yorug'lik mikroskopiya

Yorug'lik mikroskopida, mikroskopning ko'rsata olish qobiliyati chegarasi doirasida (0,2 mkm dan kichik bo'lmagan) bo'lgan yirik viruslarni, shuningdek, virus bilan zararlangan to'qimalardagi hujayra ichi kiritmalarini ko'rish mumkin. Yirik viruslar, masalan, poksviruslar va kiritmalar maxsus bo'yash usullari yordamida, fazoviy kontrastda, qorong'ilatilgan maydonda aniqlanadi; lyuminessent mikroskoplash ham ishlatiladi. Ma'lumki, bu tekshiruvlar faqat dastlabki natijalarni beradi, virusli infeksiyalar laborator tashhisotida boshqa usullarning ishlatilishini inkor qilmaydi.

Yirik viruslar Morozov bo'yicha bo'yilib aniqlanadi (kumushlanish). Hujayra ichi kiritmalarini aniqlash uchun zararlangan to'qimadan gistologik kesmalar, surtmalar yoki bosma-surtmalar tayyorlanadi. Odatda surtmalar Romanovskiy-Gimza usulida bo'yaladi.

Quturish kasalligida bosh miya nerv xujayralarida Babesh-Negri kiritmalarini aniqlash katta amaliy ahamiyatga ega. Shu maqsadda preparatlarni Mannu, Turevich, Muromsev usullari bo'yicha bo'yaladi.

Lyuminessent mikroskopiya. Yorug'lik mikroskopiya usulining yuqori sezgir usullaridan biri bo'lib, virusologiyada keng qo'llaniladi. O'zida yirik viruslar, hujayra ichi kiritmalari, virus antigenlari to'plami tutuvchi materiallardan tayyorlangan preparatlar flyuroxrom bo'yoq eritmalarini bilan bo'yaladi. Flyuroxrom bo'yoq eritmalaridan flyuoressein, auramin, primulin va olovrang akridin ishlatiladi. Lyuminessent mikroskopiya olov rang akridin bo'yoqqa bo'yalgan RNK - genomli viruslar to'plami va ular hosil qilgan kiritmalar hujayraning och-yashil sitoplazmasi fonida nurlanuvchi qizil donachalar shaklida ko'rinadi; DNK - genomli viruslar esa yashil-zumrad rangdagi nurlanishni beradi.

Immunoflyuorensiya usuli. Oldingi usulga yaqinroq bo'lib, antigenlarning (viruslar, hujayra ichi kiritmalari, virus antigenlari to'plami) flyuroxrom bo'yoqlar bilan nishonlangan maxsus virusga qarshi antitelolar bilan birikishiga asoslangan. Hosil bo'lgan komplekslar lyuminessent mikroskopda nur hosil qiladi.

3.2. Virusologiyada qo'llanildigan hujayra kulturalari va ularni olish usullari

Hujayra kulturasini – sun'iy sharoitda o'sish va ko'payish qobiliyatiga ega bo'lgan, odam yoki hayvonning to'qima hujayralaridir.

Virusologiyada hujayra kulturalari muhim ahamiyatga egadir. Ular virusli infeksiyalar diagnostikasida va virusologiyada ilmiy-tekshirishlarni o'tkazishda o'ta zarur bo'lgan vaksinalarni ishlab chiqarishda qo'llaniladi.

Viruslarni o'stirishda va ajratib olishda hujayra kulturalarini qo'llash universal usul hisoblanadi, chunki ko'plab viruslar uchun sezgir, ya'ni ular ko'paya oladigan kulturalarni tanlab olish mumkin.

Hujayraga viruslar sitopatik ta'sirining mavjudligi ishlashda qulaylik keltirib chiqaradi. SPTga ko'ra zararlangan hujayra kulturasida virusning borligini oson aniqlash mumkin.

Viruslarni hujayra kulturasida o'stirish boshqa usullarga nisbatan qulay standart usul hisoblanadi, chunki hujayra kulturasini bir turdagi hujayralardan tuzilgan, nomaxsus ingibitorlar va antitelolar saqlamaydi.

Kamchiliklariga kelsak, hujayra kulturalarini tayyorlash qiyinroq, birlamchi kultura tayyorlanadigan to'qimalar ko'pincha latent viruslar, mikoplazma, bakteriya, zamburug'lar bilan zararlangan bo'ladi.

Hujayra kulturalarini olish sharoitlari

Hujayra kulturalarini samarali olish, keyinchalik ularda virus hujayralarini o'stirish va ko'paytirish uchun doimo fiziologik muhitlarda saqlanishi lozim. Bu muhitda ularning hayot faoliyatini saqlovchi va ko'payishini ta'minlovchi barcha zaruriy komponentlar bo'ladi. Shu maqsadda *tuzli eritmalar va virusologik oziq muhitlar* ishlatiladi. Ularni tayyorlashda va qo'llashda quyida yozilgan bir qator shartlarga amal qilish kerak.

Hujayralarning oziqlanishga bo'lgan talablari almashtirib bo'lmaydigan aminokislotalar (glyutamat, leysin, izoleysin, valin, fenilalanin, arginin, lizin, gistidin, triptofan, metionin, treonin, sistin, tirozin kabi), vitaminlar (asosan, B kompleksi), glyukoza va qon zardobi bilan ta'minlanadi.

Oziq muhitlarning izotonikligi va buferligi noorganik tuzlar hisobiga ta'minlanadi. pH ning 7,2-7,4 bo'lishi optimal hisoblanadi, uzoq vaqt mobaynida hujayra o'stirilganda pH 6,8-7,8 chegarasida bo'lishi lozim. Bir necha kun davomida pH ni optimal saqlash uchun

karbonatli va fosfatli buferlar qo'shiladi. pH ning turg'un bo'lishi hujayra kulturalarining rezina tiqin bilan yopilgan probirka va flakontarda o'sishiga yordam beradi, natijada CO₂ uchib ketmaydi (aks holda bu muhit pHni ishqoriy tarafga siljishiga olib kelar edi).

Muhit reaksiyasining nazorati indikator fenolrot qo'shish bilan amalga oshiriladi: pH 6,8-7,2 bo'lganda muhit sariq rangda bo'ladi, pH 7,2-7,4 ga teng bo'lganda – pushti-olov rang, pH 7,4-7,6 bo'lganda – qizil, pH 7,7-7,8 bo'lganda – qizil-binafsha rangda bo'ladi. pH ni yanada aniqroq bilish uchun potensiometrдан foydalaniladi.

Hujayra kulturalarini tayyorlash vaqtida tuzli eritmalar va oziq muhitlarga, ko'pincha, bakterial va zamburug'li ifloslanishni oldini olish uchun *antibiotiklar* qo'shiladi. Penisillin va streptomitsin (60000 TV/ml dan), tetrasiklinlar, doksitsiklin va boshqa ta'sir doirasi keng antibiotiklar 0,1-0,01 mg/l konsentrasiyada; zamburug'larga qarshi antibiotiklar (20 TV/ml) va fungizon qo'llaniladi. Agar hujayra kulturasi mikroorganizmlar kontaminasiyasi bo'lgan to'qimadan tayyorlansa, antibiotiklarni qo'llash zarurdir.

Antibiotiklarni qo'llash hujayra kulturasi bilan ishlash bosqichlarida aseptikaga rioya qilishdan va bakteriologik sterillikka nazorat o'tkazishdan ozod qila olmaydi. Steril to'qimalar ishlatilganda va ish uchun qulay sharoitlar bo'lganda antibiotiklardan foydalanmaslik kerak, chunki ular o'sayotgan hujayralarga nojo'ya ta'sir qilishi mumkin. Oziq muhitlar tayyorlash uchun *yuqori darajada tozalangan suv* talab qilinadi, chunki hujayra kulturalari og'ir metall ionlariga o'ta sezuvchandir. Ion almashinuv kolonkalarida tozalangan yoki ikki marta distillangan suvni qo'llash tavsiya qilinadi.

Hujayra kulturalari bilan ishlashda yaxshilab tozalangan va shishaning maxsus turidan (masalan: «Pireks» turi) tayyorlangan «virusologik» idishlardan foydalaniladi.

Bir marta ishlatish uchun polistiroldan tayyorlangan plastik idish juda qulay hisoblanadi.

Tayyorlangan hujayra kulturasi termostatda 36,0-38,5°C haroratda inkubasiya qilinadi.

Tuzli eritmalar

Tuzli eritmalarining sifat va miqdor jihatdan tarkibi odam va hayvon organizmi suyuqliklari tarkibiga yaqin bo'lgan tuzlardan iboratdir. Bu tuzlarning asosiy vazifasi – muhitning buferligini va izotonikligini yaratish va muhim noorganik ionlar bilan ta'minlashdir.

Kalsiy va magniy ionlarining bo'lishi bir qator hujayra fermentlar faoliyati uchun zarur, shuningdek ular o'stirish jarayonida hujayralarni shishaga yopishishiga yordam beradi. Fosfatlar va bikarbonat ionlari to'qima kulturalarida kechadigan asosiy biokimyoviy jarayonlarda qatnashadi. Odatda, tuzli eritma tarkibiga hujayraning modda almashinuvi uchun zarur energiya manbai hisoblangan-glyukoza ham kiradi. Bundan tashqari, glyukoza aminokislotalar, shuningdek nuklein va yog' kislotalar sintezi jarayonida metabolit bo'lib xizmat qiladi.

6-jadval

Tuzli eritmalarining tarkibi (gramm litrda)

Moddalar	Xenks eritmasi	Erl eritmasi
Na Cl	8,0	6,8
K Cl	0,4	0,4
CaCl ₂	0,14	0,2
MgSO ₄ x 7H ₂ O	0,1	0,1
MgSO ₄ x 6H ₂ O	0,1	-
NaH ₂ PO ₄ x H ₂ O	-	0,125
NaH ₂ PO ₄ x 2H ₂ O	0,06	-
KH ₂ PO ₄	0,06	-
Glyukoza	1,0	1,0
Fenolrot (har doim emas)	0,02	0,05
Na HCO ₃	0,35	2,2

Tuzli eritmalar hujayralarni organizmdan tashqarida yashashini ta'minlaydi; hujayra kulturalarini tayyorlash jarayonida to'qima va hujayralarni yuvish uchun ishlatiladi; virusologik oziq muhitlarni tayyorlashda asos bo'lib hisoblanadi.

Ko'p ishlatiladigan tuzli eritmalar Xenks va Erl eritmaları hisoblanadi (6-jadval).

Virusologik oziq muhitlar

Hujayra kulturalari uchun tayyorlangan ko'pgina oziq muhitlar tarkibi tuzli eritmalaridan iborat. Quyidagi oziq muhitlar farqlanadi:

1. Tabiiy oziq muhitlar (kam qo'llaniladi);
2. Oqsil moddalarning fermentativ gidrolizatları;
3. Sintetik (sun'iy) oziq muhitlar.

Tabiiy oziq muhitlar

Tabiiy oziq muhitlar Xenks va Erl tuzli eritmalari asosida tayyorlanib, unga zardob, amniotik suyuqlik, embrional ekstrakt qo'shiladi. Bu biologik suyuqliklar oziqli oqsil, vitaminlar manbai bo'lib, hujayraning o'sishi va ko'payishini ta'minlaydi.

Zardoblar (nativ yoki dializlangan). Me'yoriy odam qon zardobi, ot, sigir (buzoqchalarniki yaxshiroq), tovuq, quyon va boshqalarning qon zardoblari ishlatiladi. Zardoblar sovuqda saqlanishi lozim. Ishlatilishdan oldin har bir zardobni hujayra kulturasi uchun zaharli ta'sirga ega emasligi tekshirilishi lozim.

Amniotik suyuqlik, odatda, aseptikada rioya qilgan holda sigir bachadonidan ajratib olinadi. Suyuqlik rezina tiqinli flakonlarda saqlanadi.

Embrional ekstraktlar ko'pincha, odatda, 9-11 kunlik tovuq embrionidan tayyorlanadi. Embriion tanasi maydalanib, teng hajmda Xenks eritmasi qo'shiladi va 30 daqiqa davomida 2000-3000 ayl/daqiqada sentrifugalanadi. Olingan cho'kma usti suyuqligi embrional ekstrakt bo'lib, uni muzlatilgan holda rezina tiqinli probirkalarda saqlanadi.

Barcha sanab o'tilgan biologik suyuqlik va ekstraktlar zarur bo'lganda asbest filtrlarida filtrlash yo'li bilan sterilizatsiyalanadi.

Namuna uchun tabiiy oziq muhitlardan birining reseptini keltiramiz:

HeLa hujayralarini o'stirish uchun oziq muhit

Odam zardobi	50%
Tovuq embrionining ekstrakti	2%
Xenks eritmasi	48%

Oldinlari tabiiy muhitlar keng qo'llanilgan, lekin hozirda ular o'z o'rnini sintetik va oqsil moddalarning fermentativ gidrolizatini saqlovchi muhitlarga bo'shatib bergan.

Fermentativ gidrolizatlar saqlovchi oziq muhitlar

Boshqalarga nisbatan ko'proq sutdan olinuvchi laktalbuminning fermentativ gidrolizati ishlatiladi. Bu gidrolizat aminokislotalar va vitaminlarga boy. 0,5% li laktalbumin gidrolizatini olish uchun Xenks eritmasi qo'shiladi. Bundan tashqari, oziq 2-10% li zardob bilan boyitiladi. Muhit indikator fenolrot saqlaydi va pushti-olovrang bo'lishi

Fiksasiyalangan to'qima bo'lakchalari kulturasi (plazmalangan kulturalar)

Maydalangan to'qima bo'lakchalari tovuq plazmasiga solinadi. Plazmada hosil bo'ladigan quyqada to'qima bo'lakchalari fiksasiyalanadi. Ivigan plazma ustiga antibiotik qo'shilgan Xenks eritmasi va embrion ekstraktidan iborat bo'lgan suyuq aralashma qo'shiladi. 1-2 kunlik inkubasiyadan so'ng bo'lakchalar atrofida plazma fibrinidan hosil bo'lgan tayanch to'rdada yangi hujayralar o'sa boshlaydi. Hozirgi vaqtda amaliy virusologiyada bunday kulturalar qo'llanilmayapti, chunki ularga nisbatan qulayroq bo'lgan bir qavatli hujayra kulturalari ulami amaliyotdan siqib chiqardi. Biroq a'zolari o'stirishning zamonaviy usuli ham xuddi shu to'qima bo'lakchalarini o'stirish usuliga asoslangan. A'zo (organ) kulturalari – shunday kulturalarki, bular embrional to'qimaning differensirovkasini va ekilgan kulturaning tuzilishi yoki vazifalarini saqlashni ta'minlovchi sharoitga joylashtirilgan embrionlar, murtak a'zolar, eksplantat a'zolaridir. A'zo kulturalari suyuq oziqaviy va gazli muhit chegarasida o'stiriladi. Ulardan ilmiy-tadqiqot ishlarida, masalan, virusli infeksiyalarga to'qimaviy javobni o'rganishda, respirator virusli infeksiyalarning patogenezini o'rganishda va boshqalarda foydalaniladi.

Bir qavatli hujayra kulturalari

Bir qavatli hujayra kulturasi – shunday kulturaki, bunda hujayralar bir hujayra qalinligidagi qatlam (monosloy) hosil qilib, qattiq substratga (shisha, plastika) yopishgan holda o'sadi va ko'payadi. Bir qavatli hujayra kulturalarini olish uchun to'qimaga fermentlar (odatda tripsin) bilan ishlov beriladi. Fermentlar ta'sirida hujayralar orasidagi bog'liqlik buziladi va to'qimaning parchalanishi natijasida (yakka-yakka) izolyasiyalangan hujayralar hosil bo'ladi. Ekishda (kultivatsiya qilishda) hujayralar shisha idishga (probirkaga) bir qavat hosil qilib yopishib, yoppasiga o'sganligi tufayli, hujayralarni virus bilan zararlash va dinamikadagi o'zgarishlarni vizual kuzatish imkonini beradi. Bir qavatli hujayra kulturasi faqatgina bir turdagi, yashash faoliyati yaxshi saqlangan hujayralardan iboratligi bilan xarakterlanadi va undan ko'p miqdordagi hujayralarni olish mumkin. Shunday qilib, bir qavatli hujayra kulturalari bir qator afzalliklarga ega va shu tufayli ham virusologiyada keng qo'llaniladi.

a) Birlamchi hujayra kulturalari

Agar hujayra kulturasi faqat birinchi generasiyadagina ko'payib, ularning subkulturalarini har doim ham olish imkoni bo'lavermasa bunday hujayra kulturasi birlamchi hujayra kulturasi deyiladi. Shu tufayli birlamchi hujayra kulturasi tayyorlash uchun odam, hayvon yoki qushlarning embrional yoki yetilgan to'qimalaridan foydalaniladi.

Tovuq embrioni fibroblastlari birlamchi kulturalarini olish uslubi

1. 7 - 11 kun davomida inkubasiyalangan tuxum olinib, ovoskopda ko'riladi. Embriinning hayot faoliyati saqlanganligiga ishonch hosil qilgach, havo qopchasi chegarasi belgilanadi.

2. Tuxumning to'mtoq uchi avval spirt bilan, keyin yod bilan artiladi. So'ng yana spirt bilan artilib, havo qopchasi chegarasi bo'ylab tuxum po'stlog'i kesiladi.

3. Embriion ajratilib, steril kosachaga solinadi, boshi kesib olib tashlanadi. Embriion tanasi 3-5ml Xenks eritmasi bilan yuviladi. Solingan eritma so'rib olinadi.

4. Embriion tanasi qaychi bilan mayda bo'lakchalarga (1mm³ atrofida) bo'linadi, bo'lakchalar pipetka yordamida probirkaga solinadi.

5. Maydalangan to'qimani qondan tozalanguncha 2-3 marotaba yuviladi. Har yuvilganda probirkaga to'qima bilan 2-3 ml eritma quyiladi, to'qimaning cho'kishi kutiladi, so'ngra suyuqlik so'rib olinadi.

6. Yuvilgan to'qimaga 3 ml 0,25% li tripsin eritmasi solinadi va probirkadagi aralashma pipetka yordamida (bir necha marta pipetka bilan so'rib olinib, qayta puflab chiqariladi) yaxshilab aralastiriladi yoki qo'l bilan silkitiladi. Tripsin ta'sirida to'qima xujayralari bir-biridan ajraladi va suspenziya hosil bo'ladi, shuning uchun ham yirik to'qima bo'laklari cho'kmaga tushsa-da, cho'kma ustidagi suyuqlik loyqaligicha qoladi.

7. Suyuqlikning izolyasiyalangan hujayra to'plamini tutgan xiralashgan qatlami avvaldan 2,5 ml laktalbumin gidrolizatli oziq muhit solingan sentrifuga probirkasiga quyiladi. So'ngra 10-15minut davomida minutiga 1000 marta aylanish tezligida sentrifugalanadi.

8. Cho'kma ustidagi suyuqlik to'kib tashlanadi, cho'kmaga 2-3ml laktalbumin gidrolizati solinadi va yana hujayralar ajralib chiqishi uchun yaxshilab aralastiriladi. Hujayralarni konglomeratlardan tozalash uchun dokali filtrdan yoki zanglamaydigan metallardan tayyorlangan elakdan o'tkazish tavsiya etiladi.

9. Hujayralar mikroskop ostida Goryaev kamerasida sanaladi. Aralashmadagi hujayra konsentrasiyasini aniqlab, uni laktalbumin gidrolizati bilan 1 ml da 400.000 ta gacha hujayra miqdorida suyultiriladi.

10. Aralashma 1ml dan probirkalarga solinadi, usti rezina qopqoqlar (proбка) bilan yopiladi va 5^o burchak ostida qiyshaytirilgan holda 37^o C li termostatga qo'yiladi.

3-4 kundan so'ng mikroskop ostida probirka devori bo'ylab bir qavat hosil qilib o'sgan, cho'zilgan, o'simtali hujayralarni - fibroblastlarni ko'rish mumkin. Kultura tayyorlash jarayoni to'g'ri olib borilganda odatda yoppasiga o'sgan hujayra qatlamini ko'rish mumkin. Tayyorlash texnikasida xatolikka yo'l qo'yilganda hujayralar juda kam o'sadi yoki alohida orolchalar hosil qilib o'sadi. Bunday kulturalar yaroqsiz hisoblanadi.

Birlamchi hujayra kulturalari boshqa manbalardan - hayvon yoki odam embrioni buyragi to'qimasidan va boshqalardan tayyorlanganda ham xuddi shunday usulda tayyorlanadi, ba'zidagina tayyorlanish jarayoniga ahamiyatga ega bo'lmagan texnik o'zgartirishlar kiritilishi mumkin.

b) Undiriluvchi hujayra kulturalari (hujayra liniyalari)

Bu turg'un hujayra kulturalari bo'lib, bunda hujayralar yetarlicha sharoit yaratilgan hollarda organizmdan tashqarida ham cheksiz ko'payish xususiyatini saqlab qoladi. Bunday hujayra kulturalariga odam amnioni (FL, A-8), maymunlar buyragi (VERO- yashil martishka, LLCMK 2-makaka-rezus maymuni), sichqon embrioni (ZTZ), odamning o'sma hujayralari (HeLa - bachadon bo'yni o'smasidan, HEP - 2 - xiqildoq o'smasidan) va boshqalardan tayyorlangan undiriluvchi hujayra kulturalari kiradi.

Bir qancha mamlakatlarda maxsus markazlar mavjud bo'lib, ularda hujayra liniyalari saqlanadi. Masalan, amerika kolleksiyasida 2,5 mingdan ortiq hujayra liniyalari mavjud. Rossiyada bir necha virusologiya institutlarida xalqaro hujayra liniyalari yaratilgan (Moskvada, Sank-Peterburgda va Ekaterinburgda).

Undiriluvchi hujayralar kulturalari birlamchi kulturalarga nisbatan bir qator afzalliklarga ega. Undiriluvchi hujayra kulturalari bilan ishlash qiyinchilik tug'dirmaydi: ular latent viruslardan holi; ko'p viruslarga nisbatan katta diapazondagi sezgirlikka egaligi bilan ajralib turadi. Turli mamlakatlar virusologlari bir xil xalqaro undiriluvchi hujayra liniyala-

ridan foydalanishlari mumkin. Biroq undiriluvchi hujayra kulturalaridan viruslarga qarshi vaksina olishda foydalanib bo'lmaydi, chunki ularning xavfli o'smaga aylanish xavfi mavjuddir.

Undiriluvchi hujayra kulturalari yangi muhitga ko'chirib o'tkazilmasa ham tez degenerasiyalanadi (birlamchi kulturalarga nisbatan tezroq). Ko'p marotaba passaj qilinganda ular o'zining avvalgi xususiyatini o'zgartirishi mumkin. Undiriluvchi hujayra kulturalarining turg'unligini uzoq vaqt saqlab qolish maqsadida klonlangan hujayra kulturalaridan (bir hujayradan ajratib olingan) foydalanish tavsiya etiladi. Bu esa o'tkazilgan tajribalarda standart natijalarni olish imkonini beradi.

7-jadval

Kelib chiqishi turlicha bo'lgan xalqaro hujayra kultura liniyalari

Manba	Me'yoriy to'qimadan		Xavfli o'sma to'qimasidan	
	Donor-a'zo	Hujayra liniyasi nomi	Donor-a'zo	Hujayra liniyasi nomi
1	2	3	4	5
Odam	Amnion	WJSH FL A-1, A-8	bachadon bo'yni o'smasi, hiqildoq o'smasi, nazofaringeal o'sma	HeLa Hep-2 KB
	Sinovial hujayralar	MsSou	Limfoblastoma	NC-37
	Embrion o'pkasi	L-32	Burkitlimfomasi	Raji
	Embrion buyragi	RHCh ang	Rabuomiosarkoma	RD
Maymun	Yashil afrika martishkasi buyragi	CV-1 VERO GMK		
	Makaka rezus maymuni buyragi	FRHK-4 LLC-MK-2 MK-2 MA-104		
Sichqon	Embrion	ZTZ	Limfoma Mieloma	Jac/c FO PZ/01 X63-Ag8 XN
Xo'myak	Buyrak	VNK21 SNO		
It	Buyrak	MDCK		
Quyovon	Shoxparda	SJRC		
Cho'chqa	Buyrak	PS JB-RS SPEV		

Undiriluvchi hujayra kulturalarini laboratoriya sharoitida saqlash. Bu maqsad uchun ajratilgan (ona) hujayra kulturalari alohida ozuqaviy muhitlarda o'stiriladi va ular har hafta yangi muhitlarga ko'chirib o'tkaziladi. Kundalik virusologik tekshiruvlarda, odatda, probirkadagi hujayra kulturalaridan foydalaniladi. Probirkadagi hujayra kulturalari bilan ishlaganda ham ularni 7-8 kundan so'ng qayta ekish yoki har 3-4 kunda bir oziqaviy muhitni yangilash tavsiya etiladi, shunda hujayralar 2-3 hafta davomida hayot faoliyatini saqlab qoladi.

Undiriluvchi hujayra kulturalarini qayta ekishda ularni probirka devoridan ajratish va hujayralarni muallaq holatga keltirib olish zarur. Ba'zan bu ajratish mexanik usulda, ya'ni Paster pipetkasi yordamida qirish orqali yoki hujayra qavatiga tripsin ta'sir ettirish orqali olib borilishi mumkin. Ko'pincha bu maqsadda ikki valentli magniy va kalsiy kationlarini bog'laydigan Versen eritmasidan (etilen-diamino-tetra-sirka kislotasining natriyli tuzi eritmasi) foydalaniladi. Magniy va kalsiy ionlari hujayra qavati butunligini va ularning shisha devoriga mustahkam birikishini ta'minlaydi, shuning uchun ionlarning bog'lanishi hujayralarni bir-biridan ajratadi va yengil silkitilganda ham shisha devoridan ko'chirib yuboradi.

Olingan hujayralar aralashmasi minutiga 1000 marta aylanuvchi sentrifugada 10-15 minut davomida aylantiriladi, cho'kma ustidagi suyuqlik to'kib tashlanadi, hujayralar cho'kmasiga yangi oziq muhit qo'shiladi. Goryaev kamerasida hujayralar sanaladi va oziq muhiti bilan suyultirish yordamida 1ml da 100 000 ta hujayra bo'lgan konsentrasiyaga erishiladi. Olingan hujayralar yig'ilmasi 1ml dan steril probirkalarga quyilib, rezina qopqoqlar bilan yopiladi va qiyshaytirilgan holatda termostatga qo'yiladi.

Undiriluvchan hujayra kulturalarini o'stirishda 199 oziq muhiti (ko'pincha 10% li buqa zardobi qo'shilgan), 20% zardob qo'shilgan Igla muhiti, 5% buzoq zardobi tutgan 0,5% laktalbumin gidrolizati qo'llaniladi.

b) Diploid hujayra kulturalari

Diploid hujayra kul'turalari yarim undiriladigan kultura deb ham ataladi, chunki ular 8-10 oy davomida 40-50 marta passaj qilinganda ham o'z xususiyatlarini saqlab qoladi. Shundan so'ng hujayra kulturalari degenerasiyaga uchraydi va o'ladi. Ular organizm me'yoriy hujayralariga xos bo'lgan diploid kariotipni mustahkam saqlaganligi uchun diploid kultura deb ataladi.

Diploid hujayra kulturalari odam embrionining turli to'qimalaridan, birlamchi kulturalardan olinadi. Masalan, OO'DX / DKLCh (Odam o'pkasi diploid hujayralari shtammi, odam embrioni o'pka to'qimasidan olingan WJT-38, JMR-90, MRC-5 shtammlarining qo'llanilishi barchaga ma'lum.

Diploid kulturalar hujayralarning tez bo'linib ko'paya olishi va hayot faoliyatini yaxshi saqlay olishi (ular har hafta oziq muhit almashtirib turilganda 4 haftagacha yashay oladi), ko'pgina viruslarga sezgirligi bilan tavsiflanadi. Diploid kulturalar, odatda, mikoplazma va latent holatdagi viruslar bilan zararlanmagan bo'ladi. Ular muzlatilgan holatda harorat -70°C dan past bo'lgan hollarda yaxshi saqlanadi. Diploid hujayralar bilan muvaffaqiyatli ishlashning muhim sharti - erta bo'linish bosqichida bo'lgan diploid hujayralar tutgan ampulalarning ko'p miqdordagi zahirasining mavjudligidir. Diploid hujayrali ampulalarni navbatma - navbat muzlatish orqali amaliyotda har bir kulturani 40 - 50 ta passaj davomida ishlatishga erishish mumkin.

Diploid hujayralar kulturalari viruslarni o'stirishda va ajratib olishda ishlatiladi. Shuningdek, viruslarga qarshi vaksina tayyorlashda ular o'mini hech nima bosa olmaydi. Diploid hujayralar juda ko'p virus shtammlariga sezgirdir, onkogenlik jihatdan xavfsiz, viruslarni o'stirishda va vaksina ishlab chiqarishda ahamiyatga ega. Qo'llanilayotgan diploid shtammlar doimo viruslar va boshqa mikroorganizmlar kontaminasiyasining yo'qligi, xromosomalar miqdori va kariotip tahlili bo'yicha nazoratdan o'tkaziladi.

Statsionar holatdagi 1 qavatli hujayra kulturalaridan tashqari, aylanib turuvchi silindrsimon idishlar devorlarida o'stiriladigan rollerli bir qavatli hujayra kulturalaridan ham foydalaniladi. Bunda bir qavatli hujayralarning o'sish yuzasi sezilarli darajada ko'payadi. Rollerli kulturalarda bir birlikdagi oziq muhitga virusning chiqishi 10 - 20 martaga oshadi. Shuning uchun bu usul ishlab chiqarish maqsadlarida ko'p qo'llaniladi. Shuningdek, suspenziyalangan kulturalar ham sermahsul hisoblanadi.

Suspenziyalangan hujayra kulturalari

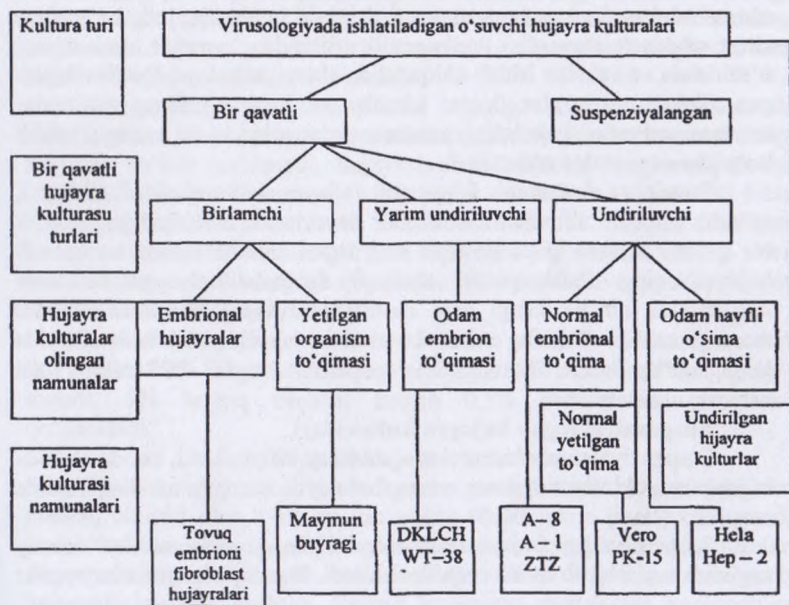
Suspenziyalangan kulturalar - shunday kulturalarki, bunda alohida hujayralar yoki ularning konglomeratlari suyuq muhitda muallaq holatda mavjud bo'ladi.

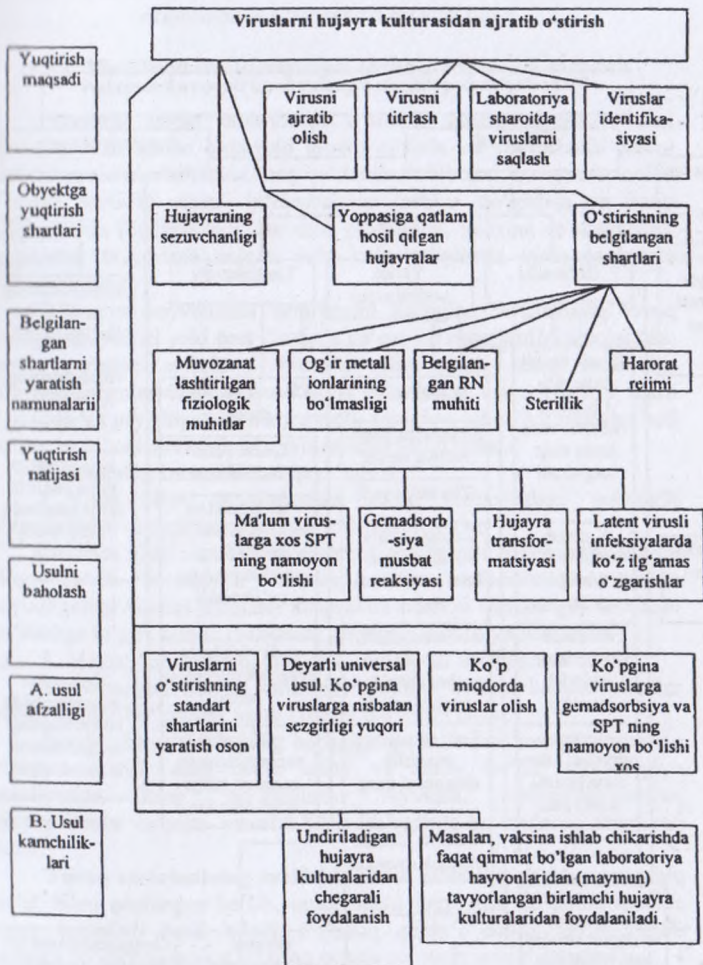
Suspenziyadagi hujayra kulturalarini olishga oziq muhitni doimiy ravishda aralashtirib turish orqali erishiladi. Bunday sharoitda hujayralar

cho'kmaydi va idish devoriga yopishmaydi, ularning o'sishi va ko'payishi osilgan holatda amalga oshadi.

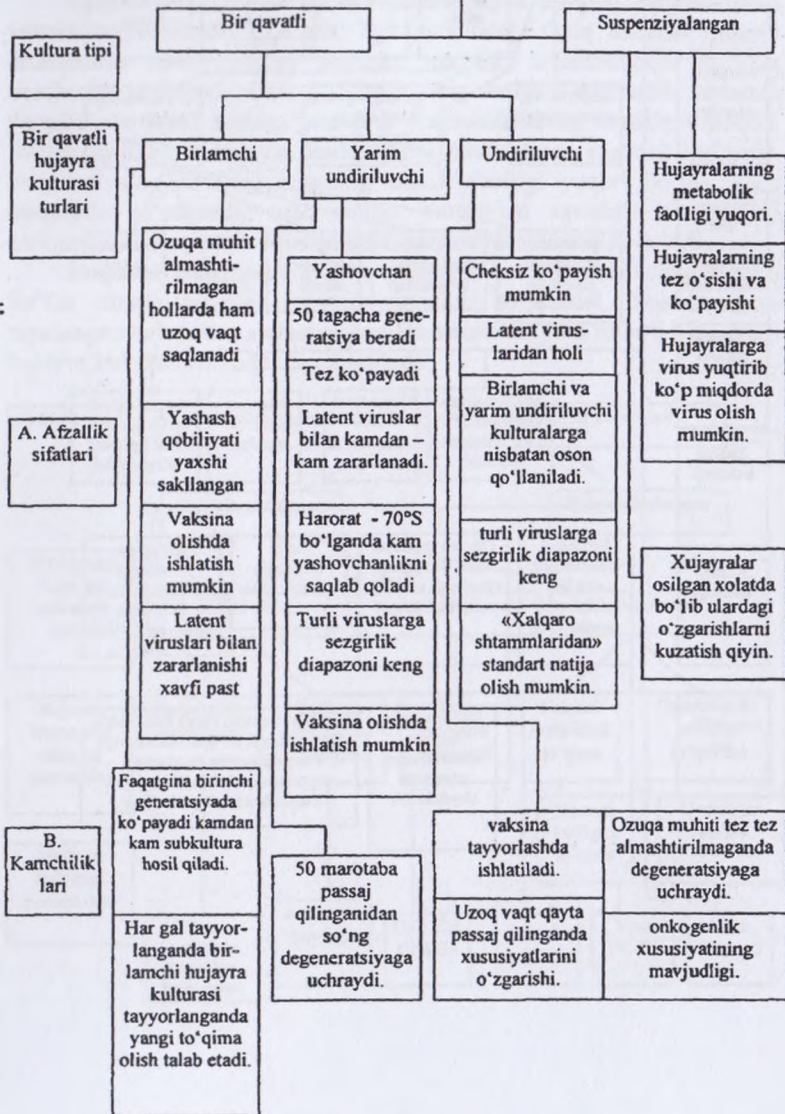
Suspenziyalangan kulturalar undiriladigan kultura hujayralaridan yaxshi tayyorlanadi (odatda, Igla muhitida). Oziq muhitni doimiy aralashtirib turish uchun probirka magnitli aralashtirgichi bo'lgan barabanga qo'yiladi. Oxirgi yillarda oziq muhitni avtomatik ravishda yangilab turuvchi maxsus moslama – xemostatlardan foydalanilmoqda. Suspenziyalangan hujayra kulturalarini reaktorlarda o'stirish qulaydir. Suspenziyalangan hujayralarning o'sish faolligi yuqori bo'lib, ko'p miqdorda to'planadi, oziq muhit muntazam ravishda almashtirib turilganda o'z hayot faoliyatini uzoq vaqt davomida saqlab qoladi.

Suspenziyalangan hujayralar viruslar bilan zararlash uchun kerakli bo'lib, ularda viruslar intensiv ravishda to'planadi. Yoki suspenziyalangan hujayralar aralashmalaridan stasionar yoki rollerli bir qavatli hujayra kulturalarini olishda ishlatiladi.





Virusologiyada qo'llaniladigan o'suvchi hujayra kulturalari



3.3. Viruslarni tovuq embrionida va laboratoriya hayvonlari organizmida o'stirish va ajratib olish

3.3.1. Viruslarni rivojlanayotgan tovuq embrionida o'stirish

Viruslarni tovuq embrionida o'stirish virusologiyada virusni infeksiyon materialdan birlamchi ajratib olishda va keyinchalik passaj yo'li bilan ularni o'stirishda keng qo'llaniladi. Virusni tovuq embrionida o'stirish usulidan virusli infeksiyalarga tashhis qo'yishda va ilmiy tadqiqotlarda foydalaniladi. Bu usul yordamida, vaksina va diagnostik preparatlar tayyorlash uchun, juda ko'p miqdorda virus saqlovchi material olinadi.

Odam va hayvonlarni zararlavchi ko'pgina viruslarning tovuq embrionida yuqori yoki past darajada ko'payish mumkinligi aniqlangan. Qattiq po'stloq embrionni himoya qilib, unga tashqi muhitdan mikroorganizmlar tushishiga to'siqlik qiladi, bu esa viruslarni steril sharoitda ko'payishiga sharoit yaratadi. Embriyon latent viruslardan holi bo'lib, bu bilan laboratoriya hayvonlaridan ustun turadi.

Bu usulning kamchiliklari quyidagilar:

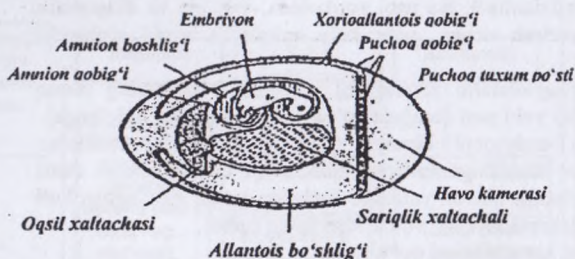
1. Virus bilan zararlagandan so'ng embriondagi patologik o'zgarishlarni dinamikada kuzatish imkoniyati yo'q;
2. Virus bilan zararlangan embrion ochilganda o'zgarishlarni ko'z bilan ko'rib bo'lmaydi, shuning uchun embriondagi embrion suyuqligidagi virusni aniqlash maqsadida boshqa virusologik usullarni qo'llashga to'g'ri keladi. (Masalan, gemagglutinatsiya reaksiyasi)
3. Hayvonlarda yaxshi aniqlash imkoniyati bo'lgan antitelalar
4. Tovuuq embrionida viruslarni o'stirish usulini hamma viruslar uchun qo'llab bo'lmaydi, ya'ni bu usul universal emas.

Bunday kamchiliklarning borligiga qaramasdan tovuq embrionida virusni o'stirish usuli oson, qulay va arzon bo'lib, virusologiya amaliyotida keng qo'llaniladi. Ayniqsa, ortomiksoviruslar, herpesviruslar va poks- viruslar bilan ishlaganda bu usulning ahamiyati katta.

Tovuq embrionining tuzilishi. Tovuuq embrioni ohaklangan qobiq po'st bilan qoplangan bo'lib, uning ichki tomoniga bu qobiq alohida havo bo'shlig'i hosil qiladi. Po'stloq qobig'i ostida xorioallantois qobig'i bo'lib tuxumning to'mtoq uchida po'stloq qobig'iga o'tadi.

Bu qobiq qon tomirlarga boy bo'lib, embrionning nafas olish organi vazifasini bajaradi. Uning ichki tomonida allantois bo'shlig'i

joylashib, u ajratish organi vazifasini bajaradi va murtakni qurib qolish va turli ta'sirotlardan himoya qiladi. Allantois bo'shlig'i amnion suyuqligi bilan to'lgan amnion bo'shlig'ida joylashgan murtak atrofini o'rab turadi. Murtak sariqlik ipi orqali asosiy oziq manbai bo'lgan sariqlik xaltachasi bilan bog'langan. Rivojlanishning kechki bosqichlarida embrion oziq moddalarni tuxumning o'tkir uchida joylashgan oqsil xaltachasidan oladi.



4- rasm. Tovuq embrioning tuzilishi (inkubatsiyaning 9-kuni)

Ishga tayyorgarlik. Rivojlanayotgan tovuk embrionida virusni o'stirish uchun ma'lum tartibdagi harorat (odamda 36 – 38°C), namlik (50 – 70%), shuningdek, yetarlicha ventilyasiya zarur. Virus turi va uni yuqtirish usulidan qat'iy nazar, tovuq embrioniga virusni yuqtirish inkubatsiyadagi tuxumning 6 kundan 13 kungacha bo'lgan muddatlarida amalga oshiriladi (4-rasm). Ilmiy izlanish maqsadi va virus xususiyatlarini bilgan holda virusning optimal yuqtirish dozasini va embrionni virus bilan zararlashning to'g'ri usulini tanlay bilish lozim. Barcha opera-siyalar aseptik sharoitda, imkoni boricha bokslarda o'tkaziladi.

Ish uchun quyidagilar tayyorlanadi: tuxum uchun taglik, spirtli va yodli sharchalar, steril parafinli probirka, yopqich oynalar, steril paxtali qopcha, doka, qog'oz bilan o'ralgan steril idish, steril shprislar, ignalar, pinsetlar, preparat ignalari.

Asboblar butun ish davomida spirtli stakanga solingan holatda bo'lib, har bir o'tkazilgan manipulyatsiyadan so'ng goretka alangasida qizdirib sterilanadi. Ish boshlashdan oldin qo'llar yaxshilab yuviladi va dokadan tayyorlangan niqob taqib ishlash tavsiya etiladi.

Ish boshlash uchun yashash qobiliyati saqlangan embrion tanlab olinadi, buning uchun maxsus yoritilgan quti – ovoskopda inkubasiyadagi tuxumdan nur o'tkazib ko'riladi. Yoritilgan tuxum po'sti orqali embrionni, xorioallantois qobiq tomirlarini, havo qopchasi chegarasini ko'rish mumkin. Hayot qobiliyati saqlangan embrion harakatchan bo'lib, qon tomirlari qon bilan to'la bo'ladi. Tuxum po'stlog'ida havo qopchasi chegarasi va embrion holati qalamda chizib belgilanadi.

Tanlab olingan tuxumning to'mtoq uchi (yoki tuxumning yon tomoni) yaxshilab dezinfeksiya qilinadi; po'stloq spirt bilan artiladi; yod suriladi; yana spirt bilan artiladi va qoida bo'yicha alangada tutib qizdiriladi.

Tovuq embrioniga yuqtirish usullari

Xorioallantois qobig'iga yuqtirish. Bu usul eng ko'p qo'llaniladigan usullardan biri bo'lib hisoblanadi. Bu usulning afzallik tomoni shundaki, bir qator turdagi viruslar xorioallantois qobig'ida ko'payganda o'ziga xos o'zgarishlarni yuzaga keltiradi, jumladan, turlicha shakldagi oqish pilakcha, dog'lar ko'rinishidagi zararlanish o'choqlarini hosil qiladi.

Yuqtirish uchun 10 – 12 kunlik embrion olinadi. Odatda, xorioallantois qobig'iga yuqtirish uchun havo qopchasi ustidan yoki tuxumning yon tomonidan po'stloq teshiladi.

Havoli bo'shliq tomondan xorioallantois qobig'iga yuqtirish usulining asosiy bosqichlari:

1. Tuxum taglikka vertikal joylashtiriladi, bunda havo bo'shlig'i yuqoriga qaragan holatda bo'ladi; tuxumning to'mtoq uchi puxtalik bilan sterillanadi.

2. Havo bo'shlig'i markazidan preparatlash ninasi yordamida po'stloq teshiladi.

3. Hosil qilingan teshikdan qaychi uchi kiritilib po'stloqda diametri 1,5 sm bo'lgan tuynuk ochiladi (bunda po'stloqning tuxum ichiga tushishiga yo'l qo'ymaslik kerak).

4. Teshik orqali po'stloq qobig'ining ichki varag'i ko'rinib turadi, uni ehtiyotkorlik bilan pinset yoki igna yordamida tilinib, xorioallantois qobig'ini ochish uchun ma'lum qismi (0,5 – 1sm²) ko'chiriladi.

5. Xorioallantois qobig'iga virus yuqtirish uchun 0,1 – 0,2 ml virus saqlovchi material (masalan, chechak virusi) paster pipetkasi yoki shpris yordamida yuboriladi.

6. Po'stloqdagi teshik maxsus elastik plyonka, steril yopqich oyna yoki shisha qalpoqcha bilan yopiladi. Yopqich oyna va qalpoqchani po'stloqqa mustahkamlash uchun eritilgan parafindan foydalaniladi.

Virus yuqtirilgan embrion vertikal holatda 2 – 3 sutkaga termostatga qo'yiladi, shundan so'ng quyidagi tartibda kesib ochiladi:

1. Tuxum taglikka vertikal havo kamerasi yuqoriga qaratilgan holatda o'rnatiladi va kesiladigan yuza yuqorida keltirilgandek yod va spirt bilan ishlov berib sterillanadi.

2. Plyonka, yopqich oyna yoki qalpoqcha olib tashlanib, steril qaychi yordamida po'stloq havo bo'shlig'i chegarasidan kesiladi.

3. Pinset yordamida po'stloq qobig'i olib tashlanadi. Ochilgan xorioallantois qobig'i bo'ylamasiga kesiladi. Hosil bo'lgan teshik orqali tuxumning ichki qismi kosachaga yoki lotokka quyib olinadi.

4. Po'stloq ichida qolgan xorioallantois pardasi pinset yordamida shilib olinib fiziologik eritmali steril kosachaga solinadi. Tekislanib, kosachani qora fonga qo'yib, hosil bo'lgan o'zgarishlar o'rganiladi.

Xorioallantois qobig'idan virus saqlovchi material olish uchun uni qaychi bilan bo'laklanadi va tuzli eritma quyib, kvarts shishali xovonchada maydalanadi. Olingan suspenziya 10 – 15 minut davomida minutiga 2000 marta aylanish tezligida sentrifugalanadi, hosil bo'lgan cho'kma ustidagi suyuqlik virus saqlovchi material sifatida ishlatiladi (albatta, bakterial zararlantmaganiga ishonch hosil qilish uchun tekshirilishi zarur).

Allantois bo'shlig'iga yuqtirish. Bu usul o'zining oddiyligi va yetarli miqdorda viruslarni yig'ilishi bilan qimmatlidir. Yuqtirish uchun odatda 10 – 11 kunlik embrion olinadi. Allantois bo'shlig'iga yuqtirishning asosiy bosqichlari:

1. Tuxum taglikka havo bo'shlig'ini yuqoriga qaratilgan holatda vertikal o'rnatiladi, to'mtoq uchi sterillanadi.

2. Preperatlash ignasi yordamida tuxumning to'mtoq uchi markazidan teshiladi.

3. Teshik orqali shpris ignasi kiritiladi. Igna vertikal holatda tutilib, havo bo'shlig'idan 2 – 3 ml pastroq kiritilib 0,1 – 0,2 ml miqdordagi material (masalan, gripp virusi) bo'shliqqa yuboriladi.

4. Tuxum po'chog'idagi teshikka eritilgan parafin quyilib yopiladi.

Virus yuqtirilgan embrion 2 sutka davomida termostatda saqlanadi. Tuxumni ochishdan oldin bir kecha 4⁰ C li muzlatgichda saqlanadi.

Tekshiruv uchun ochish bosqichlari quyidagicha:

1. Tuxum taglikka vertikal holatda o'rnatilib, po'stlog'i sterillanadi.

2. Havoli bo'shliq chegarasining yuqori qismidan qaychi yordamida po'stloq kesiladi.

3. Pinset yordamida po'stloq qobig'i ehtiyotkorlik bilan olib tashlanadi. So'ngra Paster pipetkasi bilan xorioallantois pardasining qon tomiri kam bo'lgan joyidan teshiladi va allantois suyuqligi so'rib olinadi (5 - 6 ml suyuqlik olinadi).

4. Allantois suyuqligi steril probirkaga solinadi, bir qismi bulonga bakterial sterillikni tekshirish maqsadida ekiladi.

Allantois bo'shlig'iga yuqtirish usuli ko'pincha gripp, shuningdek, paratif va chechak virusini o'stirish maqsadida qo'llaniladi.

Amnion bo'shlig'iga yuqtirish. Bu usul yuqorida keltirilgan usullardan ancha qiyinligi va kam ishlatilishi bilan ajralib turadi. Bu usulning o'ziga xosligi shundaki, pnevmotrop viruslar yuqtirilganda bu virus nafaqat amnion bo'shlig'i hujayralarida, balki embrionning o'pka to'qimasi va nafas yo'llarida ham ko'payadi. Yuqtirish maqsadida 7 - 12 kunlik embrion olinadi. Amnion bo'shlig'iga yuqtirish po'stloqda katta tuynuk hosil qilib ochiq usulda yoki tuxum po'chog'ini teshib yopiq usulda amalga oshirilishi mumkin. Birinchi usulda shikastlanish xavfi yuqori bo'lib, ikkinchi usul ishonchliroq, biroq bu usulda doim ham aniq amnion bo'shlig'iga tushib bo'lmaydi.

Ochiq yuqtirish usuli texnikasi:

1. Tuxum taglikka qo'yilib, to'mtoq uchi sterillanadi.

2. Havoli bo'shliq ustidan po'stloqda qaychi yordamida 2 sm kattalikdagi darcha kesiladi.

3. Ehtiyotkorlik bilan pinset yordamida po'stloq pardasi olinib xorioallantois qobig'i ochiladi.

4. Qaychi bilan xorioallantois pardasi qon tomiri kam bo'lgan joyidan teshiladi va pinset kiritiladi. Pinset bilan amnion pardasi ushlanib amnion xaltasi xorioallantois pardasi ustiga tortib chiqariladi.

5. Amnion pardasini shu holatda ushlab turgan holda shprisda 0,1-0,2 ml virusli material amnion bo'shlig'iga yuboriladi.

6. Po'stloqdagi teshik yopqich oyna yoki shisha qopqoqcha bilan yopilib, germetikligini ta'minlash uchun eritilgan parafin quyilib mustahkamlanadi.

Virus yuqtirilgan embrion 2 sutka davomida inkubasiyada saqlanadi (po'stloqdagi darcha orqali kuzatilib, 1-sutkada o'lganlari

bo'lsa, chiqarib tashlanadi). So'ngra embrionlar bir kecha davomida muzlatgichda 4°C haroratda saqlanadi.

Amnion bo'shlig'iga virus yuqtirilgan embrionni ochish texnikasi:

1. Ochishdan oldin yuza sterillanadi, so'ngra tuxum po'chog'i havo bo'shlig'i chegarasidan biroz yuqoriroqdan kesiladi.

2. Xorioallantois pardasi paster pipetkasi bilan teshilib allantois suyuqligi olib tashlanadi.

3. Pinset yordamida amnion xaltasi tutilib shpris ignasi yoki paster pipetkasi bilan teshiladi va amnion suyuqligi so'rib olinadi. (0,5 mldan 1,5 ml gacha bo'lgan miqdorda). Virus yuqtirilgan embrion suyuqligi me'yordagi embrionning tiniq suyuqligidan farqli ravishda xiralashgan bo'ladi.

4. Olingan suyuqlik steril probirkaga solinadi. 0,1 – 0,3 ml miqdordagi suyuqlik bakterial sterillikni tekshirish maqsadida bulonga ekiladi.

Ba'zi hollarda amnion suyuqligidan tashqari tekshirish uchun amnion pardasi, traxéal suyuqlik va embrion o'pkasi ham olinadi. Gripp virusi bilan zararlanganda embrion o'pkasi rangining o'zgarishi alohida ahamiyatga egadir: bunda o'pka to'qimasi me'yoriy oqish – pushti rangdan to'q qizil rangga o'zgaradi.

3.3.2. Laboratoriya hayvonlariga yuqtirish yo'li bilan viruslarni o'stirish va ajratib olish

Viruslarni o'stirish va ajratib olish maqsadida laboratoriya hayvonlariga yuqtirish usuli hujayra kulturalari va tovuq embrioniga nisbatan kamroq qo'llaniladi. Shunga qaramay bir kancha virusli infeksiyalarda hayvonlarga yuqtirib qo'zgatuvchini aniqlash muhim ahamiyat kasb etadi (masalan, Koksaki virusi, qutirish virusi, kanali ensefalit viruslarini aniqlashda). Shuni ta'kidlash kerakki, viruslarni hayvonlarga yuqtirish yo'li bilan ajratib olish usuli uzoq yillar mobaynida birinchi va yagona usul bo'lib kelgan va bu usul yordamida bir qator viruslar aniqlangan.

Eksperimental modellar. O'rganilayotgan virusga sezgir hayvonlar eksperimental modellar deyiladi. Model sifatida ma'lum viruslarga sezuvchan va yuqori moyillikka ega hayvonlar tanlab olinadi (8-jadval). Tajriba uchun olingan hayvonlar bir turga, ma'lum bir yoshga ega bo'lishi va bir xil sharoitda saqlanishi lozim.

Ba'zi viruslar uchun eksperimental modellar

Viruslar nomlari	Eksperimental model
Qutirish virusi	Sichqon, quyon
Koksaiki virusi	Sichqon bolachalari
Poliomielit virusi	Maymun, paxta kalamushi
Gripp virusi	Sichqon, og'maxon
Oqsim (yamur) virusi	Dengiz cho'chqachasi
Kanali ensefalit virusi	Sichqonlar (yangi tug'ilgan yoki 8-10 gr og'irlikdagi yosh sichqonlar)

Tajriba o'tkazilayotgan hayvonning yoshi infeksiyaning yuzaga kelishiga sezilarli ta'sir ko'rsatadi. Masalan, Koksaki virusi bilan zararlantirishda etti kunlik sichqonlardan foydalaniladi, chunki ular bu infeksiyaga 3-4 haftalik sichqonlarga nisbatan moyilroqdir.

Viruslarni samarali ajratib olish uchun, laboratoriya hayvonlarida ko'p uchraydigan virusli, bakterial, protozoy etiologiyali latent (yashirin) infeksiyalardan holi bo'lgan hayvonlardan foydalanish kerak. Bunday kasalliklarga virusli zotiljam kasalligi, oq sichqonlarning virusli ensefalomieliti, sut emizuvchilarning va qushlarning protozoy ensefaliti va boshqalar kiradi. Virusologik ishlar uchun ko'pincha toza naslli eksperimental hayvonlar ishlatiladi. Ularda irsiyat bir xil bo'lib, latent infeksiyalar kam uchraydi va ular viruslarga nisbatan yuqori moyillikka egadir. Viruslarga, ayniqsa, gnotobiont hayvonlar sezgir bo'ladi. Hayvonlar bilan olib boriladigan ishlarni bokslarda yoki vivariyning maxsus operasion xonasida o'tkazish tavsiya qilinadi. Barcha chiqindilar va o'lgan hayvonlar murdalari avtoklavlanadi va yoqiladi.

Hayvonlarga yuqtirish texnikasi va usuli

Laboratoriya hayvonlariga kasal odamlardan va hayvonlardan olingan virus saqlovchi material yuqtiriladi. Tekshiriluvchi material ushbu virusli kasallik patogenezini va qo'zgatuvchi tropizmini hisobga olgan holda olinishi kerak.

Ushbu bo'limda virus tutuvchi materialning tavsifi, ularni virusologik tekshiruvga tayyorlash va qayta ishlash masalalari ko'rib chiqilgan. Virusologik tekshirishlarda qo'llaniladigan laboratoriya hayvonlarini zararlantirish usullari boshka infeksiyon materiallar bilan zararlantirish usullariga o'xshashdir. Teri ostiga, teri ustiga, teri orasiga,

Virusga moyil hayvon organizmi orqali 4-5 ta shunday passajlardan keyin virus kasallik chaqirish xususiyatiga ega bo'ladi. Bunda to'qimalarda yetarli miqdordagi virus yig'iladi va uning identifikatsiyasini o'tkazish mumkin bo'ladi. Laboratoriya hayvonlarida viruslarni titrlash o'tkaziladi, neytralizatsiya reaksiyasi qo'yiladi; virus vaksinalarini, diagnostikumlarni, viruslarga qarshi zardoblarni olish uchun hayvonlardan foydalaniladi.

3.4. Hujayra kulturalarida viruslarni indikatsiya va identifikatsiya qilish usullari

Bir qavatli hujayra kulturalari ko'pgina virusli infeksiyalar diagnostikasida muhim ahamiyatga egadir. Hujayra kulturalari yordamida viruslarni aniqlash (indikatsiya) va tekshiriluvchi materialdan ajratib olish, laboratoriya sharoitida virusni saqlash va virus identifikatsiyasini o'tkazish mumkin. Hujayra kulturalaridan foydalanib tekshiriluvchi zardoblarda viruslarga qarshi antitelolar aniqlanadi.

Viruslarni ajratib olish va o'stirishda yuqori moyillikka ega sezuvchan hujayra kulturalari kerak bo'lib, ularda viruslar cheksiz sondagi passajlarda ko'paya olish (reproduksiyalanish) xususiyatiga ega. Bunday yuqori sezuvchan kulturalar odatda, ko'proq odam hujayralari kulturalari (birlamchi, undiriladigan, diploid), shuningdek maymun buyragidan tayyorlangan hujayra kulturalari hisoblanadi. Hayvon va qushlar to'qimalaridan olinadigan hujayra kulturalari ham ko'p ishlatiladi. Hujayra kulturalarining u yoki bu viruslarga nisbatan yuqori sezuvchanlikka ega bo'lgan alohida turlari mavjud. Masalan, maymunning buyrak hujayralarida polioviruslar, undiriladigan HeLa hujayra kulturasida – A va B gripp viruslari, tovuq embrion fibroblastlari birlamchi kulturasida – geres-viruslar va poksviruslar yaxshi ko'payadi. Shunday qilib, viruslarga sezuvchanlik ham hujayra xususiyatlarini, ham viruslar tabiatini hisobga olgan holda aniqlanadi. Viruslarni yaxshi o'stirish uchun: hujayralar o'sadigan oziq muhit tarkibi, pH ko'rsatkichi, zardobning borligi, inkubatsiya harorati, yosh, hujayra populyatsiyasi zichligi va hayotchanligi, interferon sintezi va boshqa omillar katta ahamiyatga ega. Masalan, paragripp viruslari ozik muhitda zardob bo'lganda reproduksiyalanmaydi; rinoviruslar esa, hujayra kulturalarida 33°C haroratda va probirkalar doimo aylanib turgandagina ko'paya oladi.

Bu ma'lumotlarni hisobga olish diagnostikada katta yordam beradi, ajratib olingan virusning dastlabki taxminiy identifikatsiyasini o'tkazish mumkin bo'ladi.

Indikatsiya. Hujayra kulturalari virus bilan zararlantirilganda virus ta'sirining turli xil ko'rinishlarini kuzatish mumkin:

1. Virusning hujayra kulturasi sitopatik ta'siri (SPT), bunda kulturada ko'zga ko'rinadigan morfologik degenerativ o'zgarishlar (litik infeksiya) kelib chiqadi.

2. Zararlangan hujayra kulturasi gemadsorbsiya xususiyatiga ega bo'ladi, ya'ni hujayra yuza qavatiga eritrositlar adsorbsiyalanadi.

3. Zararlangan hujayra kulturasi maxsus agarli qoplarning zich qatlami ostida virusning «negativ koloniyalari» - pilakchalar hosil bo'ladi.

4. Virus bilan zararlangan hujayra kulturasi metabolizm jarayonlarining bo'lmasligi rangli sinama (rangli reaksiya) yordamida aniqlanadi.

Hujayra kulturalarida viruslar ta'sirida namoyon bo'lgan ushbu ko'rinishlar asosiy mezon bo'lib hisoblanadi, ular yordamida viruslar indikatsiyasi o'tkaziladi, ya'ni virusning borligi, shuningdek uning titri, miqdori aniqlanadi. Turli viruslarda hujayra kulturalariga ta'sirining u yoki bu ko'rinishi ustun turadi va undan virusning dastlabki identifikatsiyasida foydalaniladi.

Identifikatsiya. Ajratib olingan virusning yakuniy identifikatsiyasi virusni neytralizatsiyalovchi diagnostik zardob bilan neytralizatsiya reaksiyasi yordamida o'tkaziladi. Dastlab virus zardob bilan aralashtiriladi, so'ng aralashma hujayra kulturasi yuqtiriladi va kelib chiqqan neytralizatsiya to'g'risida mezonlar bo'yicha xulosa qilinadi.

Virus maxsus zardob bilan neytrallangan bo'lsa:

1. Sitopatik ta'sir ko'rsatmaydi - sitopatik ta'sirning neytralizatsiyasi (tormozlanishi) bo'ladi.

2. Gemadsorbsiya reaksiyasini chaqirmaydi - gemadsorbsiya reaksiyasi to'xtatilishi kuzatiladi.

3. Pilakchalar hosil bo'lishiga yo'l qo'ymaydi (yoki ularning soni sezilarli kamayadi) - pilakcha hosil bo'lish reaksiyasining neytralizatsiyasi amalga oshadi.

4. Hujayra metabolizmini to'xtatmaydi, bu rangli sinama bo'yicha neytralizatsiya reaksiyasida aniqlanadi.

Bu usul bilan viruslarning serologik identifikatsiyasi o'tkaziladi, ularni tur va tiplarga mosligi aniqlanadi.

Antitelolarni aniqlash. Xuddi shu yo'l bilan bemor zardobidagi noma'lum antitelolarni aniqlash uchun neytralizatsiya reaksiyasi qo'yiladi. Bu holatda tekshiriluvchi zardob ma'lum virusga qo'shiladi, keyin yuqoridagi ko'rsatilgan usullar bilan neytralizatsiya reaksiyasining bo'lgan bo'lmagani aniqlanadi. Musbat reaksiya shuni ko'rsatadiki, zardob antitelosi tajribaga olingan ma'lum virusga mos keladi.

Hujayra kulturasiga virusning sitopatik ta'siri

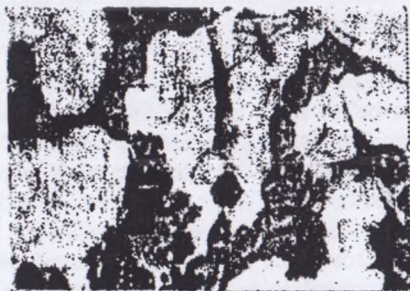
Sitopatik ta'sir deganda – hujayraga kirgan virus ta'sirida kechadigan hujayradagi morfologik va funksional (shuningdek, biokimyoviy) o'zgarishlarning yig'indisi tushuniladi. Virus bilan zararlangan hujayraning reaksiyasi o'tkir virus infeksiyasi, latent infeksiya, hujayralar transformatsiyasi ko'rinishida namoyon bo'ladi. Hujayraning reaksiyasi o'tkir virusli infeksiyalarda yaqqolroq kuzatiladi. Sitopatik ta'sirning asosiy sababi hujayra metabolizmining buzilishi deb taxmin qilinadi. Xo'jayin hujayrasidagi RNK sintezi to'xtaydi, bu esa oqsil sintezining to'xtashiga, hujayra membranasi, lizosoma, mitoxondriyalar tuzilishining o'zgarishiga olib keladi. Hujayra fermentlari (lizosomal) faollashadi, natijada, hujayra komponentlari destruksiyasi sodir bo'ladi, ya'ni sitopatik ta'sir rivojlanadi. Tezkor degeneratsiyada hujayradagi monoqavat o'ladi: hujayralar shishadan ko'chib erkin holatda kultural suyuqlikda don shaklida suzib yuradi va erib ketadi (lizisga uchraydi).

Monoqavat hujayralarga virusning sitopatik ta'siri «++++» tizimi bo'yicha baholanadi.

- «++++» – hujayra kulturasining to'liq lizisi.
- «+++» – hujayraviy qavat yo'q, lekin virus bilan zararlanmagan yakka-yakka hujayralar uchraydi.
- «++» – 50% hujayra kulturasida degenerativ o'zgarishlar kuzatiladi.
- «+» – ma'lum hujayra qavatining ayrim qismlari (asosan, chetki sohalar) degenerativ o'zgarishlarga uchragan bo'ladi (5-rasm).

Simplastlar hosil bo'lishi. O'tkir virusli infeksiyalarda sitopatik ta'sirning boshqa ko'rinishi kuzatilishi mumkin. Bunda gigant ko'p yadroli hujayralar – simplastlar (yoki sinsitylar) hosil bo'ladi. 20 turdan ortiq viruslar simplastlar hosil qiladi. Ular o'zida lesitinaza, neyraminidaza va lipidlarga boy fermentlar tutadi (asosan paramiksoviruslar). Fermentlar bir qavatli kultura hujayralarining

qobig'iga ta'sir qiladi va hujayralarning qo'shilib ko'p yadroli slnsitiylar hosil qilishga olib keladi.



5- rasm. Virusning sitopatik ta'siri. Morfologik o'zgargan hujayralarning mikroskop ostida ko'rinishi

Kiritmalar. Viruslar sitopatik ta'sirining ko'rinishiga hujayra ichi kiritmalarining hosil bo'lishi ham kiradi. Agar virus hujayralarni nobud qilmasa, kiritmalar hosil bo'ladi yoki bo'lmasa ularning halok bo'lish bosqichiga yaqin hosil bo'ladi. Kiritmalarning hosil bo'lishi virusga qarshi hujayra reaksiyasining yagona ko'rinishi bo'lishi ham mumkin.

Hujayra kulturasi latent virusli infeksiyasida virus reproduksiyalanadi, lekin sitopatik ta'sir kuzatilmaydi.

Hujayra transformatsiyasi hujayra kulturalarini onkogen viruslar bilan zararlaganda yuzaga keladi, bunda virus ta'sirida hujayralar to'xtovsiz ko'payadi va bir necha qavat hosil qilib, tartibsiz o'sadi. Bunday kultura yuqtirilgan hayvonlarda xavfli o'smalar paydo bo'lishi mumkin.

Sitopatik ta'sirga ko'ra virusni indikatsiya qilish. Bemordan olingan materialda virusni aniqlash maqsadida tekshiriluvchi material bir qavatli hujayra kulturasi yuqtiriladi. Yuqtirish uchun hujayra qatlami tekis o'sgan probirkalardan foydalaniladi. Ularni mikroskopning kichik obyektivida ko'riladi. Zararlashdan oldin probirkadan kultura suyuqligi so'rib olinadi, so'ngra 0,1 ml tekshiriluvchi material solinadi va unga oziq muhit (zardobsiz, qo'llab turuvchi) 1ml gacha qo'shiladi. Har bir material sinamasi 4 ta probirkaga solinadi. Nazorat uchun bir necha probirkalar zararlantirilmaydi. Lekin ularga ham oziq muhit qo'shiladi. Probirkalar termostatda, odatda, 37° C da saqlanadi va har kuni sitopatik ta'sirni aniqlash maqsadida mikroskopda ko'riladi (1 hafta mobaynida va undan ham ko'proq).

Gemadsorbsiya va gemaglyutinatsiya o'xshash mexanizmlarga ega. Gemadsorbsiyalash xossasiga ega bo'lishi virus yuqtirilgan hujayra membranasida virusga xos maxsus oqsillarning - gemaglyutininiarning joylashganiga bog'liq bo'lib, eritrositlarda bu oqsillarga komplementar retseptorlar bo'ladi va shuning uchun ham ular zararlangan hujayralar yuzasiga adsorbsiyalanadi.

Reaksiyada dengiz cho'chqasi, tovuq, maymun, odamning O (I) guruh eritrositlari qo'llaniladi. Gemadsorbsiya reaksiyasida, shu virusning gemaglyutinatsiyalovchi ta'siriga sezgir bo'lgan, eritrositlar ko'pincha faol hisoblanadi.

Gemadsorbsiya reaksiyasida virusni aniqlash. Virus yuqtirilgan hujayralar sitopatik o'zgarishlar kelib chiqmasdan ancha oldin gemadsorbsiyalash qobiliyatiga ega bo'ladi. Shuning uchun ham zararlangan hujayralarda virusni erta aniqlash uchun gemadsorbsiya reaksiyasidan foydalanish mumkin. Sitopatik ta'sir sust rivojlangan yoki butunlay kuzatilmagan latent infeksiyalarda hujayra kulturasida virus bor-yo'qligi gemadsorbsiya reaksiyasi orqali aniqlaniladi. Hujayra kulturasida latent infeksiyani adenoviruslar, paragripp, herpes viruslari va boshqalar keltirib chiqaradi.

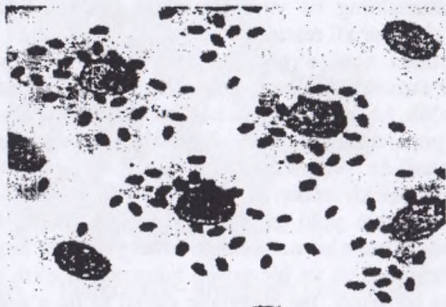
Gemadsorbsiya reaksiyasining qo'yilish texnikasi. Yuqorida ko'rsatib o'tilgan usul bo'yicha tekshiriluvchi material hujayra kulturasiga yuqtiriladi. Gemadsorbsiya reaksiyasi har ikki kunda, musbat reaksiya kuzatilguncha qo'yiladi (8-10 kun davomida). Buning uchun probirkadagi yuqtirilgan kulturaga (ba'zida oldindan muhit olib tashlanadi) 0,2 ml dan eritrositlar yig'ilmasi solinadi (0,4-1,0%) va eritrositlar hujayra qavatiga tegib turishi uchun probirka qiya holatida qo'yiladi. Tajribani qo'yishda virus turiga qarab harorat va ekspozitsiya vaqti belgilanadi. Poksviruslar, kanali ensefalit viruslari bilan reaksiya qo'yishda tajriba 15-30 daqiqa davomida xona haroratida o'tkaziladi. Orto- va paramiksviruslar bilan o'tkaziladigan reaksiyada ekspozitsiya uchun 3-5 daqiqa yetarli hisoblanadi. Keyinchalik probirkalar sekin chayqatiladi va adsorbsiya bo'lmagan eritrositlar cho'kishi uchun vertikal holatda ma'lum bir vaqt qoldiriladi. Mikroskopning kichkina obyektivida tajriba probirkalarida musbat gemadsorbsiya reaksiyasi qayd qilinadi, bunda eritrositlar hujayra qavatiga yopishgan holda hujayra kulturasiga adsorbsiyalanadi; nazorat probirkada hujayra qavatida eritrositlar yopishmaganligi kuzatiladi.

Gemadsorbsiya musbat bo'lganda hujayralarda eritrositlarning yig'ilishi har xil bo'lishi mumkin. Gripp virusida gemadsorbsiya orolcha

shaklida kuzatilsa, paragripp viruslarida - diffuz (tarqoq) holatda; poksiviruslar uchun eritrositlarning hujayra atrofida aylanasimon, ya'ni marjon shodasidek joylashishi xarakterlidir.

Gemadsorbsiya reaksiyasi kasalning burun-halqumidan olingan yuvindida paragripp viruslarini erta aniqlash uchun ko'p qo'llaniladi. Bundan tashqari, bu reaksiya viruslarni titrlash va maxsus antitelolarni aniqlash uchun ham qo'llaniladi (6-rasm).

Gemadsorbsiyani to'xtatish reaksiyasida viruslarni identifikatsiyalash. Shu aniqlandiki, virus yuqtirilgan probirkadagi hujayra kulturasiga maxsus immun zardoblar qo'shilganda, hujayralar eritrositlarni adsorbsiyalash qobiliyatini yo'qotadi, ya'ni gemadsorbsiyani to'xtatish holati kuzatiladi. Bu holatga maxsuslik xos bo'lgani uchun gemadsorbsiyani to'xtatish reaksiyasidan ajratib olingan viruslarni identifikatsiyalashda, bundan tashqari kasal zardobidagi virusni-neytrallovchi antitelolarni aniqlash va titrlashda ham foydalanish mumkin.



6-rasm. Gemadsorbsiya reaksiyasi

Pilakchalar usuli

Virus ta'siri natijasida bir qavatli kultura hujayralarining buzilgan, parchalangan joylariga pilakchalar deyiladi. Bu viruslarning o'ziga xos «negativ koloniya» lari bo'lib, bitta virion tushgan joyda hosil bo'ladi.

Pilakchalar hosil qilish uchun bir qavatli hujayralarga kamroq konsentrasiyalı virus yuqtiriladi va hujayraga adsorbsiyalangan viruslar agarli qavat (yopqich) bilan fiksatsiyalanadi. Bu agar tarkibiga vital bo'yoq - neytral qizil qo'shilgan bo'ladi. Bunday sharoitda viruslarning SPT o'choqli ko'rinishda bo'lib, o'lgan hujayralar degenerasiyalanadi, neytral qizil bo'yog'ini ushlab qolish qobiliyatini yo'qotadi va

rangsizlanadi. Natijada hujayra qavatining tiniq bo'lmagan pushti rangli fonida tiniq, bo'yalmagan, aylanasimon dog' ko'rinishida pilakchalar hosil bo'ladi. Birinchi bo'lib bir qavatli hujayra kulturalarida poliomiellit virusining pilakchalari aniqlangan. Bunda hujayra kulturasi Petri kosachasida 3% CO₂ saqlagan steril havoli termostatda o'stirilgan (Dyulbekko, 1962).

Hozirgi vaqtda pilakchalar rezina tiqin bilan yopilgan yassi flakonlar-matraslarda, ba'zan leykoplastir bilan germetik yopilgan Petri kosachalarida olinmoqda.

Yopqich muhit. Agarli yopqichlar 1-1,5% konsentratsiyali yuqori sifatli agar va boshqa komponentlar - tuzli buferli eritmalar, qo'shimcha oziq moddalar, antibiotiklardan tayyorlanadi. Neytral qizil bo'yoq eritmasi muhit tarkibida bo'ladi yoki uni flakonga yoki Petri kosachasiga tajribaning natijasi hisobga olinishidan sal avvalroq qo'shiladi.

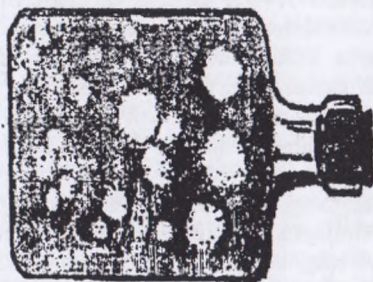
Hujayra kulturasi va virusning turini qarab, qo'llaniladigan yopqich muhitlarning har xil retseptlari bor.

Oxirgi vaqtlarda agar o'rniga bentionit geli (5-6%) qo'shilgan yopqich muhitlar samarali qo'llanilmoqda. Bu alyumosilikatning kelib chiqishi tabiiy bo'lib, biologik inert va hujayra kulturasi zaharli ta'siri yo'q. Bentionitli yopqich muhit ostida pilakchalar yaxshi ko'rinadi.

Pilakcha usulida viruslarni aniqlash va titrlash. Virus pilakchalarini hosil qilish uchun flakonlarga yoki kosachalarga oziq muhitdagi (№199 muhiti yoki gidrolizat albuminli muhit) hujayralar yig'ilmasi quyiladi. Flakonlar rezina tiqin bilan yopiladi, kosachalarga leykoplastirilar yopishtiriladi va bir qavatli hujayralarni olish uchun 5-6 kunga termostatga qo'yiladi. Bu hujayralar qavati to'liq o'sgan bo'lishi va degenerasiya belgilari bo'lmasligi lozim. Yuqtirishdan oldin flakon yoki kosachalardagi muhit olib tashlanadi va bir qavatli hujayra kulturasi ehtiyotlik bilan Xenks eritmasida yuviladi, so'ngra bu eritma so'rib olib tashlanadi. Suyultirilgan tekshiriluvchi material 0,1-0,25 ml hajmda hujayra qavatiga yuqtiriladi va chayqatish yo'li bilan hujayra qavati yuzasiga bir tekisda tarqatiladi. 30-60 daqiqadan so'ng zararlangan hujayra kulturasi yopqich muhit quyiladi. Muhit qotgandan so'ng flakonlar va kosachalar termostatga qo'yiladi (hujayra qavati yuqoriga qilib) va pilakchalar hosil bo'lguncha ushlanadi (2-5 kun), keyinchalik ular o'rganiladi va baholanadi. Virus tutuvchi materialni suyultirish darajasi bilan hosil bo'lgan pilakchalar soni orasida proporsional bog'liqlik mavjud bo'lib, bundan bilish mumkinki,

bitta virionning hujayrada ko'payishi natijasida bitta pilakcha hosil bo'ladi. Hozirgi vaqtda ko'plab viruslarning pilakchalar hosil qilish xususiyati aniqlandi: poliomielit, Koksaki, ECHO, ensefalit, gripp, qizamiq va boshqalar.

Pilakchalar morfologiyasi o'rganilganda aniqlandiki, har xil viruslar hosil qilgan pilakchalar bir-biridan o'lchami, shakli, chetlarining ko'rinishi, hosil bo'lish muddati va boshqa xususiyatlari bilan farqlanadi, bundan viruslarni erta identifikatsiya qilishda foydalanish mumkin (6-rasm). Pilakchalar usuli viruslarni titrlash uchun ko'p qo'llaniladi. Shu maqsadda virus tutuvchi material seriyali suyultiriladi va har bir suyultirilmadan flakondagi yoki kosachadagi hujayra kulturasiga solinadi. Hosil bo'lgan pilakchalarni sanab (virusni suyultirish darajasi hisobga olinadi) virusning titri, ya'ni 1,0 ml inkubatsiya qiluvchi materialda virionlarning soni hisoblanadi. Pilakcha usulida aniqlangan virusning titri 1 ml da pilakcha hosil qiluvchi birlik (PBU) miqdorida belgilanishi qabul qilingan (7-rasm).



7-rasm. Pilakchalar- «negativ» koloniyalar

Viruslar identifikatsiyasi va antitelolarni titrlash. Pilakcha usuli diagnostik maxsus zardoblar yordamida viruslarni aniq identifikatsiyasini o'tkazishga imkon yaratadi. Zardob bilan viruslar mos kelsa virus identifikatsiyasi yuz beradi va bir qavatli hujayraga bunday aralashma qo'yilganda pilakcha hosil bo'lmaydi yoki ularning soni kamayib ketadi. O'zining sezgirligi va aniqligi bilan bu usul viruslarning bir-biri bilan antigenlar bilan farqlanishini aniqlashda katta ahamiyatga egadir. Bundan tashqari pilakcha usuli yordamida, diagnostik ahamiyatga ega bo'lgan, kasal qon zardobidagi antitelolarni topish va ularning titrini

aniqlash mumkin. Zardob titri deb, 50% ga pilakchalar sonini kamaytiradigan zardobning eng katta suyultirish darajasi qabul qilingan.

Rangli sinama

Rangli sinama (yoki rangli reaksiya) fenolrot indikatorini qo'shilgan muhit rangining o'zgarishiga asoslangan, chunki normal hujayra kulturasi o'sgan muhit rangi bilan virus yuqtirilgan kultura o'sgan muhit rangi bir-biridan farq qiladi. Normal hujayra kulturasi rivojlanish jarayonida modda almashinuvining nordon mahsulotlari yig'iladi va bunda pH nordon tarafga siljiydi. Muhit reaksiyasining bunday o'zgarishi normal hujayralar o'sganini va ko'payganini ko'rsatadi. Fenolrot indikatorini qo'shilgan muhitning dastlabki rangi qizil bo'lib (pH ning dastlabki ko'rsatkichi 7,4-7,6 ga teng bo'ladi), muhit pH 7,0-6,8 gacha pasayganda (normal hujayra kulturalari o'sganda) sariq rangga aylanadi. Virus hujayra kulturalariga yuqtirilganda unda degenerativ jarayonlar boshlanadi: metabolizm jarayoni susayadi, glikoliz sezilarli pasayadi, natijada nordon moddalar kam to'planadi va muhit pH dastlabki ko'rsatkichda saqlanadi hamda fenolrot indikatorini qo'shilgan muhit qizil rangda qoladi.

Ya'ni, qizil rangning saqlanishi yoki uning sariq rangga o'zgarishiga qarab hujayra kulturasi yuqtirilgan tekshiriluvchi materialda virus bor-yo'qligi haqida xulosa qilish mumkin.

Rangli sinama natijasiga qarab virusneytralizatsiyalovchi zardob bilan virusning bir-biriga mosligini ham aniqlasa bo'ladi. Buning uchun oldin virusneytralizatsiyalovchi zardob bilan tekshiriluvchi material aralashtiriladi va inkubatsiyadan so'ng aralashma hujayra kulturasi yuqtiriladi. Agar ular bir-biriga mos kelsa, maxsus zardob virusni neytrallaydi va virus hujayraga sitopatik ta'sir ko'rsatmaydi. Shuning uchun hujayralar normal holatda yashashni davom ettiradi, ko'payadi va bu holat muhit rangini sariq rangga o'zgartiradi.

Shunday qilib rangli sinama quyidagi holatlarda qo'llaniladi:

- 1) viruslarni aniqlashda va titrlashda;
- 2) maxsus zardoblarning neytralizatsiyalash ta'siri bo'yicha viruslarni identifikatsiyalash maqsadida;
- 3) tekshiriluvchi zardoblarda virus neytralizatsiyalovchi antitelolarni aniqlash va titrlash uchun;

Rangli sinama poliomielit, A va B Koksaki, ECHO, adenoviruslar va ba'zi arboviruslar keltirib chiqargan infeksiyalar diagnostikasida keng qo'llaniladi.

Rangli sinamani qo'yilish sharoiti. Rangli sinama har xil turdagi hujayra kulturalari bilan qo'yiladi. Ko'pincha birlamchi maymun buyragi hujayra kulturasi yoki undiriladigan hujayra kulturalari ishlatiladi.

Rangli sinama natijasi hujayra ma'lum bir vaqt o'sgandan so'ng muhit rangining o'zgarishiga qarab baholanadi. Rangli sinamani qo'yishda, sinama qo'yiladigan har bir kulturaning ma'lum bir metabolizm darajasiga egaligi hisobga olinadi. Shuning uchun rangli sinamani qo'yishda, albatta, rangli sinama qo'yiladigan hujayra kulturasiining metabolik faolligini aniqlash lozim. Rangli sinama uchun *hujayra dozasi* deb ataladigan kattalik belgilanadi. Hujayra dozasi bu - har bir probirkaga olinishi lozim bo'lgan hujayraning optimal miqdoridir.

Hujayra dozasini aniqlash. Maymunlarning buyragidan tayyorlangan hujayra kulturasi bilan ishlashda 1 ml da 100-120 ming hujayralar to'plami bo'lgan quyuc aralashma tayyorlanadi. Undan 0,25 ml hajmda ikkimartadan oshib boradigan suyultirilmalar qatori tayyorlanadi. Va rangli sinama qo'yilib, 5-6 kun termostatda ushlanganda oziq muhit rangini qizildan sariqqa o'zgaradigan hujayralarning minimal miqdori aniqlanadi; bu miqdor hujayralar dozasi deb qabul qilinadi; odatda, bu doza 0,25 ml hajmda 25 ming ta hujayralarga teng.

Rangli sinama natijasiga qo'llanilayotgan hujayralar turidan tashqari, ularning konsentratsiyasi, oziq muhit tarkibi va pH ham ta'sir qiladi.

Rangli sinama usuli bo'yicha viruslarni titrlash

Rangli sinama probirkalarda qo'yiladi. (Reaksiyani planshetkalarda ham qo'yish mumkin). Probirkalar rezina tiqinlar bilan berkitiladi, lekin ko'pincha atmosfera havosidan saqlanish maqsadida steril vazelin moyi (0,6-0,8 ml) quyiladi yoki alyuminiy folga qo'llaniladi. Bir tipdagi tajriba aralashmasi bitta emas, balki 4 ta probirkaga solinadi, bu reaksiyaning ishonchligini oshiradi.

Reaksiyaning natijasini baholashda faqat 2 ta rang hisobga olinadi: sariq va qizil (7-jadval).

Rangli sinama bo'yicha viruslarni titrlashda virus saqlovchi materialning 10 martagacha suyultirilgan aralashmasi tayyorlanadi. Bu suyultilmalardan 0,25 ml hajmda olinib, xuddi shu hajmdagi hujayralarning bir dozasi bilan aralashiriladi va 0,25 ml dan oziq muhit qo'shiladi, ustiga 0,6-0,8 ml vazelin moyi quyiladi. Bu reaksiyada hujayra yig'ilmasi nazorati (kontroli) qo'yiladi: 1, 1/2 va 1/4 hujayralar dozasi olinadi. Bu nazoratlar hujayralar dozasiining to'g'riligini

tasdiqlaydi. Probirkalar termostatga 37°C da 5-6 kunga saqlanadi va rangining o'zgarishiga qarab natijalanadi.

Rangli sinamada *virusning titri* deb, 50% holatda hujayraning metabolitik faolligini to'xtatgan virusning eng katta suyultirish darajasiga aytiladi. Keltirilgan misolda (7- jadval) virusning titri 10⁻⁴ ga teng (2 ta probirka qizil, 2 ta probirka sariq). Suyultirmaning 0,25 ml hajmidagi virusning titrta teng soni virusning *sitopatik dozasi* deb ataladi (SPT₅₀).

Rangli sinama bo'yicha neytralizatsiya reaksiyasi

Oldindan mos keluvchi virusneytrallovchi zardob bilan aralashirilgan ma'lum virus bilan rangli sinama qo'yilganda, virus inaktivatsiyaga uchraydi va hujayra kulturasi hayot faoliyatini to'xtatmaydi, bu muhitning sariq rangga o'tishi bilan isbotlanadi. Rangli sinama natijasiga qarab neytralizatsiya reaksiyasining sodir bo'lganligini, ya'ni virus bilan zardobning mos kelgan yoki kelmaganligini bilish mumkin. Shunday qilib, tekshiriluvchi virus identifikatsiyalanadi.

Odatda, rangli sinama usuli bilan kasal qon zardobida antiteloning borligi va titri aniqlanadi; bu sinama ko'proq poliomielit bilan kasallanganlarda va yana poliomielit vaksinasi bilan emlangan (immunizatsiya qilingan) odamlarda antitelolarni aniqlashda katta ahamiyatga ega (8- jadval).

Rangli sinama usulida antiteloni titrlashda antigen sifatida oldindan 100 SPT₅₀ ga teng ishchi dozada titrlangan ma'lum virus olinadi. Bizning misolimizda (8-jadval) virusning 0,25 ml 10⁻² suyultirilmasida 100 SPT₅₀ doza tutadi.

2 marotaba oshib boruvchi suyultirmalar tayyorlangan 0,25 ml hajmdagi tekshiriluvchi zardobga (har bir suyultirma 4 ta probirkada) teng hajmda virusning 100 SPT₅₀ qo'shiladi. Tayyorlangan aralashma 1-2 soat davomida xona haroratida ushlanadi (neytralizatsiya reaksiyasi kelib chiqishi uchun), shundan so'ng probirkalarga bitta doza miqdorida 0,25 ml hajmda hujayra yig'ilmasi qo'shiladi. Reaksiyada hujayra dozasi va zardobning toksigenligiga nazorat qo'yiladi.

Ba'zida zardob hujayra kulturasi toksik ta'sir qilishi mumkin: hujayralar o'ladi va nordon mahsulotlar yig'ilmaganligi uchun muhit qizil rangda qoladi. Rangli sinama bo'yicha neytralizatsiya reaksiyasining natijasini hisoblash 37°C da inkubatsiya qilingach, 7-9 kundan so'ng o'tkaziladi, bunda nazoratda to'g'ri natija bo'lishi kerak.

Reaksiya titri (zardob titri) deb, virus 100 sitopatik dozasi bilan 50% holatda ta'sirini to'xtatuvchi zardobning eng katta suyultirish darajasiga aytiladi. Bizning misolimizda titr 1:64 ga teng (9-jadval).

Rangli sinama usuli bilan viruslarni titrlash sxemasi

Tajriba ingredientlari (ml da)	Probirkalar №								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Virus tutuvchi material	Virus tutuvchi materialning suyultirish darajalari								
	10^{-1}	10^{-2}	10^{-3}	10^{-4}	10^{-5}	10^{-6}	1 doza	$\frac{1}{2}$ doza	$\frac{1}{4}$ doza
Virus tutuvchi material	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25
Hujayralar yig'ilmasi (1 doza)	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25
Oziq muhit	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.5	0.5	0.5
Vazelinli moy	0.6	0.6	0.6	0.6	0.6	0.6	0.6	0.6	0.6
Kutiladigan natijalar									
Probirkalardagi muhitning rangi (qizil yoki sariq)	Q-4	Q-4	Q-3	Q-2	Q-1	S-4	S-4	S-2	Q-4
			S-1	S-2	S-3			Q-2	
Eslatma:	Q-4 – 4 ta probirkada qizil rang S-3 – 3 ta probirkada sariq rang								

Rangli sinama usuli bilan antitelolarni titrlash sxemasi

Tajriba ingredientlari (ml da)	Probirkalar №											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
	Immun zardobni suyultirish darajalari								Kontrollar			
1:4	1:8	1:16	1:32	1:64	1:128	1:256	1:512	Toksik zardobl ar	Hujayralarning dozasi			
0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	1:4 suyul.0, 25	1 doza	½ doza	¼ doza	----
Virusing 100 SPT ₅₀	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	----	----	----	----	----
Oziq muhit	----	----	----	----	----	----	----	0.25	0.5	0.5	0.5	0.5
Aralashma inkubatsiyasi 20-22 ^o Cda 1-2 soat davomida												
Hujayralar to'plami dozalari	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25
Vazelinli moy	0.6	0.6	0.6	0.6	0.6	0.6	0.6	0.6	0.6	0.6	0.6	0.6
Kutiladigan natijalar												
Probirkalardagi muhitning rangi (qizil yoki sariq)	S-4	S-4	S-4	S-3	S-2	S-1	Q-4	Q-4	S-4	S-4	S-2	Q-4
			Q-1	Q-2	Q-3						Q-2	Q-4
												Q-2
												Q-4

3.5. Gemagglyutinatsiya reaksiyasining (GAR) qo'llanilishi, gemagglyutinatsiyani tormozlash reaksiyasi (GATR) va viruslarning identifikatsiyasi va indikatsiyasi uchun biologik, ya'ni viruslar ta'sirida eritrositlarning bir-biriga yopishishini birinchi marta Xerst (1941 y.) aniqlagan. Gripp virusining tovuk eritrositlarini agglyutinatsiyalashi aniqlangan va gemagglyutinatsiya reaksiyasi ishlab chiqilgan. Keyinchalik gemagglyutinatsiyalash xossasiga boshqa ko'plab viruslar ham ega ekanligi aniqlangan (ko'p paramiksoviruslar, poksviruslar, rabdoviruslar, ayrim enteroviruslar, flaviviruslar, adenoviruslar va boshqalar).

Reaksiya mexanizmi va bosqichlari. Viruslar chaqirgan gemagglyutinatsiya immunologik reaksiya emas, chunki bu yerda antigenantitelo tizimi yo'q. Bu reaksiya yordamida gemagglyutinatsiyalovchi virusning borligini oson aniqlash mumkin, ammo uni identifikatsiyalab bo'lmaydi.

Gemagglyutinatsiyalash xususiyatiga ega bo'lgan viruslar yuzasida gemaglyutininlar bo'lib, ular yordamida eritrositlarning yopishishi sodir bo'ladi. Kimyoviy tabiatiga ko'ra gemaglyutininlar gliko- yoki lipoproteid hisoblanadi. Ular murakkab viruslarda vorsinkalar bilan, oddiy viruslarda kapsid bilan bog'langan.

Viruslarning eritrositlar bilan o'zaro ta'sir jarayonida adsorbsiya, agglyutinatsiya va elyusiyasi bosqichlari farqlanadi. Viruslarning eritrositlarga adsorbsiyasi nomaxsusdek boshlanadi, keyin maxsus ko'rinishga o'tadi, oqibatda eritrosit reseptorlariga gemaglyutininlar birikib ketadi. Bitta eritrositda ko'plab viruslar adsorbsiyalanadi, ular eritrositlar orasida ko'prik hosil qiladi, eritrositlarning elektrostatik zaryadi o'zgaradi, natijada o'zaro ta'sirning keyingi bosqichi — gemagglyutinatsiya boshlanadi. Ushbu bosqichda jarayon to'xtab qolishi mumkin. Ayrim viruslar eritrositlar yuzasidan ajralib chiqqa oladi, ya'ni elyusiyasi sodir bo'ladi. Elyusiyasi eritrosit reseptorlariga virus fermentlari (masalan, neyraminidaza) ta'siri ostida bo'lib o'tadi. Bunda ajralib chiqqan viruslar zararlanmaydi, eritrositlar esa reseptorlarining parchalanganligi hisobiga viruslarni qayta adsorbsiya qila olmaydi.

Gemaglyutinatsiya reaksiyasini (GAR) qo'yishda aynan virusning gemaglyutinatsiyalanish xususiyati yaxshiroq namoyon bo'ladigan eritrositlarni (qush, hayvon, odam) qo'llashga harakat qilinadi; ko'pincha gemaglyutinatsiya tovuq eritrositlari bilan qo'yiladi. Odatda, GAR xona haroratida qo'yiladi, ba'zi hollarda 4°C yoki 37°C da

qo'yiladi. Bundan tashqari muhit pH va elektrolit tarkibini ham hisobga olish zarur.

Virus ko'payadigan to'qimalar va boshqa biologik substratlarda mavjud bo'ladigan ingibitorlar GAR ga to'xtatuvchi ta'sir qilishi mumkin. Ingibitor ta'sirni yo'qotish uchun virus saqlovchi material qizdiriladi, tripsin, aseton va boshqalar bilan ishlov beriladi.

Qo'llanilishi. Gemaglyutinatsiya reaksiyasi virusologik amaliyotda gemaglyutinatsiyalanovchi viruslarni aniqlash va ularni titrlashda keng qo'llaniladi. Reaksiya bajarilishi bo'yicha oddiy, oz vaqt ichida yetarli va aniq natijalarni beradi. Ko'pincha RGA gripp va boshqa o'tkir respirator virusli infeksiyalar diagnostikasida qo'llaniladi. Undan gemaglyutinatsiya xususiyatiga ega bo'lgan boshqa viruslarni aniqlashda ham foydalaniladi. Ilmiy tadqiqotlarda GAR virus va hujayraning o'zaro ta'sir mexanizmini o'rganish uchun qulay model hisoblanadi. Odatda, gemaglyutinatsiya reaksiyasi chuqurchali pleksiglas planshetlarda, ba'zi hollarda probirka yoki buyum oynachasida qo'yiladi.

Quyida virus saqlovchi materialda gripp virusini va uning miqdorini aniqlash namunasi keltirilgan. Gripp bilan kasallangan bemorning burun halqumidan olingan surtma bilan allontois bo'shlig'i zararlantirilgan va virus saqlovchi material sifatida tovuq embrionining allontois suyuqligi olingan.

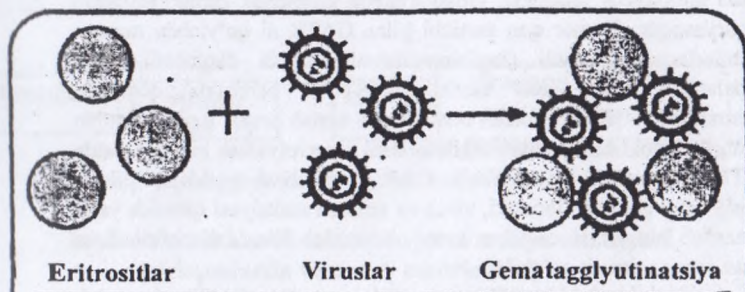
GAR ni qo'yish texnikasi (9-jadval). Pleksiglas planshetda 0,5 ml hajmdagi tekshirilayotgan virus saqlovchi materialning ikki marotabadan suyulib boruvchi 1:10 dan to 1:1280 gacha bo'lgan eritmaları tayyorlanadi (ya'ni, 1:10, 1:20, 1:40, 1:80 va h.k.). Chuqurchalardagi eritmalariga 1% li tovuq eritrositlari aralashmasi qo'shiladi (oldindan fiziologik eritma bilan 3 marta yuvilgan).

Planshet asta sekinlik bilan chayqatiladi va xona haroratida 30-45 daqiqaga qoldiriladi. Cho'kmaga tushgan eritrositlarning tashqi ko'rinishiga qarab, natija uchta plyus tizimi bo'yicha baholanadi.

Gemaglyutinatsiya «++» bo'lganda cho'kma zontik shaklini oladi va eritrositlar chuqurcha tubini to'liq egallaydi. Agglyutinatsiya holati bo'lmaganda eritrositlar chuqurcha markazida kompakt disk shaklida cho'kadi.

Virus titri deb, yaqqol gemaglyutinatsiya holati kuzatilgan («+++» yoki «++») eng katta suyultirish darajasiga aytiladi. Biz keltirgan misolda virus titri 1:320 ga teng bo'ldi (9-jadval).

Eritmadagi virusning titrga teng miqdori gemaglyutinatsiyalanuvchi birlik deyiladi (0,5 ml eritmada 1:320 saqlaydi). Bu kattalikni aniqlash GATR ni qo'yish uchun zarurdir, bunda virusning ishchi dozasi sifatida 4 ta gemaglyutinatsiyalovchi birlik olinadi (8-rasm).



8-rasm. Gemaglyutinatsiya reaksiyasi

Gemaglyutinatsiyani tormozlash reaksiyasi (GATR)

Aytib o'tilgandek, juda kup viruslar gemaglyutinatsiyalanuvchi xususiyatga ega bo'lib, bu ularni gemaglyutinatsiya reaksiyasida aniqlashga yordam beradi, lekin ularni indentifikatsiyalashga imkon bermaydi.

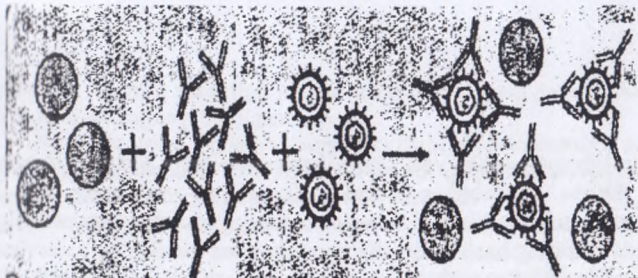
Biroq, agar avval virusni maxsus virusneytrallovchi immun zardob bilan aralashtirsak va undan so'ng eritrosit qo'shsak, bunday inaktivlangan (faolligi yo'qotilgan) virus gemaglyutinatsiya chaqirish xususiyatini yo'qotadi. Shunday qilib, virusni neytrallovchi zardob gemaglyutinatsiya reaksiyasiga to'xtatuvchi (tormozlovchi) ta'sir ko'rsatadi va GAR ni sodir bo'lish yoki bo'lmasligidan, virus va zardob o'rtasida neytralizatsiya reaksiyasi yuz berganligi haqida fikr yuritish mumkin.

Bu reaksiya gemaglyutinatsiyani tormozlash reaksiyasi deb nom olgan (GATR), u immunologik maxsuslikka ega va quyidagi hollarda ishlatilishi mumkin: a) maxsus diagnostik zardob yordamida noma'lum gemaglyutinatsiyalovchi virusning oxirgi indentifikatsiyasi uchun; b) ma'lum bo'lgan virusli antigen – diagnostikum yordamida bemor qon zardobidagi noma'lum antitelolar titrini aniqlash uchun.

Ingibitorlar. Odam va hayvonlar qon zardobida gemaglyutinatsiyani nomaxsus tormozlanishini keltirib chiqarishi mumkin bo'lgan nomaxsus virusli ingibitorlarning borligi GATR ni qo'llanilishini qiyinlashtiradi. GATR natijasini noaniq bo'lishiga yo'l qo'ymaslik uchun ingibitorlar tutmagan virusga qarshi diagnostik zardoblar ishlab chiqarilmoqda. Bemor qon zardobi bilan GATR ni qo'yishda maxsus ingibitorlarga chidamli (ingibirorezistent) virusli diagnostikumdan foydalanish kerak yoki zardobni 56-60°C haroratda qizdirish, neyraminidaza, tripsin, aseton bilan ishlav berish orqali ingibitorlardan ozod qilish yoki kaolin bilan ingibitorlarni adsorbsiyalash lozim. Odatda GATR chuqurchali planshetlarda GAR ga o'xshash usulda qo'yiladi. Asosiy farqi shundan iboratki, virus va eritrosit reaksiyasi qatorida yana bir zardob ishtirok etadi. Virus avval shu zardob bilan aralashtiriladi va undan so'ng eritrosit qo'shiladi.

A gripp virusini identifikatsiya qilish maqsadida **GATR ni qo'yish texnikasi** (12-jadval). Pleksiglas planshetda 3 qator ikki karra suyilib boruvchi (0,25 ml hajmda) diagnostik grippga qarshi zardoblar A(N1N1), A(N2N2) va A(N3N2) 1:10 dan to 1:320 gacha (zardob titrigacha) tayyorlanadi. Nazorat chuqurchasidan boshqa hamma chuqurchalarga, tarkibida 4 ta gemaglyutinatsiyalovchi birlik saqlagan virusning 0,25ml ishchi dozasi qo'shiladi (1:40 suyultirilgan); doza GAR da titrlangan (10-jadval). Reaksiya xona haroratida bir soat turgandan so'ng hamma chuqurchalarga 0,5 ml dan 1%li tovuq eritrositi aralashmasi qo'shiladi. Reaksiya natijasi 30-40 daqiqadan so'ng baholanadi. Bizning keltirgan misolimizda gemaglyutinatsiyaning tormozlanishi A (N3N2) zardobi bilan sodir bo'ldi, demak, A (N3N2) podtipiga tegishli gripp virusi ajratib olindi.

Bemor qon zardobida antitelolar borligini va titrini aniqlashda ham GATR qo'yiladi. Buning uchun ketma-ket ikki karra suyultirilgan 0,25 ml hajmdagi zardob tayyorlanadi va uni virusning neytralizatsiyasi sodir bo'lishi uchun ma'lum bo'lgan 0,25 ml antigen (tarkibida 4 ta gemaglyutinatsiyalovchi birlik tutgan) bilan aralashtiriladi. Keyin probirkaga 0,5 ml tovuq eritrositi aralashmasi qo'shiladi. Zardob titri deb, gemaglyutinatsiyaning tormozlanishi kuzatilgan eng yuqori suyultirish darajasiga (1:160) aytiladi (9-rasm).



eritrotsitlar

virusga
qarshi AT

viruslar

viruslarni ATlar bilan
neytralizatsiyasi va
gemagg. tormozlanishi

9-rasm. Gemaglyutinatsiyani tormozlash reaksiyasi

In vivo sharoitida viruslarni neytralizatsiya reaksiyasi (sichqonlarda va tovuq embrionida)

Viruslarning neytralizatsiya reaksiyasi yuqori maxsuslikka ega bo'lib, u viruslar identifikatsiyasida, antitelolarni aniqlashda, bundan tashqari virusga qarshi immun zardoblar va immunoglobulinlar preparatlarini titrlash uchun ishlatiladi.

Neytrallash reaksiyasi immun virusneytrallovchi zardobning virus bilan ta'sirlashganda uning yuqumliligini yo'qotish xususiyatiga asoslangan. Buni eritmani biologik sezgir (sichqon, tovuq embrioni, to'qima kulturalariga) tizimlarga yuborganda aniqlash mumkin.

Biz hujayra kulturalarida viruslarning neytralizatsiya reaksiyasi (SPT ning neytralizatsiyasi, gemadsorbsiyaning to'xtatilishi, rangli sinama neytralizatsiyasi – pilakchalar shakllanishining to'xtatilishi) qo'llanilishi bilan tanishib chiqdik.

Bu bo'limda sichqon va tovuq embrionida shu reaksiyaning qo'yilishi ko'rib chiqiladi.

Bu reaksiyada ishlatiladigan asosiy komponentlar: immun virusneytrallovchi (tajriba) va me'yoriy (nazorat) bir turdagi odam va hayvon zardoblari; tirik virus saqlagan, antigen hisoblangan material; immun zardobning virus neytrallovchi ta'siri aniqlanadigan biologik obyektlar (sichqon, tovuq embrioni).

Neytralizatsiya reaksiyasi qo'yilishining ikki turi qo'llaniladi. Ularning birida zardobning doimiy dozasi va virusning har xil suyultirilgan darajasi, ikkinchisida – virusning doimiy suyultirilgan dozasi va zardobning har xil suyultirilgan darajasi olinadi.

Virusning qaysi suyultirilgan darajasida zardobning neytrallovchi ta'siri yuzaga kelishini aniqlash zarur bo'lganda birinchi variant qo'llaniladi. Ikkinchi variant antitelolar titrining oshib borishini ko'rsatadi. Tadqiqot vazifasi va virusning xossasiga ko'ra yuqtirish obyektlari va usullari va neytralizatsiya reaksiyasining qo'yilish uslubi turlicha bo'lishi mumkin, ammo reaksiyaning mohiyati o'zgarmaydi. Barcha hollarda reaksiya o'tkazilish ketma-ketligi quyidagichadir:

1. Virus tutuvchi materialning mos keluvchi immun zardob bilan dastlabki aloqasi (bu komponentlardan biri ma'lum, boshqasining borligi aniqlanadi);

Bu aralashmani unga sezgir bo'lgan biologik tizimga (oq sichqonlar yoki tovuq embrioniga) yuborish kerak;

3. Neytralizatsiya bo'lgan yoki bo'lmaganligini baholash;

Neytralizatsiya reaksiyasi uchun ishlatiladigan zardob kasal odamlardan (antitelolarni va ular titrining oshib borishini aniqlash uchun) yoki immunlangan hayvonlardan (qo'zg'atuvchining identifikatsiyasi uchun) olinadi.

Reaksiya qo'yilishidan oldin zardob 56 – 60°C haroratda qizdirish yo'li bilan inaktivatsiya qilinadi.

Antigenlar (virus saqlovchi aralashma) virusli infeksiya bilan kasallanganlar materialidan olinadi, tovuq embrionlari va hayvonlarning virus bilan zararlangan to'qimalari va a'zolaridan hamda yuqtirilgan to'qima kulturalaridan tayyorlanadi va tozalanadi. Antigen qo'llanishdan oldin faolligini aniqlash uchun titrlanadi.

Neytralizatsiya reaksiyasida ishlatiladigan **biologik obyektlar**, immun zardob ta'sirida virusning neytralizatsiyasi kuzatiladigan muhit hisoblanadi. Shuning uchun u yoki bu obyektning tanlashda virusning xususiyati, shu obyektning virus ta'siriga sezgirligi, shuningdek tadqiqotning vazifalari va shartlari hisobga olinadi. Biologik obyekt sifatida laboratoriya hayvonlari, ko'p hollarda oq sichqonlar, tovuq embrioni hamda hujayra kulturasidan foydalaniladi.

Viruslar bilan ishlaganda neytralizatsiya reaksiyasining sezgirligini oshiruvchi va antitelolar miqdorini aniqlashga imkon beruvchi tropizm xususiyatini hisobga olish zarur. To'qimaga virusni uning moyillik xususiyatini hisobga olmaganda hamda ham yuborish mumkin, lekin bu

holda shu virusga sezgirliги yanada kúchlirok obyekt tanlash kerak bo'ladi, masalan yangi tug'ilgan hayvon.

Neytralizatsiya reaksiyasining qo'yilishi. Neytralizatsiya reaksiyasining ingredientlari bilan ishlashda va uni qo'yishda barcha ishlar aseptika qoidalariga rioya qilgan holda olib boriladi.

1 variant. Uni ko'p hollarda ajratib olingan virusning identifikatsiyasida qo'yiladi. Reaksiyani qo'yish uchun ikki qator probirkalar olinadi, ularning birinchisi tajriba, ikkinchisi nazorat qatori hisoblanadi.

Birinchi qator probirkalariga ma'lum miqdorda suyultirilmagan diagnostik immun zardob quyiladi, ikkinchi qatordagi nazorat probirkalariga o'sha hayvonning shunday miqdordagi suyultirilmagan me'yoriy zardobi quyiladi. Alohida probirkalarda virusning bir qancha suyultirilgan darajalari tayyorlanadi, bunda ularni tajriba va nazorat qatoridagi probirkalarga qo'shganda virusning ketma-ket 10 martagacha suyulgan darajasi hosil bo'lishi kerak (masalan, 10^{-1} , 10^{-2} , 10^{-3} va h.k.). Zardob va qo'shilayotgan virus eritmasi bir xil hajmda bo'lishi lozim, masalan 0,2 ml dan. Tayyorlangan aralashmali probirkalar odatda 37°C haroratda 1-2 soatga termostatga qo'yiladi. Shundan so'ng tajriba va nazorat aralashmalari sichqon yoki tovuq embrioniga yuboriladi. Tajriba ishonchli bo'lishi uchun har bitta eritmadan kamida 4 ta sichqon yoki tovuq embrioniga yuboriladi.

Oq sichqonlarda neytrallash reaksiyasi (1 variant). Zararlangan hayvonlar (tajriba va nazorat) ikki hafta mobaynida kuzatiladi, kasallangan va o'lgan sichqonlar qayd qilib boriladi. Reaksiyani baholash tajriba va nazorat sichqonlarining o'lgan miqdorini virus eritmasiga bog'liq holda aniqlash yo'li bilan olib boriladi. Rid va Mench bo'yicha, hisob-kitob o'tkazilib, 50% li letal doza LD_{50} aniqlanadi. Neytrallovchi zardob tomonidan neytrallash doza miqdorini aniqlaydigan neytrallash indeksi formula bo'yicha topiladi:

Me'yoriy zardob bilan tajribadagi virus titri

$\text{NI} = \frac{\text{Immun zardob bilan tajribadagi virus titri}}{\text{Me'yoriy zardob bilan tajribadagi virus titri}}$

Immun zardob bilan tajribadagi virus titri

NI – 10 dan kam bo'lsa – manfiy;

NI – 11-49 – shubhali;

NI – 50 va undan yuqori – musbat;

Tovuq embrionidagi neytralizatsiya reaksiyasi (1 variant). Bu reaksiyaga tayyorgarlik ishlari yuqorida keltirilgan. Tovuq embrioniga immun zardob bilan virus aralashmasini yuborishda virusning tropizmini hisobga olish lozim. Masalan, gripp virusi tovuq embrionining amnion

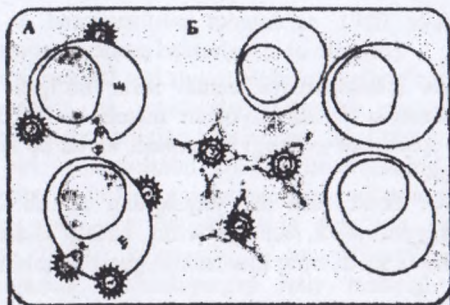
yoki allantois bo'shlig'iga yuboriladi; geres virusi, ospavaksina xoriantois pardasiga yuboriladi. Zararlangan embrionlar 35-37°C da 48 soatdan to 72 soatgacha inkubatsiyalanadi. So'ngra tuxum ochiladi, allantois yoki amnion suyuqligi so'rib olinadi va neytralizatsiya reaksiyasi yordamida unda virus bor-yo'qligi aniqlanadi. Agar gemaglyutinatsiya nazoratda hosil bo'lgan bo'lsa, (virus suyuqligi bilan me'yoriy zardob aralashmasi) va tajriba probirkalarda hosil bo'lmasa (virus eritmasi bilan immun zardob aralashmasi), bunda zardob neytrallash ta'siriga ega bo'ladi. Nazorat va tajribadagi virusning oxirgi titri statistik hisob yo'li bilan aniqlanadi.

II variant (sichqon va tovuq embrionida). Reaksiyani tekshirilayotgan zardobning har xil suyultirilgan darajalari va hayvon virusining doimiy dozasi bilan qo'yiladi. Buning uchun zardobning ikki karra oshib boruvchi suyultirmasiga teng miqdorda virusning ma'lum eritmasi qo'shiladi (virusning 100 yoki 1000 ta LD₅₀ olish tavsiya etiladi). Davomi xuddi 1-variantdagidek bo'ladi, ya'ni tajriba va nazorat aralashmalar 1-2 soatga termostatga qo'yiladi, undan so'ng ularni sichqon yoki tovuq embrioniga yuboriladi.

Sichqonlarda neytrallash reaksiyasini qo'yishda 50% sichqonlarga himoyalovchi ta'sir qiluvchi suyultirma darajasi o'rganilayotgan zardob titri deb hisoblanadi.

Tovuq embrionidagi reaksiyada zardobning titri deb, zararlangan tovuq embrionining 50% ida viruslarning gemaglyutinatsiyalovchi ta'sirini to'xtatishga qodir bo'lgan zardobning eng katta suyultirilgan darajasiga aytiladi.

Hujayra kulturasida neytrallash reaksiyasi. Tajribada yaxshi bir qatlamli hujayralari bo'lgan kultura qo'llaniladi. Bir qavatli hujayra kulturasidagi oziq muhit steril Paster pipetkasi bilan olib tashlanadi, va hujayra qatlami ustiga 0,2 ml tekshiriluvchi zardob va virus aralashtirib solinadi, 30 daqiqa kontaktda qoldiriladi. Keyin qo'yilgan bu aralashma pipetka bilan olib tashlanadi va 1-1,5 ml 199 oziq muhiti probirkalarga solinadi. 3-10 kundan keyin hujayra kulturasidagi o'zgarish mikroskop ostida ko'riladi. Bunda zardob (antitela) solinmagan kontrol probirkalardagi hujayra qatlami bilan solishtiriladi. Tajriba probirkalarda virusga qarshi zardobda maxsus antitelalar borligi sababli SPT kuzatilmaydi; kontrol probirkalarda SPT kuzatiladi.



10- rasm. Hujayra kulturasida viruslarni neytrallash reaksiyasi:
 A- viruslarning ko'payishi natijasida sitopatogen ta'sir (SPT);
 B- antitelolar neytrallanishi natijasida viruslar SPTning bo'lmasligi.

3.6. Virusli infeksiyalar diagnostikasida molekulyar – genetik tekshiruv usullari

Bu usulga molekulyar gibridizatsiya va polimeraza zanjirli reaksiya kirib, ular o'zining maxsusligi va sezgirligi tufayli so'nggi yillarda juda keng tarqaldi. Bu usul tekshirilayotgan materialda aniqlanayotgan bakteriya yoki virusning hattoki yagona gen nusxasi (ular DNK yoki RNKlarining aniq bo'lgan nukleotid ketma-ketligiga ko'ra) bo'lganda ham uning mavjudligini aniqlashga imkon beradi va shu infeksiyaning borligini isbotlaydi.

Molekulyar gibridizatsiya (molekulyar zond usuli)

Bu usul ikki ipli DNKning denaturatsiya va renaturatsiya bo'lish xususiyatiga asoslangan. Denaturatsiya – bu 80-100⁰ C gacha qizdirilishi yoki ishqor bilan ishlov berilishi natijasida DNK zanjirining ajralishi. Denaturatsiya – harorat 40-60⁰ C gacha tushishi natijasida vodorod bog'lari yordamida zanjirlarning qayta bog'lanishi va DNK ning dastlabki ikki ipli tuzilishining tiklanishi.

Ajralgan DNK zanjirlari nukleotidlar joylashishida komplementar uchastkaga ega bo'lgan boshqa bir ipli DNK fragmentlari bilan gibridizatsiyaga qodir. Komplementar iplar gibridizatsiyasiga shuningdek, RNK ham qodir, DNK – RNK yoki RNK – RNK kompleksini hosil qiladi.

Molekulyar gibrizatsiya uchun zarur bo'lgan DNK va RNK bo'laklari yordamida tekshirilayotgan materialda nuklein kislotaning komplementar iplari bor-yo'qligi aniqlanadi va bu bo'laklar molekulyar zond deb ataladi.

Molekulyar zond turli xil viruslardan ajratib olingan nuklein kislotalardan tayyorlanadi, ba'zida virus i-RNK sidan foydalaniladi, lekin ko'p hollarda DNK ning klonlashtirilgan rekombinanti zond bo'lib xizmat qiladi.

Ko'pgina viruslarni aniqlash uchun molekulyar zond to'plamlari mavjud. Virus genomi klonlashtirilgan bo'laklarining bunday to'plamlari genlar banki yoki kutubxonalarini tashkil qiladi.

Molekulyar gibrizatsiya reaksiyasini qo'yishda zondlar radioaktiv (R 32), flyuoesent yoki biotinli belgilar bilan nishonlanadi va aniqlanayotgan tekshiriluvchi material bilan birlashtiriladi (Ma'lumki, tekshiriluvchi material biror nuklein kislota tutadi). Agar zond (virus genomi bo'lagi) aniqlanayotgan nuklein kislota zanjiri bilan komplementar bo'lsa, unda komplementar uchastkada gibrizatsiya sodir bo'ladi.

Qayta tiklanish bosqichidan so'ng zond renaturasiyalangan nuklein kislotaga birlashadi va bunda nishonlangan belgisi bilan aniqlanishi mumkin. Molekulyar gibrizatsiyaning aniqlanishi tekshirilayotgan virus tabiatini bilishga imkon beradi. Bu usul klinik materialdan, birinchi navbatda, latent virusli infeksiyalarda persistentlangan viruslarni va hujayra kulturasida ko'paymaydigan viruslarni aniqlashda qo'llaniladi. Molekulyar gibrizatsiya – yuqori maxsuslikka ega bo'lgan usul bo'lib, uning sezgirligi immunkimyoviy usullar darajasida turadi, masalan, immunoferment tahlilning darajasi 10^{-14} g/ml atrofida bo'ladi.

Yanada sezgirligi (10^{-18} g gacha) va maxsusligi yuqori va kam xarajat bo'lgan usul polimeraza zanjirli reaksiya ekanligi aniqlandi.

Polimeraza zanjirli reaksiya (PZR) yoki nuklein kislotalarning lokal amplifikatsiyasi (NKLA)

Bu reaksiya K.Myuillis tomonidan 1983-yilda taklif etilgan bo'lib, u o'zining yangiligi uchun Nobel mukofotini olgan (1993). Bu yangilik molekulyar biologiya va tibbiyot sohasida olamshumul voqea bo'ldi. Shuni ta'kidlash lozimki, reaksiyaning asosiy komponenti bo'lgan termostabil DNK-polimeraza fermentining olinishi va xususiyati

A. Kaledin va hammualliflar tomonidan 1980 yilda chop etilgan (ferment *Thermus aquaticus* bakteriyasidan olingan).

Polimeraza zanjirli reaksiya molekulyar gibridizatsiya kabi, DNK ning denaturatsiya va renaturatsiya bo'lish xususiyati va DNK zanjirining komplementarligiga asoslangan. Reaksiyaning yangi muhim holatlaridan biri – termostabil DNK-polimerazaning qo'llanilishidir. DNK-polimeraza ishtirokida aniqlanayotgan genlarning (virusning yoki bakteriyaning) yoki ular bo'laklarining (ma'lum nukleotid ketma-ketligiga ega DNKsi) ko'payishi – **amplifikatsiya** sodir bo'ladi. Reaksiya natijasida tekshirilayotgan irsiy material ko'p miqdorda to'planib qoladi va oson aniqlanib, identifikatsiya qilinadi. Bu reaksiyaning yuqori sezgirligi aynan genlar yoki uning bo'laklarining amflifikatsiyasiga asoslangan.

Reaksiyada quyidagi ingredientlar qatnashadi:

– tekshirilayotgan biologik materialdagi viruslar yoki boshqa infeksiyon agentlarning **aniqlanayotgan DNKsi**;

– **2 xil tipdagi praymerlar** (oligonukleotidlar) – nukleotidlar ketma-ketligiga ega DNK ning qisqa zanjiri. Bu zanjir aniqlanayotgan DNK ning ikkala ipiga ham komplementar bo'ladi. Praymerlar turli xildagi viruslar va bakteriyalar nuklein kislotasidan olinadi, ularning nukleotid ketma-ketligi sekvenirovaniya usulida aniqlanadi;

– **Erkin nukleotidlar** – amplifikatsiyani amalga oshirish uchun kerak bo'ladigan material;

– **termostabil DNK-polimeraza fermenti** – erkin nukleotidlardan komplementar DNK zanjirlarini hosil qiladi; bu ferment faqatgina *Thermus aquaticus* bakteriyasidan emas, balki, gen injeneriyasi usuli bilan ham olinadi;

PZR ning mohiyati shundaki, tekshirilayotgan biologik material DNK si denaturatsiyaga uchratiladi. So'ngra 2 xil tipdagi praymerlar qayta tiklanish davrida DNK ikki ipining 3-oxiriga birlashadi va komplementarlikka asoslanib ushbu uchastkada ikki ipli DNK tuzilishini tiklaydi. Termostabil DNK-polimeraza erkin nukleotidlardan foydalanib DNK zanjirining keyingi tiklanishlarini amalga oshiradi, bunga praymerlar «zatravka» bo'lib xizmat qiladi.

PZR ning bitta siklidan so'ng aniqlanayotgan DNK molekulasini ikki marta ortadi (bitta DNK matrisasidan ikkita nusxa paydo bo'ladi), ya'ni DNK amplifikatsiyasi yuz beradi. Odatda, amplifikatsiyaning 25-40 ta sikli o'tkaziladi va 2-3 soatdan so'ng viruslar va bakteriyalar DNK si

maxsus bo'lagining millionlab nusxalari olinadi (formula bo'yicha: 2 n, bu yerda n sikllar miqdoriga teng).

Polimeraza zanjirli reaksiya haroratning almashinuvi avtomatik ravishda boshqariladigan amplifikatorda 0,5-1,5 ml li mikrosentrifuga probirkalarida o'tkaziladi. Amplifikatsiyaning har 3 ta bosqichida – DNK denaturatsiyasi, qayta tiklanish va elongatsiyada – namunalar turli xildagi haroratda inkubatsiya qilinadi.

1. *Denaturatsiya* – 90-95⁰C haroratda 0,5-1,0 daqiqa qizdirilganda tekshirilayotgan ikki ipli DNK zanjirining ikkiga ajralishi.

2. *Otjig* (qayta tiklanish) – komplementar praymerning birikish joyida aniqlanayotgan ikki zanjirli DNK tuzilishining tiklanishi – 40-60⁰C da 0,5 daqiqa.

3. *Uzayish (elongatsiya)* – termostabil DNK-polimeraza yordamida DNK zanjirlarining dastlabki holatigacha uzayishi – 70-75⁰C da 2-5 daqiqa davomida.

Amplifikatsiya siklidan so'ng DNK ning borligi poliakrilamid gelda elektroforez yordamida yoki avtoradiografiya (izotoplar bilan nishonlangan erkin nukleotidlar ishtirok etadigan reaksiya) usulida aniqlanadi. PZR – yuqorimaxsuslikka ega reaksiyadir: agar tekshirilayotgan namuna praymerlarga komplementar bo'lmasa, reaksiya natijasi manfiy bo'ladi.

PZR yordamida nafaqat DNK dagi nukleotidlar ketma-ketligi, balki RNK ni, ya'ni RNK tutuvchi viruslarni ham aniqlash mumkin (buning uchun reaksiyaga qaytar transkriptaza kiritiladi).

Shunday qilib, PZR yuqori sezgirlikka va maxsuslikka ega bo'lgan molekulyar-genetik tekshirish usuli bo'lib, viruslar va boshqa ko'plab patogen agentlarning borligini aniqlashga imkon beradi. Usul, asosan, latent virusli infeksiyalar va OIV-infeksiyasining tashhisida bebahodir. PZR brusellez, legionellez, mikobakterioz va vabo tashhisida ham qo'llaniladi (vabo vibrioidagi enterotoksin sintez qiladigan genni aniqlaydi).

Oxirgi yillarda PZR yuqumli kasalliklar laboratoriya tashhisotida ekspres-usul sifatida katta ahamiyatga ega bo'lib bormoqda. PZR qo'llanayotgan infeksiyalar (ham virusli, ham boshqa etiologiyali) doirasi sezilarli kengayyapti. PZR ni qo'yish uslublari takomillashyapti, uning har xil modifikatsiyalari taklif qilinaypti.

Masalan, miqdoriy PZR ishlab chiqildi. Bunda tekshirilayotgan materialda maxsus nukleotidlar ketma-ketligining konsentratsiyasini aniqlash va uning ko'payishi yoki kamayishini kuzatib borish mumkin

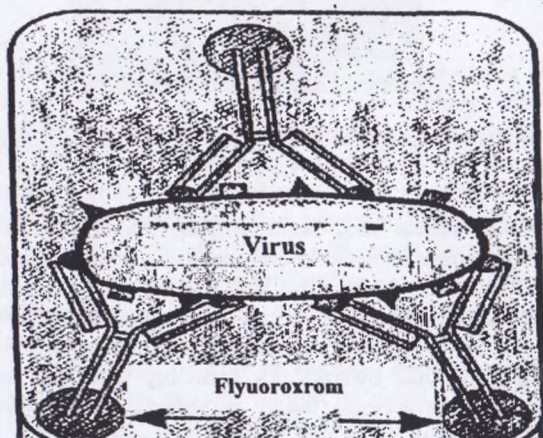
bo'ladi. Bunday nazorat kasallikning oqibatlarini engillashtirib, qo'llanayotgan davolashning samaradorligini baholashga imkon beradi.

Immunoflyuoressent usul

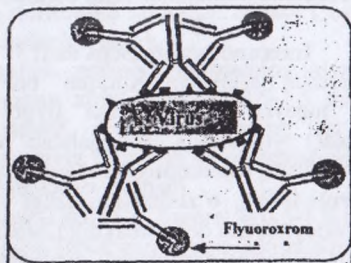
Virus antigenlarini infeksiya yuqqan buyumlardan, hayvon to'qirinalaridan va hujayra kulturalaridan flyuoressensiya qiluvchi antitelolar (zardoblar) yordamida aniqlashdan kasallikka diagnoz qo'yshda keng qo'llaniladi. Immunoflyuoressent usul tezkor (ekspres) diagnoz qo'yish usuli bo'lib, o'zining sezgirligi va maxsusligi bilan boshqa serologik reaksiyalardan qolishmaydi (12-rasm).

Flyuoressensiya qiluvchi zardoblarni tayyorlash, ayrim flyuoroxromlarning (masalan, flyuoressensiyaning izotiosinati) zardob oqsillarining immunologik maxsusligiga ta'sir qilmay ular bilan kimyoviy birikishga asoslangan.

Kunsning bevosita immunoflyuoressent usulida, flyuoressensiya qiluvchi antitelolar hosil qiladi. Bu komplekslar lyuminescent mikroskop ostida ko'rilganda o'ziga xos rangda nur tarqatadi. Kuns bevosita immunoflyuoressent usulining kamchiligi shundan iboratki, har bir tekshiriluvchi antigenga qarshi flyuoressensiya qiluvchi maxsus zardoblarning keng to'plamini tayyorlash zarur (11, 12, 13-rasmlar).



11-rasm. Bevosita immunoflyuoressensiya reaksiyasi



12- rasm. Bilvosita immunoflyuoressensiya reaksiyasi



13- rasm. Immunoflyuoressensiya usulidagi surtmada viruslarning ko'rinishi

Bilvosita usulda esa, faqat birgina, universal, tarkibida quyon globulinlariga qarshi antitelolari bo'lgan flyuoressensiya qiluvchi antiglobulinli zardob ko'zda tutiladi. Diagnostik antizardob tarkibida quyon globulinlari bo'lishiga ko'ra (chunki ular quyonlarni immunlash yo'li orqali olinadi), ular flyuoressensiya qiluvchi antiglobulinli zardob bilan antigen sifatida birikadi va antiteloga o'xshash tekshiriluvchi gomologik antigen (virus) bilan birlashadi. Bunda hosil bo'lgan kompleksda (maxsus antitelo + tekshirilayotgan antigen) flyuoressensiyalanuvchi antiglobulinli antitelolar joylashadi va lyuminitsent mikroskopiyada o'zidan nur tarqatadi. Bu usul qizamiq, qutirish, vezikulyar stomatit, gemorragik isitma viruslari (Ebol, Malburg viruslari), adenoviruslar, herpes viruslarini aniqlashda keng qo'llaniladi.

IV-bob. O'TKIR RESPIRATOR VIRUSLI INFEKSIYA QO'ZG'ATUVCHILARI

O'tkir respirator virusli infeksiyalar (O'RVI) - eng ko'p tarqalgan yuqurimli kasalliklar jumlasiga kiradi.

Uning keng tarqalishiga quyidagi omillar sabab bo'ladi:

- havo-tomchi yo'l bilan yuqishi;
- O'RVI qo'zg'atuvchilarining xilma-xilligi;
- takror kasallanishga moyillikning mavjudligi;

4.1. Ortomiksoviruslar (Gripp viruslari)

Gripp chaqiruvchi viruslar *Orthomyxoviridae* oilasi *Influenzavirus A, B* va *Influenzavirus C avlodi* tarkibiga kiradi. A tipidagi virus V.Smit, S. Endryus va P.Leydlou (1993), V tipidagi virus T.Frensis va R.Medjil (1940), S tipidagi virus R.Teylor (1949) tomonidan aniqlangan. A tipidagi gripp virusi. epidemik jihatdan o'ta xavfli, B tipidagi virus mahalliy tarqalish va epidemiyalarni, C tipidagi virus esa grippning sporadik holatlarini keltirib chiqaradi.

Epidemiologiyasi

Gripp (fransuzcha – *gripper*, qamrash) yoki influensa (italyancha *influenza di freddo* – sovuq ta'siri) – o'tkir infeksiya bo'lib, nafas yo'llarining zararlanishi, uzoq davom etmaydigan isitma, darmon qurishi, bosh og'rig'i, mialgiya va boshqalar bilan kechadi.

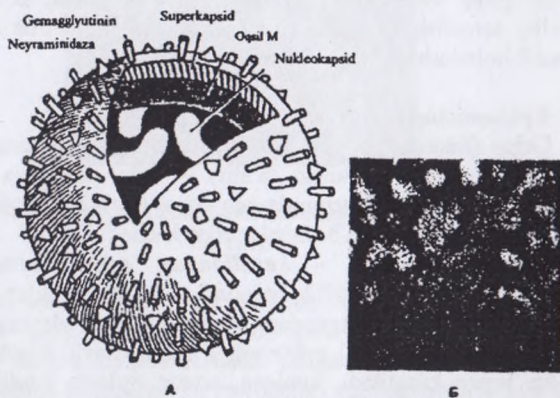
Infeksiya manbai - *kasallangan odam* (bemor va virus tashuvchilar). Bemor kasallik belgilari paydo bo'lishidan 24 soat oldin, shuningdek kasallik o'tgandan keyin 48 soat davomida infeksiya yuqtirish jihatidan, ya'ni epidemik jihatdan xavfli hisoblanadi. Gripp hamma joyda kuzatiladi, ayniqsa, sovuq oylarda kasallik ko'payadi. Gripp epidemiyasi har 2-3 yilda kuzatiladi. *Uning ko'zg'atuvchisi havo-tomchi yo'li bilan o'tadi. Bolalar va keksalar infeksiyaga beriluvchan bo'ladi.* Gripp viruslari yuqori harorat ta'siriga, kuritishga, quyosh nuriga va UB nurlanishga sezgir bo'ladi. Shuningdek, ular efir, fenol, formaldegid va oqsillarni denaturasiyalovchi boshqa moddalarga nisbatan ham chidamsiz bo'ladi.

Morfologiyasi

Gripp viruslari - ovalsimon «kiyingan» viruslardir; virionlar ko'pincha noto'g'ri shaklda bo'ladi, ularning o'rtacha o'lchami 80-120 nm. Genomi 8 ta alohida bo'laklardan iborat bir ipli RNK molekulasidan tarkib topgan. Nukleokapsidi simmetrik spiral shaklida tuzilgan. Superkapsid ikki qavatli lipiddan tashkil topgan bo'lib, unga glikoprotein usimtalar kirib turadi. Usimtalar gemagglutinini (G) va neyraminidaza (N) faolligiga ega. Ortomiksoviruslar replikatsiyasi infeksiyalangan hujayra sitoplazmasida, virus RNK sintezi esa hujayra yadrosida sodir bo'ladi.

- Gemagglutinini virusning hujayraga kirishini ta'minlaydi, natijada hujayra membranasi va lizosoma membranalari qo'shilib ketadi.

- AT unga himoya vazifasini bajaradi. Neyraminidaza N-asetilneyramin kislotasi tutuvchi reseptorlarni aniqlaydi va ular bilan ta'sirlashadi, bu esa virusni hujayraga kirishiga olib keladi, shuningdek, yangi virionlardan va hujayra membranasiidan neyramin kislotasini ajratib virusning hujayra ichidan chiqishiga olib keladi.



14-rasm. Gripp virusining (A) sxematik tasviri va (B) mikrorasmi.

- Virus genomining ettita segmenti strukturali oqsillarga, sakkizinchi segmenti – faqat zararlangan hujayralarda bo'ladigan NS₁ va NS₂ strukturasisiz oqsillarga belgilangan (kodlangan). Ulardan asosiylari - matriksli (M) va nukleoproteidli (NP) oqsillaridir. Virus replikatsiyasi va transkripsiyasida ishtirok etuvchi ichki oqsillar (R₁, R₂, R₃) oz miqdorda qatnashadi.

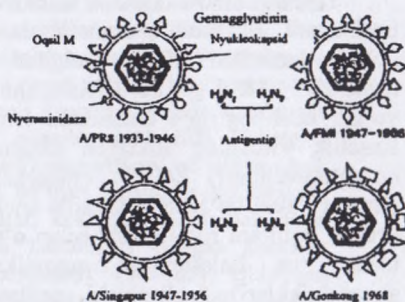
- M-oqsil viruslar morfogenezida muhim rol o'ynaydi va genomni nukleokapsid bilan o'rab himoya qiladi. NP oqsili boshqaruvchi va struktur vazifalarni bajaradi. Ichki oqsillar fermentlar hisoblanadi: R₁ – transkriptaza, R₂ – endonukleaza, R₃ – replikaza.

Antigen tuzilishi

A tipidagi gripp virusining tipga xos antigenlari – gemagglyutinin va neyraminidaza hisoblanadi. Ushbu oqsillarning birikishiga asoslangan holda gripp virusi tasniflanadi. Xususan, A grippi virusida gemagglyutininning 13 ta tipi va neyraminidazaning 10 ta tipi ajratiladi. Virusning A, B va C tiplari orasidagi antigenli farqlar NP- va M – oqsillarning tuzilishidagi farqlar bilan aniqlanadi. A tipidagi viruslarning barcha shtammlari GATR orqali aniqlanadigan guruhli (C -) Ag ega. Tipga xos AG lar - gemagglyutinin va neyraminidaza bo'lib, ko'pincha, epidemik avj olishlar vaqtida ular tuzilishining o'zgarishi natijasida yangi serologik variantlar yuzaga keladi. Antigen tuzilish 2 xil yo'l bilan o'zgarishi mumkin:

A grippi virusining shtammlari.

15-rasm. Gripp virusining antigenli dreyf va antigenli shiftini yuzaga keltiruvchi jarayon chizmasi.



Antigenli dreyf

Nuqtali mutasiya natijasida AG tuzilishda biroz o'zgarish yuzaga keladi. Bunda ko'p o'zgarish gemagglyutinin tuzilishida kuzatiladi. Dreyf epidemik jarayon vaqtida rivojlanadi va immun reaksiyalar maxsusligini pasaytiradi.

Antigenli shift

Virusning avvalgi sirkulyatsiya qiluvchi variantlariga bog'liq bo'lmagan yoki antigen-qarindosh bo'lmagan yangi antigen variantining paydo bo'lishiga olib keladi. Shunday taxmin qilinadiki, odam va hayvon viruslari shtammlari o'rtasidagi genetik rekombinatsiya natijasida antigen-shift kuzatiladi. Har 10-20 yilda inson populyatsiyasi

yangilanadi va immun «qatlam» yo'qoladi, shu tufayli pandemiyalar yuzaga keladi.

Patogenezi

Virus dastlab yuqori nafas yo'llari epiteliyalarida ko'payadi va zararlagan hujayralarini nobud qiladi. Zararlangan epiteliyal to'siqdan o'tgan virus qon oqimiga tushadi. Virusemiya juda ko'p kapillyarlar endoteliysining shikastlanishi va ular o'tkazuvchanligining oshishi bilan davom etadi. Og'ir hollarda o'pka, miokard va parenximatoz a'zolarda ko'plab qon quyulishlar kuzatiladi. Ko'zg'atuvchining immunokompetent hujayralar bilan uzaro ta'siri natijasida ularning faoliyati buziladi va tranzitor immuntanqislik hamda autoimmunpatologiyalar yuzaga kelishiga olib keladi.

Klinik belgilari

Yashirin davr 1-3 kuni tashkil etadi, undan keyin prodromal davr boshlanadi. Bu davrda umumiy darmonsizlik, o'ta charchash va h.k. holatlar kuzatiladi. Asosiy belgilari (simptomlari) – tana haroratining tezda 37,5 - 38° C ga ko'tarilishi, shu bilan birga mialgiya, burun oqishi, yo'tal, bosh og'rig'i kuzatiladi. Isitmali davr 3-5 kun davom etadi. Kasallik virusning toksigen shtammlari («ispanka» tipidagi gripp qo'zg'atuvchilari) keltirib chiqarganda va ayniqsa o'pka - yurak patologiyalari bo'lgan holatlarda ancha og'ir o'tadi. Ular juda xavfli va krupoz zotiljam rivojlanishi bilan o'tadi. Grippning eng ko'p asorati – tomoq va halqumdagi automikrofloraning (odatda, B guruh streptokokklari) faollashishi natijasida kelib chiqadigan **bakterial zotiljamdir**. 1918–1919-yillarda «ispanka» pandemiyasi davrida 20 mln.dan ortiq odam ikkilamchi bakterial zotiljam tufayli halok bo'lgan. Gripp virusining yuqori antigen uzgaruvchanligi (variabelligi) tufayli gripptan sog'aygandan keyin takror zararlanishga turg'un berilmaslikka olib kelmaydi.

Mikrobiologik diagnostikasi

Tekshirish uchun olinadigan materiallar – burun-halqumdan surtma va yuvindi, burun bo'shlig'idan bosma-surtma va qon. Tashhis qo'yishning asosiy usullari virusoskopik, virusologik va serologik (I-sxema). Ekspres tashhis qo'yish usullariga burundan olingan bosma-surtmada va halqumdan olingan yuvindilarda virus antigenini IFR va IFA usulida aniqlash kiradi. Qo'zg'atuvchini ajratib olish uchun 10-11

kunlik tovuq embrioniga yuqtirib zararlash yoki, ba'zan, turli xildagi to'qima kulturalaridan foydalaniladi. Gripp virusi sust sitopatik ta'sir namoyon qiladi va ko'pincha gemadsorbsiya fenomeni orqali aniqlanadi. Virus tipi KBR yordamida identifikatsiyalanadi, gemaggl'yutinning turi (podtipi) GATR da (gripp viruslari odam va turli hayvonlar eritrositlarini aggl'yutinatsiyalaydi); neyraminidaza podtipi fermentlar faolligini ingibirlash (to'xtatish) reaksiyasi orqali; Sirkulyatsiya qiluvchi antitelolar 8-14 kun oralig'i bilan olingan juft qon zardoblarida GATR, KBR, NR, IFA yordamida aniqlanadi. Infeksiyaning o'tkir davrida va rekonvalessensiya, ya'ni sog'ayish davrining 2-3-haftalarida olingan zardob namunalari solishtirilganda AT titrining to'rt barobar ortishi kasallikni tasdiqlaydi.

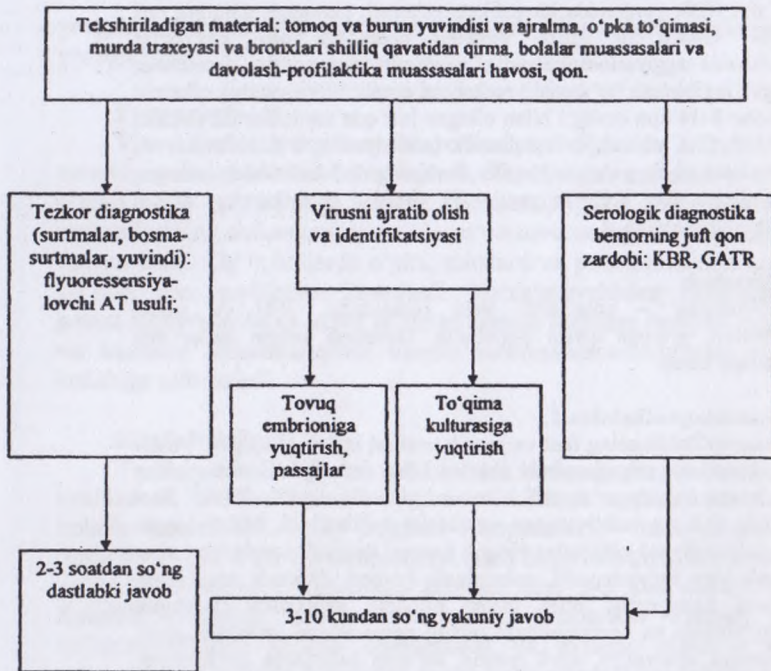
Davolash

Preparatlar – amantadin yoki rementadin, IFN va uning indikatorlari, grippga qarshi γ -globulin. Davolash imkon qadar erta boshlanishi kerak.

Immunoprofilaktikasi

Immunoprofilaktikaning faol va passiv usullari ishlab chiqilgan. Passiv immunizatsiyada grippga qarshi vaksina bilan emlangan donor qonidan tayyorlangan grippga qarshi immunoglobulin qo'llaniladi. Faol emlashda tirik va inaktivlangan vaksinalar qo'llaniladi. Inaktivlangan (kuchsizlantirilgan) vaksinalar virionli (yuqori darajada tozalangan virus kulturalaridan tayyorlanadi), subvirionli (yuqori darajada tozalangan viruslarni detergentlar bilan ishlab olinadi), subbirklikli (faqatgina gemaggl'yutenin va neyraminidaza tutadi) preparatlarni uz ichiga oladi. Vaktsinasiya epidemiya xavfi yuqori bo'lgan holatlarda qo'llaniladi. Bunda, birinchi navbatda yosh bolalar, keksalar, shuningdek nafas yo'llari va yurak qon toqir tizimi kasalliklari bo'lgan shaxslar, davolash-profilaktika muassasalari xodimlari emlanadi. Uldirilgan vaksinalar qo'llanilganda har yili revaksinatsiya o'tkaziladi; ularning samaradorligi 60-70% dan ortmaydi. Kuzgatuvchining antigen o'zgaruvchanligi tez-tez kuzatilganligi tufayli, emlash uchun tegishli virusning antigen to'plami kasallikning epidemiyasi vaqtidagina aniqlanishi mumkin.

Gripp va paragrippning virusologik diagnostikasi



4.2. Paramiksoviruslar

Paramyxoviridae oilasiga mansub barcha 4 avlod, odam organizmida uchraydigan, quyidagi infeksiyalarni o'z ichiga oladi: *Paramyxovirus* avlodi – paragripp viruslarining 1- va 3- tipi; *Rubulavirus* turi - epidemik parotit va paragripp viruslarining 2- va 4- tipi; Morbillivirus - qizamiq va sklerozli panensefalit viruslari. *Pneumovirus* avlodi – odam RS-virusi. Paramiksoviruslar – sharsimon (sferik) «o'ralgan» viruslar bo'lib, virionning o'rtacha o'lchami 100-800 nm. Genomi RNK ning chiziqli, segmentlanmagan molekulasidan iborat. U bilan spiralsimon nukleokapsid hosil qiluvchi NP oqsili va P, L polimeraz oqsillari bog'langan. Nukleokapsid matriksli M-oqsil bilan o'ralgan. Superkapsidi

ikki qavatli lipidli membranadan iborat, uning ustida glikoproteinli NN va F usimtalar bo'ladi. Viruslar replikasiyasi xo'jayin hujayrasining sitoplazmasida bo'ladi.

Odam paragripp viruslari

Paragripp – faqat yuqori nafas yo'llarini zararlovchi o'tkir virusli infeksiyadir. Dastlab virus U.Chenok (1956-1958) tomonidan gripsimon kasallik bilan ogrikan bolalardan ajratib olingan, shuning uchun ham virus paragripp deb nomlanadi.

Epidemiologiyasi

Paragripp virusi manbai – kasallangan odam (aniq belgisi yoki yashirin ko'rinishdagi). *Kasallik qo'zg'atuvchisi havo-tomchi yo'li bilan o'tadi.* Patogenlik xususiyati eng yuqori bo'lgani – bu paragripp virusining 3-tipidir. Kasallik yuqqandan so'ng 24 soat ichida bemor epidemik xavfli hisoblanadi; virus ajralishi davomiyligi 3-10 kun.

Antigen tuzilishi

Paramiksoviruslarning asosiy AG lari – NP oqsili, HN va F glikoproteinlardir; AG tarkibiy tuzilishi bo'yicha viruslar ikkita avlodga bo'linadi.

Patogenezi

Virus dastlab yuqori nafas yo'llarining epiteliysida ko'payadi, u yerdan qonga o'tib, virusemiya chaqiradi

Klinik belgilari

Kasallikning yashirin davri 3-6 kun. Kasallik kattalarda ko'pincha yuqori nafas yo'llarining katari ko'rinishida o'tadi. Yosh bolalarda kasallik ko'pincha intoksikasiya belgilari bilan og'irroq o'tadi. Ularda ko'pincha laringotraxeobronxit avj oladi (asosiy qo'zg'atuvchilari - 1-2-tipdagi paragripp viruslari), bir yoshgacha bo'lgan bolalarda zotiljamli bronxiolit kuzatiladi (asosiy qo'zg'atuvchisi – 3- tip paragripp virusi).

Mikrobiologik diagnostikasi

Tekshirish uchun material – burun-halqumdan surtma va yuvindi, burun bo'shlig'idan bosma-surtma va qon. Asosiy tashxis usullari – virusoskopik, virusologik va serologik. Ekspress-diagnostikada burun yo'llari va burun-halqum epiteliylaridagi virus antigenini topish uchun

IFR dan foydalaniladi. Paragripp virusi tovuq embrionida yomon o'sadi, ularni odam yoki maymunlar embrionining buyrak to'qimasidan tayyorlangan hujayra kulturalarida o'stirib, ajratib olish mumkin; ko'zg'atuvchi identifikatsiyasi sitopatik ta'sir va gemadsorbsiya testi orqali o'tkaziladi. Qo'zgatuvchi identifikatsiyasi GATR yoki NR larda (bunda tekshiriladigan virus maxsus AT bilan aralashtirilib, 18-21° C haroratda 2 soat qoldiriladi) ham olib boriladi. Barcha serovar vakillari gemagglyutinini va neyraminidaza faolligiga ega. 1- va 2-tip paragripp viruslari dengiz cho'chqachalari, sichqonlar, qo'y va tovuqlar eritrositlarini agglyutinatsiyalaydi; 3-tipdagi virus tovuqlar eritrositlarini agglyutinatsiya qilmaydi, 4-tip virus esa, faqat dengiz cho'chqachalari eritrositlarini agglyutinatsiya qiladi. 1- va 4- tipdagi viruslar eng katta sitopatik ta'sirga ega. Zardobdagi AT lar titrining ortishini juft zardobni GATR bilan tekshirish orqali aniqlanadi.

Davolash

Simptomatik davolanadi. Virusga qarshi va maxsus profilaktika preparatlari yo'q.

Epidemik parotit virusi

Epidemik parotit – quloq oldi bezining yallig'lanish bilan o'tadigan o'tkir yuqumli kasallik bo'lib, u ko'pincha epidemiya xolatlarini yuzaga keltiradi. Bu kasallik qo'zg'atuvchisini K.Djonson va R.Gudpascher (1934) ajratib olgan. Morfologiyasi bo'yicha parotit virusi boshqa paramiksoviruslar bilan o'xshash bo'lib, tarkibida NP ichki oqsilini va NH, F yuza glikoproteinlarini tutadi. Viruslar gemadsorbsiyalash va gemolizlash, simplastlar hosil qilish va neyraminidaza faolliklariga ega.

Epidemiologiyasi

Epidemik parotitning asosiy manbai – bemor odam, shuningdek itlarga o'z egasidan yuqqan holatlari ham qayd etilgan. Tajriba sharoitida kasallikni primatlarga yuqtirish mumkin. Qo'zg'atuvchi havotomchi yo'li bilan yuqadi. Kasallik yil davomida uchraydi, lekin asosan kuz-qish oylarida ko'p qayd qilinadi. Kasallik ko'proq 5-10 yoshdagi bolalar orasida kuzatiladi; qiz bolalarga nisbatan o'g'il bolalar ko'p kasallanadi. Epidemik parotit virusi yuqori haroratga, insolyasiyaga va dezinfektantlar ta'siriga sezgir.

Antigen tuzilishi

Immunogenlik xususiyatini NP oqsili va yuza NH va F glikoproteinlari namoyon qiladi. Antigen tuzilishi turg'un; virusning 1 ta serovari mavjud.

Patogenezi

Kasallik qo'zg'atuvchisi dastlab burun-halqum epiteliysida ko'payadi, keyin qonga o'tadi va virusemiya paytida turli a'zolariga - quloq oldi bezi, tuxumdonlar, oshqozonosti bezi, qalqonsimon bez, bosh miya va boshqa a'zolariga o'tadi.

Klinik belgilari

Epidemik parotitning yashirin davri 14-21 kun; kasallikning tipik ko'rinishi - isitma ko'tarilishi bilan kechadigan bir yoki ikki tomonlama parotit sifatida namoyon bo'ladi. So'lak bezlarining zararlanishi virusning gematogen yo'l bilan (virusemiya) tarqalishi natijasida yuz beradi, bu asosan kasallikning birlamchi belgilari paydo bo'lgandan 3-5 kun o'tgach kuzatiladi. Virusemiyada virus butun organizmga tarqaladi; serozli meningit, epididimoorxitlar kuzatilishi mumkin (pustpurbertalik davrda 20-35% o'g'il bolalarda qayd etiladi). Sog'aygandan so'ng takror kasallanishga turg'un berilmaslik (immunitet) hosil bo'ladi.

Mikrobiologik diagnostikasi

Virusologik va serologik usullar qo'llaniladi. Tekshiruv materiallari - so'lak, orqa miya suyuqligi, quloq oldi bezi punktati va siydik. Ko'zg'atuvchi 7-8 kunlik tovuq embrioniga va tovuq fibroblastlaridan tayyorlangan hujayra kulturalariga yuktirish bilan ajratib olinadi. Epidemik parotit virusi identifikatsiyasi GATR (tovuq, dengiz cho'chqasi va itlar eritrositlarini agglyutinatsiyalaydi), NR, KBR va IFR usullarida o'tkaziladi. Zardobdagi AT lar titri KBR yoki GATR usulida juft zardobni tekshirib aniqlanadi.

Davolash va oldini olish

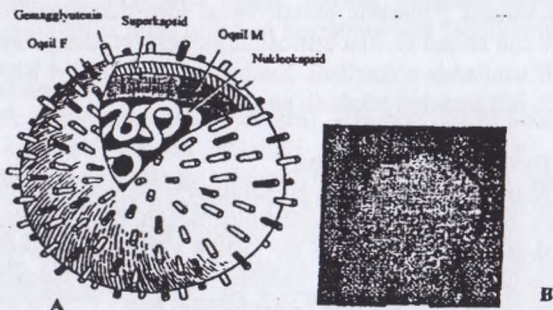
Maxsus kimyoterapiya preparatlari yo'q. Simptomatik davo yaxshi samara beradi. Maxsus profilaktika uchun tirik vaksina qo'llaniladi; emlashda vaksina bir marta teri ostiga yuboriladi. Davolash va kechki profilaktikasida maxsus gammaglobulindan foydalaniladi, lekin orxidlarni davolashda uning samaradorligi past.

Qizamiq virusi

Qizamiq – o‘tkir infeksiya bo‘lib, intoksikasiya, kataral belgilar, o‘ziga xos enanema va dog‘-papulyoz toshmalar paydo bo‘lishi bilan namoyon bo‘ladi. Qizamiq virusi – *Morbillivirus* (*Morbilli* - qizamiq) avlodining tipik vakili. Shuningdek, ushbu avlodga panensefalit va tarqoq skleroz kasalliklarini keltirib chiqaruvchi viruslar ham kiradi. Virusni dastlab D.Enders va T.Piblz (1954) ajratib olgan. Qizamiq virusi sferik shaklga ega, uning diametri 150-250 nm. Uning genomi RNKning segmentlanmagan bir ipli molekulasidan tarkib topgan. U bilan NP nukleokapsid oqsili, P va L polimerazli oqsillar birikadi. Nukleokapsidi spiral tipidagi simmetriyaga ega. Tashqi tomondan u matriksli M – oqsili bilan o‘ralgan. Virus qobig‘i G (gemagglyutinin) va F (aralash oqsil) glikoproteinlar tutgan ikki qavatli lipiddan iborat. To‘qima kulturalariga qizamiq virusi uziga xos sitopatik ta‘sir ko‘rsatadi, ya‘ni ular gigant hujayralar va sinsitiylar hosil qiladi yoki sitoplazma va yadroda donador kiritmalar hosil qiladi.

Epidemiologiyasi

Qizamiq hamma joyda tarqalgan, ayrim mamlakatlarda u endemik holatda uchraydi. *Infeksiya manbai – bemor odam. Qo‘zg‘atuvchi havotomchi yo‘l bilan tarkaladi.* Bemor epidemik jihatdan eng xavfli bo‘ladigan davrlar - prodromal davr va teriga toshma toshish davri hisoblanadi. Qizamiq virusi tashqi muhitda chidamsiz, yuqori harorat, insolyatsiyaga sezgir, dezinfektantlar va detergentlar ta‘sirida tez parchalanadi.



16-rasm. Qizamiq virusining (A) sxematik tasviri va (B) elektron mikrorasmi (virionni qoplay turuvchi glikoproteinli tukchalar ko‘rinib turibdi)

Antigen tuzilishi

Asosiy AG lar – gemaglyutenin, F – oqsil va nukleokapsidli NP oqsil. Gemaglyutenin va F – oqsilga qarshi paydo bo'lgan antitelolar zararlangan hujayralarga qarshi sitotoksik ta'sir ko'rsatadi.

Qizamiq virusi boshqa morbilliviruslar bilan umumiy antigenga ega. Antigen tuzilishi turg'un. Barcha ma'lum shtammlari bitta serologik variantga taalluqli.

Patogenezi

Dastlab virus yuqori nafas yo'llari epiteliysida va regionar limfa tugunlarida ko'payadi, so'ngra qonga o'tadi. Virusemiya yashirin davrning 3-5- kunlari yuzaga keladi va qisqa vaqt davom etadi. Kasallik qo'zg'atuvchisi gematogen yo'l bilan butun organizmga tarqaladi va retikuloendotelial-tizimda to'planadi. Zararlangan hujayralarning nobud bo'lishi virusemiyaning ikkinchi ko'tarilishiga olib keladi. Bunda konyunktiva, nafas yo'llari va og'iz bo'shlig'i shilliq qavatlarining ikkilamchi zararlanishi kuzatiladi. Qondagi sirkulyasiyasi va paydo bo'lgan himoya reaksiyasi qon tomirlar devorining shikastlanishiga, to'qimalarda shish paydo bo'lishiga hamda ularning nekrotik o'zgarishlariga olib keladi.

Klinik belgilari

Yashirin davrning davomiyligi 8-13 kun. Prodromal ko'rinishi rinit, faringit, kon'yuktivit (ko'pincha fotofobiya bilan birga), bosh og'rig'i va boshqalarni o'z ichiga oladi. Differensial-diagnostik belgisi – lunj shilliq qavatidagi ekzantemalardir (Belsko-Filatov-Koplik dog'lari); odatda ular teri toshmali toshmasdan 24-36 soat oldin paydo bo'ladi. Papulyoz toshmalar avval boshda (peshonada, quloq orqasida) paydo bo'ladi, keyin tana va qo'l-oyoqlarga tarqaladi. Bir haftadan so'ng tana xaroratining pasayishi kuzatiladi. Tuzalish bilan bir qatorda kuchli immunitet shakllanadi.

Qizamiqning tez-tez uchraydigan asoratlari – bronxopnevmoniya va o'rta quloq yalliglanishi (otit). Immuntanqislik bo'lgan bemorlarda gigant hujayrali zotiljam yuzaga kelishi mumkin. Eng og'ir asorati autoimmun reaksiyalar natijasida kelib chiqqan ensefalit hisoblanadi. Ko'pincha qizamiqli infeksiyaning notipik shakllari uchraydi:

Atipik qizamiq chaqaloqlarda uchraydi, onadan o'tgan qizamiqqa qarshi AT (Ig G) larning chaqaloq qon zardobida bo'lishi natijasida

kasallik atipik kechadi. Kasallik yashirin davrning uzayishi, uziga xos belgilarning yo'qligi va yashirin kechishi bilan xarakterlanadi.

Mitigirlangan qizamiq - kasallikning yashirin davrida qizamiqqa qarshi Ig in'eksiasini qabul qilgan bolalarda uchraydi. Kasallik yashirin davrining uzayishi, atipik klinik ko'rinishi (toshmalarning erta paydo bo'lishi, uning pigmentasiyasiz yo'qolishi, intoksikasiyaning yo'qligi va h.k.) bilan xarakterlanadi.

Mikrobiologik diagnostikasi

Ekspress-diagnostikada burun-halqum epiteliysida virus antigenlarini topish uchun IFR qo'llaniladi. Epiteliy namunalarini mikroskopiya qilish natijasida gigant ko'p yadroli hujayralarni aniqlash mumkin. Virusni ajratib olish maymun buyragi yoki odam embrionining birlamchi tripsinlangan hujayra kulturalarida olib boriladi, identifikatsiyasi esa, IFR, GATR va NR lari yordamida amalga oshiriladi. Zardob ATlarining titrini juft zardoblarda KBR, NR va GATR yordamida rekonvalesentsiya davrida aniqlanadi.

Davolash va profilaktikasi

Maxsus terapiya vositalari mavjud emas, simptomatik davolash ijobiy natija beradi. Hozirgi kunda maxsus profilaktika uchun tirik kuchsizlantirilgan vaksina qo'llaniladi (RFda L16 shtammidan olingan). Emlash teri ostiga bir marta yuboriladi. Uni qo'llash orqali 90-95% odamlarda deyarli 10 yil davom etuvchi immunitetni yuzaga keltirish mumkin.

Respirator-sinsitial virus

Respirator-sinsitial virus (RS-virus) - chaqaloqlarda va yosh bolalarda pastki nafas yo'llari kasalliklarining asosiy kuzgatuvcisi xisoblanadi. Birinchi marta virusni R.Chenok O'RVi bilan kasallangan bolalardan ajratib oldi (1957). Virus virioni diametri 120-200 nm bo'lgan sharsimon tuzulishga ega. Genom segmentlanmagan RNK-molekulasidan iborat. U bilan N nukleokapsid oqsili hamda P va L polimeraza to'plami oqsillari boglangan. M va N oqsili superkapsidning ichki qismida joylashgan. Superkapsidda G va F glikoproteinlaridan tuzilgan o'simtalar mavjud. G oqsili hujayra reseptorlari bilan o'zaro aloqani ta'minlaydi. F oqsili virus qobig'ini hujayra va lizosoma membranalari bilan qo'shilishini va shuningdek, zararlangan

hujayraning yondosh zararlanmagan hujayra bilan qo'shilishini ta'minlaydi. Hujayralarning qo'shilishi natijasida **sinsitiylar** hosil bo'ladi. RS-virusda gemagglyutenin yo'q; uning gemadsorbsiya va gemolitik faolligi past.

Epidemiologiyasi

Qo'zg'atuvchi manbai – *kasal odam; kuzgatuvchi havo-tomchi yo'li orqali yuqadi*. RS-virusi har yili chaqaloqlarda va yosh bolalarda nafas yo'llari epidemik infeksiyalarini chaqiradi. Kasallikning ko'tarilishi kuz – qish mavsumiga to'g'ri keladi. RS-virusi tashqi muhitda chidamsiz va o'z-o'zidan parchalanishga moyil. Yuqori harorat va deinfeksiyalovchi moddalar ta'sirida tez faolsizlanadi.

Patogenezi

Qo'zg'atuvchining ko'payishi nafas yo'llari epiteliysida kechadi, bunda zararlangan hujayralar nobud bo'ladi. RS-virusi sezilarli immunosuppressiv xossaga ega, bu ikkilamchi bakterial infeksiyalarning rivojlanishi bilan tushuntiriladi, shuningdek, immunkomplekslarning uzoq sirkulyasiyasi hisobiga autoimmunpatologiyalarni yuzaga keltiradi.

Antigen tuzilishi

RS-virusining uchta serovari ajratiladi; antigen farqlari maxsus yuza antigeniga bog'liq. Serologik farqlari kuchsiz namoyon bo'ladi.

Klinik belgilari

Katta yoshli bolalarda va kattalarda O'RVI ning klinik ko'rinishlari yuzaga keladi. 8 oydan kichik bolalarda (nafas yo'llarida IgA bo'lmaganligi uchun) virus nafas yo'llarinig pastki qismiga va bronxiolit rivojlanishi hisobiga o'pka parenximasiga kiradi. *Tuzalgandan so'ng turg'un bo'lmagan immunitet rivojlanadi.*

Mikrobiologik diagnostikasi

Virusoskopik, virusologik va serologik usullar o'tkaziladi. Tekshiriluvchi material sifatida tomoqdan shilliq, burundan ajralmalar va qon olinadi. Ekspres-diagnostikada burun ajralmalari va shilliq qavat hujayralarida virus antigenlarini aniqlash imkonini beruvchi IFR va IFA qo'llaniladi. Qo'zgatuvchini ajratib olish uchun hujayra kulturalaridan foydalaniladi (masalan, Her-2, HeLa). Virus IFR, KBR va NR orqali,

shuningdek, sinsitiylar hosil qila olishiga ko'ra identifikatsiyalanadi. Juft zardoblarda maxsus AT lar titri KBR va NR da aniqlanadi.

Davolash

Davolash simptomatik. Immunoprofilaktik vositalar ishlab chiqilmagan.

4.3. Respirator koronaviruslar

Coronaviridae oilasi bitta tur – Coronavirusni o'z ichiga oladi. Virionlari yumaloq yoki ovalsimon, diametri 50 – 220 nm. Voyaga yetganlari superkapsid bilan o'ralgan. Superkapsidda ingichka bo'yin va katta, sharsimon, ovalsimon yoki noksimon boshchali tuzilishga ega bo'lgan glikoproteinli o'simtalar joylashgan. Bular tojga (korona) o'xshash shakl beradi. Genomi RNK molekulasidan iborat, unga nukleokapsidli oqsil birikkan. Nukleokapsidi spirali simmetriya shaklida tuzilgan. Virus replikasiyasi sitoplazmada juda sekin kechadi. Odamda koronaviruslar nafas yo'llarini va oshqozon-ichak traktini zararlaydi.

Epidemiologiyasi

Respirator koronavirus infeksiyalari hamma joyda «oddiy shamollash» deb qayd qilinadi. Kattalarda ko'pincha infeksiyalar belgilsiz yoki bilinmasdan o'tadi. *Qo'zg'atuvchi manbai – kasal odam; virus havo-tomchi yo'l orqali yuqadi.* Viruslar tashqi muhit omillariga chidamsiz va yuqori harorat, insolyatsiya va dezinfektantlar ta'sirida tez nobud bo'ladi.

Antigen tuzilishi

AG tarkibiga ko'ra koronaviruslar to'rtta antigen guruhlariga bo'linadi. Odam koronaviruslari antigeni hayvonlar uchun patogen koronaviruslar antigenidan tubdan farq qiladi. Qo'zg'atuvchilarning AG geterojenligi boshqa serovarlar reinfeksiyasining yuqori darajada uchrashi bilan tushuntiriladi.

Patogenezi va klinik belgilari

Ko'zg'atuvchi organizmga tushgan joyida sitopatik ta'sirini namoyon etadi. Yashirin davri 2-5 kun davom etadi. Respirator infeksiyalar yuqori nafas yo'llarida kataral belgilar bilan kechadi. Seroz (kam hollarda seroz-yiringli) ajralmali kataral rinit va rinofaringit asosiy belgilardan hisoblanadi. 5-7 kundan keyin o'z-o'zidan tuzalish boshla-

nadi, shu bilan birgalikda ushbu serovarga qarshi turg'un immunitet hosil bo'ladi.

Mikrobiologik diagnostikasi

Virusoskopik va serologik usullar o'tkaziladi. Tekshiriluvchi material sifatida tomoqdan shilliq, burundan ajralmalar va qon olinadi. Ekspres-diagnostikada burun ajralmalari va shilliq qavat hujayralarida virus antigenini aniqlash uchun IFRdan foydalaniladi. Virus maxsus AT larni juft zardoblarda GATR, NR (yangi va ancha oldin o'tkazilgan infeksiyalarni aniqlaydi) va KBRda (faqat yangi holatlarni aniqlaydi) aniqlanadi.

Davolash va profilaktikasi

Koronaviruslar antigeni variantlarining ko'pligi tufayli vakcina tayyorlash va immunoprofilaktika o'tkazish samarasiz hisoblanadi. Umumiy profilaktika usullari gripp va URVI dagi kabi. Etiotrop terapiya vositalari yo'q. Og'ir shakllarida katta yoshli donorlar zardobidan tayyorlangan maxsus Ig ishlatilishi mumkin. RFda eng katta epidemik xavf tug'diruvchi OS43 virusiga qarshi AT tutgan preparat qo'llaniladi.

4.4. Respirator adenoviruslar

Respirator adenoviruslarni birinchi marta U.Rou va mual. (1953) bolalarning bodomcha bezi to'qimasi va adenoididan ajratib olgan, shuning uchun ham viruslar adenoviruslar nomini olgan. Odam uchun patogen viruslar Mastadenovirus (sutemizuvchilar adenoviruslari) avlodiga Adenoviridae oilasiga kiradi. Respirator adenoviruslar kubsimon simmetriya bo'yicha tuzilgan, superkapsidi yo'q. Genom chiziqli ikki ipli DNK molekulasidan iborat. DNK oqsillar bilan bog'lanib, virusning elektron mikroskopda ko'rinuvchi zich markazini hosil qiladi. Virionning o'rtacha diametri 60 – 90 nmga teng. Kapsid 252 ta kapsomerdan tuzilgan, ulardan 240 tasi (geksonlar) uning qirralarini, qolgan 12 tasi (pentonlar) – poligonal asosini va unga birikkan iplarni hosil qiladi. Geksonlar toksik faollikni, pentonlar va iplar – gemaglyutixnatsiyalovchi xususiyatini belgilaydi; transkripsiya va replikatsiya yadroda, translyatsiya esa sitoplazmada sodir bo'ladi.

Epidemiologiyasi

Odam adenovirus infeksiyalari barcha virusli kasalliklarning 5-10% ini tashkil qiladi, kasallanishning katta qismi bolalarga to'g'ri keladi (75% atrofida); bulardan 35-40% i 5 yoshgacha bo'lgan bolalarda, qolgani 14 yoshgacha bo'lganlarda qayd qilinadi. *Qo'zg'atuvchi manbai – kasal odam; virus havo-tomchi va kontakt yo'li orqali yuqadi.*

Antigen tuzilishi

Hozirgi kunda 80 ga yaqin serovarlari topilgan. Har bir virion kamida ettita antigen determinantiga ega. Geksonlar guruhiga xos A-AGlarni tutadi. Pentonlar V-AG tutadi, ularning tuzilishiga ko'ra adenoviruslar uchta kichik guruhlariga bo'linadi. Iplar tipga xos S-AG ni tutadi, uning tuzilishi bo'yicha 41 ta serovar ajratiladi. Nukleokapsid turli serovarlar uchun o'xshash bo'lgan komplement bog'lovchi AG hisoblanadi.

Patogenezi

Virusning ko'payishi yuqori nafas yo'llarining shilliq qavatida va kon'yuktivada yuz beradi. So'ng ular qonga o'tadi. Qonda bir necha kun davomida saklanadi va keyin nafas yo'lining pastki bo'limlariga o'tadi.

Klinik belgilari

Yashirin davrining davomiyligi 6-9 kun. Grippsimon O'RVI ko'p uchraydi. Asosiy qo'zg'atuvchilari – 3-, 4- va 7-serovar viruslaridir. Chaqaloqlarning nafas yo'llarining pastki qismi infeksiyalari yallig'lanish bilan kechadi, ularni paragrippning 3-tipi va RS-virusi chaqiruvchi infeksiyalardan klinik jihatdan ajratib bo'lmaydi. Asosiy qo'zg'atuvchilari – 1, 2, 3, 5, 6, 7 va 21-serovar viruslari; og'irroq shakllarni 1, 2 va 5-serovarlar yuzaga keltiradi.

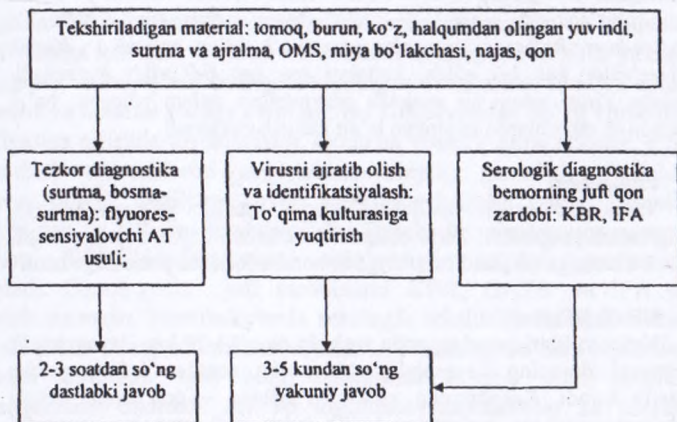
Mikrobiologik diagnostikasi

Virusoskopik va serologik usullar o'tkaziladi. Tekshiriluvchi material sifatida tomoqdan shilliq, burundan va kon'yuktivadan surtma va qon olinadi. Ekspres-diagnostikada burun ajralmalari va shilliq qavat hujayralarida virus AGLarini aniqlash uchun IFRdan foydalaniladi. Qo'zg'atuvchini ajratib olish uchun odam embrionining birlamchi-tripsinlangan hujayralar kulturasi zararlantiriladi. Adenoviruslar identifikatsiyasida sitopatik ta'siriga ko'ra va umumiy komplement

bog'lovchi AG ini aniqlash ishonini beruvchi KBR o'tkaziladi. Serologik mansubligini GATR va NR orqali tipga xos maxsus antizardob yordamida aniqlanadi. Virusning maxsus AT si titrini juft zardoblarda aniqlashda KBR qo'llaniladi. Maxsus tipga xos AT titrini GATR va NR da hujayra kulturalaridagi turli serovarlarning etalon shtammlari bilan aniqlanadi.

12-jadval

Adenovirusli infeksiyalarning virusologik diagnostikasi



Davolash va profilaktikasi

Davolash simptomatik; maxsus dorili terapiya vositalari mavjud emas. Nafas yo'llari zararlanishini oldini olish uchun kuchsizlantirilgan viruslardan tayyorlangan tirik vaksinalar ishlatiladi. Adenoviruslarda odam hujayralarining xavfli transformasiyasini keltirib chiqarish xususiyati mavjudligini inobatga olgan holda ular keng doirada qo'llanilmaydi.

4.5. Qizilcha virusi

Qizilcha – qisqa muddatli isitma, mayda toshmalı ekzantema, tarqalgan limfadenopatiya va homiladorlarda homilaning zararlanishi bilan yuzaga chiqadigan o'tkir infeksiyadir. Qizilcha virusi *Rubivirus* avlodi, *Togaviridae* oilasiga kiradi va epidemiologiyasi bo'g'imoyoqli-

tashuvchilarga bog'liq bo'lmagan yagona togavirus hisoblanadi. Voyaga etgan virionlar diametri 50-60 nm, sharsimon shaklga ega. Genom segmentlanmagan RNK molekulasidan iborat. Superkapsidning lipid qavati tarkibida o'simtalar shaklida E₁ (tovuqlar eritrositlarini agglutinatsiyalaydi) va E₂ (hujayra bilan alokada reseptor rolini o'ynaydi) glikoproteinlar bor. AG tarkibi turli izolyatlarda turgun. Qizilcha virusining I ta serovari ajratiladi.

: **Epidemiologiyasi**

Qo'zg'atuvchi manbai – kasal odam; virus havo-tomchi va kamdan-kam hollarda transplasentlar yo'l bilan yuqadi. Kichik epidemiyalar har 1-2 yilda, kattalari esa har 6-9 yilda kuzatiladi. Qizilcha virusi odam va makaka maymunlari uchun patogen; ba'zi shtammlari quyonlarda teratogen ta'sir keltirib chiqaradi.

Patogenezi

Virus ko'payishi natijasida yuqori nafas yo'llarida o'tkir yallig'lanish jarayonlari kelib chiqadi. 1 haftadan keyin u qonga o'tadi va turli a'zolariga tarqaladi, shuningdek homiladorlikda plasentaga ham.

Klinik belgilari

Nafas yo'llari zararlanganda yashirin davr 11-23 kun davom etadi; prodromal davrning davomiyligi bir necha soatdan 1-2 kungacha o'zgarib turadi. Kasallikning xarakterli belgisi – och pushti rangli dog'simon-papulyoz toshmalar bo'lib, ular qo'l-oyoqning yozuvchi yuzalarida, bel sohalarida ko'p bo'ladi. Toshmalarning paydo bo'lishi limfatik tugunlarning kattalashishi bilan birga kechadi (odatda, bo'yin va ensa limfa tugunlari). Asoratlari kamdan-kam bo'ladi; ko'pincha otit, bronxit, zotiljam va polinevrit kuzatiladi. Jiddiy asoratlari – odatda, kattalarda kuzatiladigan qizilcha ensefaliti va ensefalomieliti. Bunda kasallik og'ir kechadi va 20-50% holatlarda o'lim bilan tugaydi. Transplasentalar zararlanish hamma homila qobiqlarining zararlanishiga olib keladi. Tug'ilishda tana vaznining kamligi, trombositopenik purpuralarning kelib chiqishi, gepatosplenomegaliya, zotiljam kabi asoratlarning qayd qilinish ehtimoli mavjud. Homila zararlanganda 50% holatlarda katarakta, yurak nuqsonlari, mikrocefaliya (aqliy rivojlanishning buzilishi bilan birga) va karlik rivojlanadi. Eng katta xavf homiladorlikning 1-trimestrida zararlanganda yuzaga keladi – birinchi 2 oyda zararlanganda patologik holatlarning yuzaga kelishi 40-

60% ni tashkil qiladi (bunda juda ko'plab nuqsonlar kuzatiladi); kechki oylarda esa patologik holatlar 30-50% ni tashkil qiladi (nuqsonlar yakka-yakka uchraydi). Tuzalishdan so'ng turg'un kuchli immunitet hosil bo'ladi. Lekin u emlashlar oqibatida kuchsizlanishi mumkin. Uni saqlab qolish uchun davriy ravishda ikkilamchi emlashlar o'tkaziladi.

Mikrobiologik diagnostikasi

Virusologik va serologik usullardan foydalaniladi. Virusni ajratib olish uchun burun-halqum ajralmalari va toshmalar paydo bo'lguncha qon olinadi. Qizilcha virusi odam amnionidan, quyon va maymun buyragidan tayyorlangan hujayra kulturalarida ko'payadi va sitopatik ta'sirni yuzaga keltiradi. Boshqa kulturalarda u sitopatik ta'sirni yuzaga chiqarmaydi va hujayrani boshqa sitopatogen viruslardan himoya qilib, interferensiya holatini yuzaga keltiradi. Bu xususiyatidan qo'zg'atuvchini identifikatsiya qilishda foydalaniladi. Qizilcha virusi qushlar (kaptar, g'oz va boshq.) eritrositlarini agglyutinatsiyalaydi, gemolitik faollikni namoyon qiladi. Qizilcha virusi identifikatsiyasida radial gemoliz reaksiyasidan va NR dan foydalaniladi. Bolalarda virusga xos maxsus AT larni TORCH-infeksiyalarni aniqlaydigan to'plam yordamida aniqlanadi. Shuningdek, juft zardoblarni KBR, GATR va IFA da tekshirish mumkin. Homiladorlarda serologik tekshirish tezlikda bemor bilan aloqadan so'ng o'tkaziladi. Qonda AT larning bo'lishi virusning yuqqanini bildiradi. IgM ning aniqlanishi hozirgi yoki yaqinda zararlanganlikni bildiradi. AT lar topilmasa homiladorlar 28 kundan keyin qayta tekshiriladi (18 kun yashirin davr davomiyligi va qo'shimcha 10 kun AT lar titrining oshishi uchun). Ikkinchi tekshirishda AT larning topilishi zararlanganlikdan dalolat beradi.

Davolash va profilaktikasi

Etiotrop terapiya vositalari yo'q. Bemorlar bilan kontaktda bo'lgan homiladorlarga profilaktika uchun maxsus Ig (preparat virusemiya rivojlangandan so'ng va homila zararlangandan so'ng umuman foydasiz) yuboriladi. Profilaktika asosida bolalar muaassalarida karantin tashkil qilish shart. Maxsus profilaktika uchun tirik va o'lik vaksinalar ishlab chiqilgan. Tirik attenuirlangan vaksinalar keng tarqalgan (HPV₇₇ yoki RA 27/3 shtammlaridan). Qizamiq va epidemik parotitga qarshi vaksinalarni o'z ichiga olgan kombinirlangan preparatlar ham ishlab chiqilgan. Vaksina virusi organizmda ko'paya olish qobiliyatiga ega. Fertil yoshdagi ayollarni faqat homilador bo'lmagandagina emlash

mumkin. Bunda ayollar 3 oy davomida homiladorlikning oldini olishlari kerak.

4.6. Rinoviruslar

Rinoviruslar – uncha katta bo'lmagan, diametri 22-30 nmli «yalang'och» viruslar hisoblanadi. Rhinovirus avlodi, Picornaviridae oilasiga kiradi. Genomini segmentlanmagan RNK molekulasi tashkil qiladi, u VPg oqsili bilan bog'langan. Nukleokapsid kubsimon simmetriya tipi bo'yicha tuzilgan. Uni olib tashlagandan so'ng ham RNK yuqumligini saqlab qoladi. Qiz populyasiyasining hosil bo'lishi sitoplazmada sodir bo'ladi; viruslarning chiqishi hujayra lizisi bilan kechadi. Rinoviruslar primatlar hujayrasida reproduksiya qila olish qobiliyatiga ko'ra 2 ta katta guruhga bo'linadi:

N guruh viruslari. Odam embrioni diploid hujayralarining ma'lum guruhidagina va HeLa hujayralarining maxsus chizig'ida (R) ko'payadi va sitopatik o'zgarishlarni chaqiradi.

M guruh viruslari. Maymun buyragi, odam embrioni buyragi hujayralarida va odam hujayralarining turli undiriluvchi hujayra kulturalarida ko'payadi va sitopatik o'zgarishlarni chaqiradi. Yagona tipga xos AG ining tuzilishiga ko'ra 113 ta immune guruhi mavjud. Guruhga xos maxsus antigeni yo'q.

Epidemiologiyasi

Rinovirusli infeksiyalar hamma joyda tarqalgan, yil davomida, ayniqsa, sovuq oylarda kasallik ko'p uchraydi. *Qo'zg'atuvchi manbai – kasal odam* (qo'zg'atuvchi kasallik belgilari yuzaga chiqishidan 1-2 kun oldin va kasallik boshlangandan keyin 2-3 kun ajraladi). *Virus havotomchi yo'l orqali yuqadi.* Rinoviruslar muhit pHi o'zgarishiga (pH 3,0-5,0 bo'lganda ularning faolsizlanishi kuzatiladi) va dezinfektantlar ta'siriga chidamsiz, lekin yuqori haroratga chidamli; 50-60°S da uzoq saqlanadi.

Klinik belgilari

Rinovirusli infeksiyalarda yashirin davr davomiyligi 2-5 kun; odamda odatda O'RVI, ba'zida bronxopnevmoniya kuzatiladi. Infeksiya bolalarda isitmalash bilan kechadi, kattalarda harorat ko'tarilishi kamdan-kam uchraydi. Odatda, kasallik davomiyligi 7 kun. Asoratlari – surunkali bronxit (odatda o'pka kasalliklari bilan kasallangan bolalarda), sinusitlar (ko'pincha bakterial super-infeksiyalar bilan) va o'rta quloq yallig'lanishi. Faqat

gomologik shtammlar uchun kamida ikki yil davom etadigan immunitet rivojlanadi.

Mikrobiologik diagnostikasi

Tashhisga ishonch hosil qilish uchun burun yo'llari ajralmalari bilan hujayra kulturalari zararlantiriladi va virus ajratib olinadi; ko'zg'atuvchi antizardob yordamida NR orqali identifikasiyalanadi.

Davolash va profilaktikasi

Maxsus virusga qarshi terapiya vositalari yo'q, davolash simptomatik. Qo'zg'atuvchining serologik variantlari juda ko'p bo'lganligi tufayli immunoprofilaktika o'tkazishning iloji yo'q.

V bob. O'TKIR VIRUSLI ICHAK KASALLIKLARI QO'ZG'ATUVCHILARI

Ichakning virusli kasalliklari uchrashi bo'yicha o'tkir respirator virusli infeksiyalardan keyin ikkinchi o'rinni egallaydi. O'tkir virusli ichak kasalliklari keng tarqalishining asosiy sabablari – aholi shaxsiy gigienasining past darajadaliigi va sanitar-gigienik sharoitlarning yomonligi, qo'zgatuvchilar sonining ko'pligi, ular qo'zgatgan kasalliklarga qarshi immunoprofilaktika vositalarining yo'qligidadir.

5.1. Enteroviruslar

Enterovirus avlodi Picornoviridae oilasiga kiradi, RNK genomli, nomida aks ettirilganidek (picollo ital. kichkina + ingl. RNA, RNK + lot.-viridae, viruslar) mayda viruslar. Virionlar diametri 22 - 30 nm ni tashkil qiladi. Genomi segmentlanmagan + RNK dan iborat, u VPg oqsili bilan birikkan. Nukleokapsid kubiksimon simmetrik tuzilishga ega. Nukleokapsid yo'qotilganda ham RNK yo'qumliligini saqlab qoladi. Superkapsidi bo'lmaydi. Qiz populatsiyalarning hosil bo'lishi sitoplazmada kechadi; virus hujayralarni lizisga uchratib chiqib ketadi. Enteroviruslarga polioviruslar (1-3 tiplari), Koksaki A virusi (24 ta serovar), Koksaki V virusi (6 ta serovar) va ECHO virusi (34 ta serovar), shuningdek, bir nechta tasniflanmagan viruslar kiradi. Barcha viruslar kislotaga va past darajali muhit pH iga (3,0 dan kam) chidamli bo'lganlari uchun oshqozonning nordon muhitida yashab qoladi va superkapsidi bo'lmaganligi uchun o't kislotaga ta'siriga rezistent bo'ladi.

Poliomielit qo'zg'atuvchisi

Poliomielit (Xayne-Medin kasalligi) – orqa miya oldingi shoxlarining va uzunchoq miyaning neyronlarining zararlanishi bilan o'tkir kechadigan kasallikdir. Tarixiy manbalarga ko'ra, bu kasallik bir necha ming yilliklar oldin ham ma'lum bo'lgan. Kasallikning virusli etiologiyaga ega ekanligini K.Landshtayner va G. Popper aniqlagan (1909).

Epidemiologiyasi

Kasallik hamma joyda, ayniqsa Shimoliy yarim shar davlatlarida ko'proq qayd qilinadi. Kasallik manbai – odam, asosiy yuqish yo'li – fekal-oral, ba'zida kontakt (burun-halqum ajralmalari orqali) va iflos suv orqali yuqadi. Poliovirusli infeksiyalar uchun davriylik xos, yoz oylarida kasallanish ko'p kuzatiladi. Zararlangan odam 5 hafta mobaynida virusni ajratib turadi.

Antigen tuzilishi

Antigen tuzilishi turg'un, ba'zan serologik o'zgarishlar ehtimoli bo'ladi. Hamma viruslar 3 ta guruhga bo'linadi. Epidemiologik jihatdan eng xavfli 1-tip virus hisoblanadi.

Patogenezi

Avvalo, polioviruslar ogiz bo'shligi, halqum, ingichka ichak epiteliy hujayralarida, shuningdek Pirogov-Valdeyer halqasining limfatik to'qimasida va Peyer pilakchalarida ko'payadi. Shundan so'ng qonga (birlamchi virusemiya) va boshqa a'zolariga boradi (markaziy asab tizimidan (MAT) tashqari). Zardob AT lari bo'lsa, qo'zgatuvchining tarqalishi to'xtaydi, ya'ni abortiv infeksiya rivojlanadi. AT lar bo'lmasa, ikkilamchi virusemiya rivojlanadi va qo'zgatuvchi MAT ga tushadi. Orqa miyaning old shoxlari neyronlarida, uzunchoq miyada va Varoliyv ko'prigida polioviruslar uchun reseptorlar bo'lganligi uchun qo'zgatuvchi tropizmi (o'mashishi) kuzatiladi.

Klinik belgilari

Abortiv infeksiyada maxsus belgilar bo'lmaydi, faqatgina harorat ko'tariladi, holsizlik, oshqozon-ichak faoliyatining buzilishi kuzatiladi. Ba'zi kasallarda poliomielitning meningial shakli rivojlanadi. Paralitik (falajlik) shakl (0,1-1% bemorlarda kuzatiladi) birdaniga boshlanib, harorat 39-40°C gacha ko'tariladi, nevrologik buzilishlar kuzatiladi. Kasallikning 3-5-kunlari falajlik rivojlanadi. Orqa miyaning old shoxi hujayralari zararlenganda spinal poliomielit kelib chiqadi. Ko'p hollarda oyoqda asimmetrik zararlantirish kuzatiladi (60-80%), harakat neyronlarining zararlantirishi oqibatida mushaklarda atrofiya rivojlanadi. Eng xavfli diafragma nervlarining zararlantirishi hisoblanadi, bunda nafas etishmovchiligi kelib chiqish xavfi yuqori bo'ladi. Uzunchoq miya neyronlari va Varoliyv ko'prigining (pontin shakl) zararlantirishi natijasida bulbar poliomielit kelib chiqadi. Kasallik og'ir kechadi, chunki bunda

yumshoq tanglay, halqum va nafas mushaklarining ishini boshqaruvchi markaz ishdan chiqadi. Ko'p hollarda bakterial infeksiyaning ko'shilishi natijasida og'ir, fatal zotiljam rivojlanadi. Spinal – bulbar zararlanish bo'lganda kasallik juda og'ir o'tadi. Kasallikning falajli shaklining og'irligi va uchrash darajasi yoshga qarab ortib boradi. 10-15 yoshdan katta bolalarda kasallikning og'ir, nogironlikka olib keluvchi shakli ko'proq kuzatiladi. Tuzalgandan keyin turg'un immunitet hosil bo'ladi.

Mikrobiologik diagnostikasi

Qo'zg'atuvchining identifikatsiyasi juda muhim ahamiyatga ega, chunki ko'p enteroviruslar va herpesviruslar o'xshash zararlanishlarni keltirib chiqaradi. Tekshirish uchun material - qon va orqa miya suyuqligi. Qo'zgatuvchini ajratib olish uchun birlamchi (embrional) tuqima kulturalari yoki HeLa, Hep-2, SOS lardan foydalaniladi. Polioviruslar sitopatik ta'siri bo'yicha va tipga xos antizardob bilan NR da identifikatsiyalanadi. Virusning maxsus AT kon zardobida va orqa miya suyuqligida aniqlanadi. IgM ning baland titrda aniqlanishi infeksiyaning borligidan dalolat beradi.

Davolash va profilaktikasi

Virusga qarshi maxsus terapiya vositalari yo'q. Simptomatik davo qilinadi va ikkilamchi bakterial infeksiyalarning oldini olish choralari ko'riladi. Klinik belgilar yaxshilanishi bilan ortopedik nuqsonlarning korreksiyasi, fizioterapiya davolari, jarrohlik aralashuvlar va maxsus uskunalarni qo'llash kabilar o'tkaziladi. Maxsus immunoprofilaktika uchun Sebinning kuchsizlantirilgan tirik vaksinasi va Solkning o'ldirilgan vaksinasi ishlab chiqarilgan. Bolalar muassasalarida sanitar-gigienik tartiblarni doimiy nazorat qilib turish zarur. Asosiy e'tiborni sutni zararsizlantirishga qaratish kerak (qaynatish, pasterizatsiya).

Koksaki viruslari

Birinchi vakillarini G.Doldorf va G. Siklz (1948) Koksaki shahridagi (Nyu-York shtati, AQSH) gospitalda poliomielitimon kasallik bilan kasallangan bolalar ichigidan ajratib olishgan. Polioviruslar bilan morfologik uxshashligiga qaramay, Koksaki virusi alohida AG tuzilishiga ega va poliomielit qo'zgatuvchilariga qarshi hosil bo'lgan AT bilan kesishma ta'siriga ega emas. Yosh sichqonchalarga yuqtirilganda patogen ta'siriga ko'ra Koksaki virusi ikki guruhga bo'linadi. *A guruh viruslari ko'ndalang-targ'il mushaklarda diffuzli*

miozit chaqiradi, miozit o'choqli nekroz va yallig'lanish bilan kechadi. B guruh viruslari MAT shikastlanishini (o'choqli degeneratsiya, falajlik), skelet mushaklarining nekrozini (miokardning), taolning yalliglanishini keltirib chiqaradi. Tipga xos AG ning tuzilishiga ko'ra A guruhi viruslari 24 ta serovarga, B guruh viruslari 6 ta serovarga bo'linadi. Serovarlar guruhga xos AG tutmaydi, lekin kesishma ta'sirga ega.

Epidemiologiyasi

Koksaki viruslari hamma joyda tarqalgan. Kasallik yoz-kuz oylarida ko'payadi. Infeksiya manbai – zararlangan odam (virus shuningdek, hayvonlarda ham uchrashi mumkin). Asosiy tarqalish yo'li – fekal-oral va kontakt. Qo'zg'atuvchining kirish yo'li va tarqalishi polioviruslarga o'xshash.

Klinik belgilari

Kasallik ko'pincha bolalarda uchraydi. 90% zararlanish yengil va belgilarisiz o'tadi. Odatda, shamollash belgilari yoki noma'lum isitma kuzatiladi. Kamdan-kam hollarda og'ir holatlar – og'iz bo'shlig'i va qo'l-oyoqlarda pufakchalar (A guruh viruslari) rivojlanadi. Epidemik plevrodiniya, perikardit va miokarditlar (B guruh viruslari) aniqlanishi mumkin. O'tkir virusli ichak kasalliklarini A guruhdagi viruslar keltirib chiqaradi.

Mikrobiologik diagnostikasi

Mikrobiologik diagnostikada asosan virusologik va biologik usullar qo'llaniladi. Tekshirish uchun material sifatida burun-halqumdan surtma va yuvindi, najas olinadi. Qo'zg'atuvchini ajratib olishda to'qima kulturalaridan (masalan, HeLa yoki maymunlarning buyragi) va yosh sichqonlardan (A guruhidagi viruslarning identifikatsiyasida) foydalaniladi. Gemaglyutinatsiyalovchi variantlar GATR yordamida aniqlanadi. Sitopatik ta'siri bo'lganda viruslarning tipi nishonlangan diagnostik antizardoblar bilan IFR orqali aniqlanadi. Serovarlariga tegishlilikni tipga xos maxsus antizardoblar bilan KBR yoki NR da aniqlanadi.

Davolash va profilaktikasi

Simptomatik terapiya o'tkaziladi. Chunki virusga qarshi samarali preparatlar va maxsus profilaktika vositalari yo'q.

ECHO – viruslar

Ichak viruslarining ayrimlarini laboratoriya hayvonlariga hech qanday patogen ta'siri yo'qligi tufayli alohida guruh sifatida ajratildi. Sistematikaga solish murakkabligi tufayli bu viruslar – (enteric - ichak, cytopathogenic - sitopatogen, human - odam, orphan - «etim», ya'ni tasniflanmaydigan) odam ichak sitopatogen «etim» viruslari deb nomlandi. ECHO – virusli kasallikning epidemiologiyasi poliovirus va Koksaki virusli kasalliklarning epidemiologiyasi bilan o'xshashdir. ECHO – viruslarning yuqish yo'li – fekal-oral, kamdan-kam hollarda – ingalyasiya orqali. Tipga xos maxsus AG tuzilishi bo'yicha 34 ta serovarga ajratiladi. 12 serovar viruslari gemaglyutinasiyalash faolligiga ega. Epidemik xavflilari – 11-, 18-, 19- serovar viruslari hisoblanadi. Qo'zgatuvchi gematogen yo'l bilan tarqalib, qo'zgatuvchiga reseptor bo'lgan a'zo va to'qimalarga o'mashadi. 8-11 va 20-serovar viruslari «shamollash» infeksiyasini, 2-9, 12, 14, 16, 21 – serovarlar asoratsiz, yengil o'tadigan aseptik meningitni chaqiradi. 9 va 16 serovarlar qizamiqsimon toshmali, isitmali holatlarni chaqiradi. Mikrobiologik diagnostika uchun axlat, tomoqdan yuvindi va surtma, qon va orqa miya suyuqligi olinadi. Qo'zgatuvchi maymunning buyragidan tayyorlangan tuqima kulturalarida ajratib olinadi. Zardobdagi AT titri (juft zardoblarda kasallikning boshlanishida va 2-3-xaftalarida) NR, KBR va GATR da aniqlanadi. ECHO virusli kasalliklarning davolash vositalari va samarali profilaktikasi yo'q, shuning uchun simptomatik davolanadi.

5.2. Rotaviruslar

Yangi tug'ilgan chaqaloqlarda va yosh bolalarda o'tkir enterit chaqiradi. Ular Reoviridae oilasi Rotavirus avlodining A va B guruhlariga kiradi. Qo'zgatuvchilarni birinchi bo'lib R.Bishop (1973) ajratib olgan. Rotavirus virionlari sharsimon bo'lib, diametri 65-75 nm ni tashkil qiladi. Genomi 11 bo'lakka bo'lingan ikki ipli RNK molekulasidan iborat. Genom RNK si va RNK-polimeraza virionning «markazini» hosil qiladi. Uning tarkibiga yana sakkizta VP-kapsidli oqsillar kiradi. Nukleokapsid ikki qavatdan iborat: ichkisi ikosaedr shaklida, «markazini» o'rab turadi va tashqi qavat bilan birikkan, shuning uchun ham u g'ildirak shaklini eslatadi (rota – lot. g'ildirak). Klinik materialda bir yoki ikki qavatli nukleokapsidni ko'rish mumkin. Faqat ikki qavatli virionlarga yuqumlilik xususiyatga ega.

Epidemiologiyasi

Rotavirusli infeksiya hamma yerda uchraydi. Ular barcha gastroenteritlarning bir yoshgacha bo'lgan bolalarda 25% ini, 1-3 yoshgacha bo'lgan bolalarda - 60% ini, 4-6 yoshdagilarda 40% ini tashkil qiladi. Kattalarda kasallik kamroq uchraydi. Infeksiya manbai – kasal odam, tarqalish yo'li – fekal-oral. Kuz-qish oylarida kasallik ko'p qayd qilinadi.

Patogenezi va klinik belgilari

Rotaviruslar o'n ikki barmoqli ichak shilliq qavatining epiteliysida ko'payadi, ko'plab hujayralarning o'limiga olib keladi. Klinik belgilari qusish (2-6 kun davom etuvchi) va diareyali sindrom orqali namoyon bo'ladi. Yashirin davri 24-96 soatdan oshmaydi. Diareyaning davomiyligi 24-48 soatdan ortmaydi; kasallik yakuni ijobiy. Yosh bolalarda asosiy asorati - og'ir asoratlarga olib keluvchi dehidratatsiya.

Antigen tuzilishi

VP₃ va VP₇ oqsillarining tuzilishi bo'yicha 4 ta serovarga ajratiladi. Guruhga xos AG bo'yicha oltita serogruhlarga (A-F) bo'linadi.

Mikrobiologik diagnostikasi

Virusoskopik va serologik usullar tashhisning asosini tashkil etadi. Axltdagi rotaviruslar elektron va immuno-elektron mikroskop orqali topiladi. Ekspres-diagnostikada IFA, RNK-zondlar, AT diagnostikumli BilGAR qo'llaniladi.

Davolash va profilaktikasi

Etiotrop davo vositalari yuk, simptomatik davolash olib boriladi, diareya ko'rinishlarini yengillashtirish va dehidratatsiyani oldini olish choralari ko'riladi.

5.3. Ichak koronaviruslari

O'RVI dan tashqari Coronavirus avlodi viruslari ichak infeksiyasini ham keltirib chiqaradi. O'tkir virusli ichak kasalliklari epidemiologiyasida kontakt yo'l bilan yuqish ustun turadi. Patogenezi va klinik belgilari ichak shilliq qavati epiteliysiga sitopatik ta'siri bilan ifodalanadi. Yashirin davri 2-5 kundan oshmaydi. Ichak zararlanishi, bolalar muaassalarida va kasalxonalarda tez-tez uchrab turadigan, o'tkir

gastroenteritlar tipida uchraydi. 5-7 kundan keyin o'z-o'zidan tuzalish boshlanadi, noturg'un immunitet hosil bo'ladi. Diagnostikaning asosini virusmaxsus AT larni NR, GATR, KBR yordamida aniqlash tashkil qiladi. Odatda qo'zgatuvchi ajratib olinmaydi. Etiotrop davo vositalari va maxsus profilaktikasi yo'q.

5.4. Kalisiviruslar

Caliciviridae oilasi Calicivirus avlodi 37-40 diametrli «yalang'och» kubsimon kapsidli viruslarni birlashtiradi. Genom +RNK molekulasidan tashkil topgan. Negativ – kontrast mikroskop orqali virionlar ustida 32 ta piyolasimon botiqlar aniqlanadi (grekchadan kalyx - piyola), shuning uchun shunday nomlangan. Kalisiviruslar hujayra kulturalarida ko'paymaydi, ular diagnostikasi uchun elektron mikroskopiya usuli qo'llaniladi. Odam uchun patogenlari gastroenterit va gepatit chaqiradi. «Haqiqiy» kalisiviruslardan tashqari bu avlodga Norvolk virusi va gepatit E qo'zgatuvchisi ham kiritiladi.

Gastroenterit qo'zgatuvchilari

Kasallik patogenezini ingichka ichak shilliq qavatining epiteliysining nekrotik zararlanishi bilan ifodalanadi, buning natijasida diareya sindromi rivojlanishi kuzatiladi. Yashirin davri 1-2 kundan oshmaydi. Ko'p mualliflar uch xil zararlanishni farqlashadi: kuchli qusish kuzatiladigan turi (odatda qish oylarida, ko'pincha yosh bolalarda), epidemik diareyalar (o'smirlar va kattalarda) va gastroenteritlar (ko'pincha, bolalarda). Kasallik belgilariga mialgiya, bosh og'rigi qo'shiladi. 50% bemorlarda kuchsiz isitma uchraydi. Diareyali sindromda axlat suvli, qon aralashmalarisiz bo'ladi. 7-10 kundan keyin spontan tuzalish boshlanadi. Davolash simptomatik, etiotrop davo vositalari va maxsus profilaktikasi yo'q.

Norvolk viruslar: va unga o'xshash viruslar

Norvolk virusining bitta strukturali oqsili va RNK si mavjud. Norvolk virusi – gastroenterit qo'zgatuvchilarining tasniflanmagan guruhi vakili. Viruslar, odatda, aniqlangan joyiga qarab nomlangan – Norvolk, Gavayi, Montgomeri Kaunti, Taunton, Snou Mauntin, Sapporo va boshq. Ular mayda (24-40 nm diametrli) dumaloq virionlardir. Rivojlangan davlatlarda Norvolk viruslariga xos AT lar 40-50% kattalarda va ba'zida bolalarda ham aniqlanadi. Zararlangan suv va oziq-

ovqatlardan (asosan, mollyuskalar va salatlardan) yuqadi. Yashirin davri 1-2 kundan oshmaydi. Kasallik qusish, qorin og'rigi, suvli diareya bilan boshlanadi. Qo'zgatuvchi laboratoriya yo'li bilan ajratilmaydi, lekin uni odam embrionining buyrak hujayralari kulturasiiga axlatni passaj (ekish) qilish orqali ajratib olish mumkin.

VI bob. VIRUSLI GEPATIT QO'ZG'ATUVCHILARI

Virusli gepatit – jigarning polietiologik, antropoz, yuqish yo'llari turlicha bo'lgan virusli kasalligidir.

Birinchi marta yuqumli gepatitni jigarning boshqa kasalliklaridan ajratishni atoqli terapevt S.P. Botkin (1888) taklif qilgan. Kasallikning klinik-morfologik manzarasi jigar to'qimasining diffuz yallig'lanish jarayonining rivojlanishi, shu bilan birgalikda astenovegetativ va umumiy toksik ko'rinishlar, sariqlik, gepatosplenomegaliya va qator jigardan tashqaridagi zararlanishlar (artrit, tugunchali periartritlar, glomerulonefrit va boshq.) bilan xarakterlanadi. Jigarning virusli zararlanishi sabablari boshqa viruslar ham bo'lishi mumkin (masalan, sariq isitma qo'zg'atuvchisi yoki herpesviruslar). Biroq jigarning og'ir, klinik manifest zararlanishi bu infeksiyalarda doimiy emas, yoki faqat immuntanqisligi bo'lgan bemorlardagina kuzatiladi. Virusli gepatit qo'zg'atuvchilari har xil taksonomik guruhlariga kiradi; ular boshqa qo'zg'atuvchilardan jigar hujayralarini maxsus zararlashi bilan farq qiladi. Hozirgi vaqtda virusli gepatit qo'zg'atuvchilarining 8 turi aniqlangan; ular lotincha bosh harflar bilan belgilanadi: A dan G gacha va TTV virus (inglizchadan transfusion transmitted virus, transfuzion yo'l bilan yuquvchi virus). Virusli gepatit G' borligini hamma tadqiqotchilar ham tan olmaydi, 1997 yilda ochilgan TTV virusining esa, to'liq tavsifi ham yo'q. Virusli gepatitlarning ijtimoiy ahamiyati va iqtisodiy zarari juda yuqori bo'lganligi uchun ham ular sog'liqni saqlashning muhim muammolaridan hisoblanadi. Masalan, gepatit A bilan har yili 1 milliondan ortiq odam kasallanadi, gepatit B virusi tashuvchilari esa, dunyo bo'yicha 1 mlrd.dan ko'pdir. Hozirgi vaqtda virusli gepatitlarning 5 xiliga to'liq tavsif berilgan. Epidemiologik ahamiyatiga ko'ra quyidagi virusli gepatitlar farqlanadi.

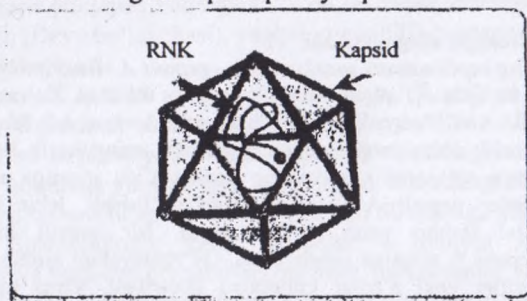
- Parenteral yo'l bilan yuqadigan virusli gepatitlar (B, C, D, G va TTV gepatitlari). Qo'zg'atuvchilar transfuzion, in'eksion, perinatal va jinsiy yo'llar bilan yuqadi. Bundan tashqari, B va D gepatitlari yaqin maishiy aloqada ham yuqishi mumkin. Zararlangan qon bilan bo'lgan har qanday kontakt kasallikka olib kelishi mumkin. **B, C, D, G va TTV gepatitlar qo'zg'atuvchilari keltirib chiqargan yuqumli jarayonlar**

uchun kasallikning surunkali kechishi va virus tashuvchilikning rivojlanishi juda xosdir.

• Enteral (fekal-oral) yo'l bilan yuqadigan virusli hepatitlar (A, E va taxminan, G' hepatitlar). Qo'zg'atuvchilar oziq-ovqat, suv va aloqa orqali o'tadi. Bundan tashqari, transfuzion va jinsiy yo'l orqali yuqish ham inkor etilmaydi. Kasallikka davriylik xos (kuz-qish), asosan yosh bolalar va o'smirlar ko'p kasallanadi. *A, E, G hepatitlari qo'zg'atuvchilari keltirib chiqargan yuqumli jarayonlar o'tkir kechadi va virustashuvchilik rivojlanmaydi.*

Gepatit A virusi

Gepatit A (Botkin kasalligi) – fekal-oral yo'l orqali o'tadigan yuqumli kasallik bo'lib, o'tkir hepatitning simptomokompleksi rivojlanishi bilan kechadi, jigarning klinik va morfologik shikastlanishi bilan xarakterlanadi. Bu kasallik qadimgi davrdan ma'lum, u haqida Gippokrat ham yozib qoldirgan. Birinchi marta virusni Feystoun.S (1973) ajratib olgan. Hozirgi vaqtda hepatit A virusi Pisamoviridae oilasi Heratovirus avlodiga kiritilgan. Yetilgan virionlari sharsimon bo'lib, diametri 25-27 nm ni tashkil qiladi. Genomi segmentlanmagan +RNK molekulasidan hosil bo'ladi. Nukleokapsidi kubsimon simmetriya tipida tuzilgan; to'rtta oqsildan tashkil topgan (VP 1-4) kapsomerdan hosil bo'lgan. Superkapsidi yo'q.



17-rasm. Gepatit A virusining tuzilish sxemasi

Epidemiologiyasi

Qo'zg'atuvchi manbai – kasal odam. Bemor odam sariqlik davridan 2-3 hafta oldin va sariqlikning 3-5-kunlarida qo'zg'atuvchini ajratadi. *Qo'zg'atuvchi fekal-oral yo'l orqali yuqadi* (suv, oziq-ovqat, iflos qo'l, turli xil narsalar orqali). Gepatit A virusi tashqi muhitga

chidamli, 21⁰C da bir necha hafta saqlanadi; 85⁰C da butunlay faolsizlanadi. Virus past haroratga, xloga chidamli, shuning uchun tozalangan suvda ham saqlanib qoladi. Suvning fekal ifloslanishidan epidemiya yuzaga kelishi mumkin. Kasallikning ko'payishi sovuq mavsumga to'g'ri keladi (kuzning oxiri yoki qishda). Kasallik bilan og'riqanlarda kasallik qaytalanmaydi.

Antigen tuzilishi

Qo'zg'atuvchi yagona antigendan tashkil topgan va asosiy AG (NA-AG) tutadi va shu AG ga ko'ra identifikasiya qilinadi.

Kasallik patogenezini

Odam organizmiga suv yoki ovqat orqali tushgan gepatit A virusi ingichka ichakning shilliq qavati epiteliysida va regionar limfoid to'qimada ko'payadi. Keyin qisqa vaqtli virusemiya rivojlanadi. *Virusning qondagi maksimal konsentratsiyasi kasallikning yashirin davri oxirida va sariqlik oldi davrida kuzatiladi. Shu vaqtda qo'zg'atuvchi fekaliy orqali ajralib turadi.* Sitopatogen ta'sir nishoni – gepatositlar. Virusning reproduksiyasi gepatositlar sitoplazmasida kechadi va ularni o'limga olib keladi. Sitopatik ta'sir immun mexanizmi kuchaytiradi, ya'ni virus IFN hosil bo'lishini indusirlaydi, IFN esa, NK-hujayralarni faollaydi.

Mikrobiologik diagnostikasi

Virusning replikasiyasi markyorlari – gepatit A virusi antigeniga qarshi hosil bo'lgan AT (IgM va IgG) va virus RNK si. Ko'rsatilgan markyorlar IFA va RIA orqali aniqlanadi. Gepatit A virusi AG fekaliyda aniqlash unchalik ahamiyatga ega emas, chunki uning hosil bo'lishi yashirin davrga va sariqlik davrining boshlang'ich qismiga to'g'ri keladi. Primatlar gepatit A virusiga sezgir bo'lishadi, lekin klinik amaliyotda bu tashhis usuli qo'llanilmaydi. Bir qavatli hujayra kulturalari gepatit A virusiga sezgir emas. Qo'zg'atuvchini ajratib olish uchun leykositlar yoki a'zolar kulturalari ishlatiladi. Virus kuchsiz sitopatik ta'sirga ega.

Davolash va profilaktikasi

Virusga qarshi maxsus kimyoterapevtik vositalar yo'q, davolash simptomatik olib boriladi. Ishlab chiqilgan zardob Ig 3 oy davomida kasallikning oldini oladi va yana kasallikning kechishini osonlashtiradi.

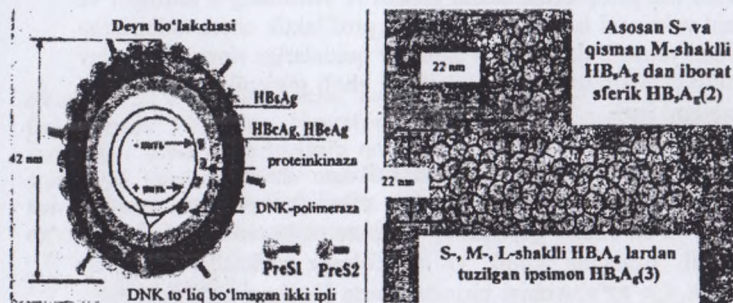
U bilan endemik joylarga yuboriladigan shaxslar emlanadi (holatni o'zgartirish). Faol immunoprofilaktikada gepatit A virusining o'ldirilgan va rekombinant vaktsinasi ishlatiladi. Umumiy profilaktik choratadbirlarga sanitar holatni yaxshilash, karantin tadbirlar qoidalariga rioya qilish, suv bilan ta'minlash sharoitlarini yaxshilash va aholi gigienik madaniyatini oshirish kabilar kiradi.

Gepatit B virusi

Gepatit B – qon-aloqa yo'li orqali o'tadigan yuqumli kasallik bo'lib, o'tkir va surunkali gepatitning simptomokompleksi rivojlanishi bilan kechadi, jigarning klinik va morfologik shikastlanishi bilan xarakterlanadi. Qo'zg'atuvchini birinchi marta D. Deyn (1970) topgan. Gepatit B virusi Hepadnaviridae oilasi Orthohepadnavirus avlodiga kiradi. Gepatit B virusi virioni sharsimon bo'lib, diametri 42 nm. Superkapsidi mavjud. Genomi to'liq bo'lmagan (bir ipi kalta) ikki ipli DNK molekulasidan iborat. DNK kalta ipi praymer oqsili bilan bog'langan. «Yurakchasi» tarkibida DNK ga bog'liq DNK polimeraza fermenti bo'ladi. Samarali reproduksiyasi uchun DNK-polimeraza sintezi bo'lishi lozim, chunki virus DNK si RNK matrisasida hosil bo'ladi; jarayon davomida virus DNK si hujayra DNK siga aylanadi. Bemor qonida gepatit B virusining uchta morfologik tipi bo'lakchalari aylanib yuradi. Asosan, qonda diametri 22 nm bo'lgan virus bo'lakchasi ko'p uchraydi; kam hollarda diametri 22 nm, uzunligi 50-230 nm bo'lgan ipsimon shakli uchraydi. *Virusning bu bo'lakchalari yuqumli xossani namoyon qilmaydi.* Faqatgina 7% bo'lakchalar sharsimon to'liq tuzilishli bo'lib (Deyn bo'lakchasi), yaqqol yuqumlilik xossaga ega.

Epidemiologiyasi

Qo'zg'atuvchi manbai – zararlangan odam. Yuqish yo'li qon – aloqa orqali. Gepatit B virusini asosiy yuqish yo'llari – in'eksion, gemotransfuzion va jinsiy yo'l orqali. Gepatit B virusining vertikal yo'l bilan onadan homilaga yuqishi ham isbotlangan. Kasallanganlarning 7-10 % surunkali tashuvchi bo'lib qoladi. Har yili 50 mln. ga yaqin odam kasallanadi. Epidemiologik xavfli guruhlar – tibbiyot xodimlari; Gemotransfuziya yoki qon preparatlari olganlar, narkomanlar, narkotikni venaga qabul qiladiganlar; gemofiliya bilan kasallanganlar; gemodializ qilingan shaxslar; onasi HBsAg tashuvchisi bo'lgan bolalar; virus tashuvchilar juftlari (partnyorlari).



18 - rasm. Gepatit B virusining tuzilishi.

Antigen tuzilishi

Deyn bo'lakchasining asosiy AG – yuza HBsAg va markaziy HBcAg markazida. HBcAg va HBsAg ga qarshi hosil bo'lgan AT kasallik davomida hosil bo'ladi.

- **HBsAg** – hepatit B virusining birinchi aniqlangan AG bo'lib, uni B. Blyumberg (1965) avstraliyalik aborigen qonidan ajratib olgan. Shuning uchun AG Avstraliya AG deyiladi. HBsAg 1-tipdagi nuqsonli, yuqumli xossaga ega bo'lmagan qismchalarni hosil qiladi. Zararlangan hujayra sitolazmasida hujayra membranasi va endoplazmatik retikulum bilan bog'langan HBsAg ortiqcha miqdorda hosil bo'ladi. HBsAg qonda zararlangandan 1,5 oy o'tgach paydo bo'ladi va doimo aylanib yuradi; uning tozalangan agregatlari hepatit B ga qarshi tayyorlangan vaksina tarkibiga kiradi. HBsAg 2 ta polipeptid qismdan iborat: preS₁ immunogenlik xossasiga ega. preS₂ poliglobulin reseptor bo'lib, virusni gepatositlarda adsorbsiyalanishiga olib keladi.

- **HBcAg** – markaziy HBcAg yagona AG tipi hisoblanadi. Uni Deyn bo'lakchasining markazidan topish mumkin. Jigarning autopsik materialini va bioplatini morfologik tekshirilgandagina uni topish mumkin. Qonda uni erkin holda aniqlab bo'lmaydi.

- **HBeAg** - Deyn bo'lakchasi tarkibiga kirmaydi, lekin unga bog'langan bo'ladi, chunki yashirin davrda HBsAg hosil bo'lishi bilan u ham paydo bo'ladi. HBcAg hosil bo'lishini markaziy AG va uning o'tmishdoshlarini saqlagan RNK translyatsiyalaydi. Translyatsiyadan so'ng hosil bo'lgan HBeAg molekulasida hujayradan chiqariladi. *HBeAg faol infeksiyaning o'ta sezgir diagnostik ko'rsatkichi sifatida baholanishi mumkin. Surunkali hepatit bilan og'riganlarda HBeAg ning topilishi jarayonning faollashganligidan dalolat beradi.*

• **HBxAg** – kam o'rganilgan AG hisoblanadi. Jigar hujayralarining xavfli transformasiyasiga olib kelishi mumkin.

• Qon zardobida boshqa virus antigenlari bilan bir paytda **virus DNKsi** ham hosil bo'ladi. O'tkir kasallanishning ikkinchi haftasida u qondan yo'qoladi. O'tkir gepatit V diagnostikasida DNKni aniqlash kamdan-kam ishlatiladi.

Patogenezi

Gepatit B virusi gematogen yo'l orqali jigarga keladi va gepatositlarda ko'payadi. Yashirin davrning ikkinchi yarmida (40-180 kunda) virus qon, sperma, siydik, fekaliiy va burun-halqum ajralmasi orqali ajratiladi. Zararlanish patogenezida gumoral va hujayraviiy autoimmun reaksiyalar muhim rol o'ynaydi va bu klinik belgilarning boshlanishi va maxsus AT paydo bo'lishi orasida aloqa borligini isbotlaydi. Patologik jarayon immunokompetent hujayralar tomonidan gepatositlar membranasidagi AG larni tanishdan boshlanadi. Surunkali yallig'lanish va jigar parenximasining nekrotik jarayoni surunkali shaklning asoratini keltirib chiqaradi; asosiy asoratlar – jigarning sirrozi va birlamchi karsinomasi.

Jigar sirrozi ko'pincha surunkali shakl bilan kasallanganlarda uchraydi; har yili gepatit B virusi 10 000 dan ortiq letallikka sababchi bo'ladi.

Jigar karsinomasi. Gepatit B bilan kasallanish va gepatositlarning xavfli transformasiyasi orasida aniq bog'liqlik borligi isbotlangan. O'sma jarayonining rivojlanishida ma'lum bir kofaktorlar ishtirok etadi, lekin ularning ko'pchiligi noma'lumligicha qolmoqda.

Mikrobiologik diagnostikasi

Gepatit B virusi replikasiyasi markyorlari – HBeAg, HBcAg ga qarshi hosil bo'lgan AT (IgM), virus DNK si va virus DNK-polimerazasi.

HBsAg va HBeAg ni aniqlash uchun IFA va BilGAR qo'llaniladi; tekshirishlarni virus DNK sini va virus DNK-polimerazasini aniqlash to'ldiradi. HBeAg, HBcAg, HBsAg larga qarshi hosil bo'lgan AT lar IFA va BilGAR usullarida aniqlanadi. HBcAg, HBsAg va unga qarshi hosil bo'lgan IgM lar titrining yuqori bo'lishi infeksiyaning yangiligidan dalolat beradi. HBsAg AT ni bir necha haftadan so'ng aniqlash mumkin.

HBcAg ga qarshi hosil bo'lgan AT. HBsAg manfiy bo'lgan hollarda HVCaAg ga qarshi hosil bo'lgan AT muhim marker sifatida tan olinadi.

- HBcAg ga qarshi hosil bo'lgan IgM - gepatit B ning erta hosil bo'ladigan markyori hisoblanadi. Uning yo'qolishi organizm qo'zg'atuvchidan tozalanganda yoki infeksiyaning integrativ fazasida kuzatiladi.

- HBcAg ga qarshi hosil bo'lgan IgG uzoq vaqt saqlanadi.

HBsAg ga qarshi hosil bo'lgan AT. HBcAg ga qarshi hosil bo'lgan AT virus integrasiyasining serologik markyori hisoblanadi. HBcAg ga qarshi hosil bo'lgan IgG va HBsAg kompleksi infeksiyon jarayonning butunlay tugaganligidan dalolat beradi.

HBsAg ga qarshi hosil bo'lgan AT – protektiv AG hisoblanadi; Vaksinasiyadan so'ng ham hosil bo'ladi. Surunkali shaklga xos bo'lib, virusli infeksiyaning tugaganligidan dalolat beradi.

HBsAg ning preS₁ va preS₂ qismlariga qarshi hosil bo'lgan AT. Infeksiyon jarayon tugaganda protektiv immunitetning hosil bo'lganligidan dalolat beradi.

Davolash

Maxsus davolash vositalari yo'q. Davolash simptomatik olib boriladi. DNK-polimeraza ingibitorlari, IFN va uning induktorlaridan foydalanish yaxshi natija beradi. IFN bilan davolashga 50% bemorlarga ta'sir qilsada, infeksiyaning barcha markyorlari ishonchli yo'qoladi va HBsAg ga qarshi hosil bo'lgan AT titri ortadi.

Immunoprofilaktikasi

Maxsus Ig (NBIG) bilan passiv emlash zararlangan material bilan kontaktda bo'lganlarga va HBsAg tashuvchilarga (jinsiy partnyori va onasi HBsAg tashuvchi bo'lgan bolalarga) qilinadi. Faol emlash uchun ikki xil vaksina ishlab chiqarilgan. Birinchisi gepatit B virusi AG bo'lgan odamlar qon plazmasidan tayyorlangan. Asosiy shart - gepatit B virusining to'liq faolsizlanishi. Ikkinchi guruhni rekombinant vaksinalar (masalan, Recombivax B, Engerix B) tashkil etadi. Bular gen injeneriyasi usulida olingan. Barcha aholini emlash – infeksiya bilan kurashishning muhim qismidir. Kattalar oy davomida 2 doza olishadi. Bolalar birinchi dozani tug'ilgandan so'ng darhol, keyingilarini – 1-2 oydan so'ng va bir yoshga to'layotganda olishadi. Agar ona HBsAg tashuvchi bo'lsa, bolaga vaksina bilan birgalikda maxsus Ig qilinadi.

Gepatit C virusi

Gepatit C odatda, surunkali kechadi va surunkali shakl rivojlanib borib, jigar sirrozi va birlamchi jigar karsinomasi yuzaga kelishi bilan xarakterlanadi. Gepatit C virusi Flaviviridae oilasi avlodi tarkibiga kiritilgan. Virioni sferik, ya'ni sharsimon shaklda, diametri 35-50 nm, suerkapsid bilan o'ralgan. Genomi bir ipli +RNK dan iborat. : ta serovari farqlanadi, ularning har biri ma'lum bir davlatlarga «boglangan». Masalan, AQSHda hepatit C virusining 1-tipi, Yaponiyada 2-tipi tarqalgan.

Qo'zg'atuvchi manbai – zararlangan odam. Virusning asosiy yukish yuli - parenteral. Gepatit B epidemiologiyasidan farq qilib hepatit C virusi homilador onadan bolaga va jinsiy aloqa orqali kamdankam hollarda yuqadi. Bemor odam kasallik belgilari namoyon bo'lmasdan bir necha-hafta oldin va kasallik boshlangandan keyin 10 hafta davomida virusni ajrata boshlaydi. Kasallanish ko'pincha AQSh da (barcha transfuzion hepatitlarning 90% gacha) va Afrikada (25% gacha) qayd qilinadi.

Virusli hepatit C ning klinik belgilariga jigar hajmining va konsistensiyasining o'zgarishi xarakterli. Kasallikning faol jarayonida palpasiyada jigar kattalashgan va og'riqli, konsistensiyasi zichlashgan bo'ladi. Boshqa belgilardan splenomegaliya, dispeptik va astenik sindromlar, sargayish, artralgiya va mialgiya, karditlar, vaskulitlar, o'pkaning zararlanishi, kamqonlik va boshqalar kuzatiladi. Surunkali jarayon asorati – jigar sirrozi va birlamchi jigar karsinomasi.

Mikrobiologik diagnostikasi

Virusning replikasiyasi markerlari – hepatit C virusi antigeniga qarshi hosil bo'lgan AT (IgM) va virus RNK si. Markyorlar IFA va PZR usullari orqali aniqlanadi. Jigarning har qanday yallig'lanish kasalligi markyorlarni tekshirishga asos bo'la oladi. Virusning maxsus AT o'rtacha 3 oydan so'ng hosil bo'ladi va hepatit C bilan kasallanganlikni bildiradi. Seronegativ davrda hepatit C virusi RNK si aniqlanadi. IFA natijalarini tasdiqlash uchun va xavfli guruhga kirmaydigan shaxslarni tekshirilganda rekombinant immunobloting usuli qo'llaniladi.

Davolash va profilaktikasi

Etiotrop davo vositalari yo'q; surunkali infeksiyalarda α -IFN ni qo'llash mumkin. Davolash vaqtida IFN 40-70% kasallarda yallig'lanish

jarayonini kamaytiradi, lekin davolash kursi tugagach 40-50% bemorlarda yallig'lanish residivi (qaytalanish) kuzatiladi. Maxsus immunoprofilaktika vositalari ishlab chiqilmagan.

Gepatit E virusi

Gepatit E – jigarning o'tkir yuqumli zararlanishi bo'lib, intoksikasiya, ba'zan sariqlik bilan kechadi. Gepatit E virusi Caliciviridae oilasi Calicivirus avlodiga kiritilgan. Virion sferik shaklda, diametri 27-38 nm. Genom segmentlashmagan +RNK molekulasidan iborat. *Qo'zg'atuvchi manbai – odam.* Epidemiologiyasi hepatit A epidemiologiyasiga o'xshash bo'ladi. Qo'zg'atuvchi endemik avj olishlarni chaqiradi. Yashirin davri 2-6 haftadan oshmaydi. Kasallik umumiy holsizlik bilan namoyon bo'ladi; Sariqlik kamdan-kam kuzatiladi. Ko'pchilik hollarda kasallik batamom tuzaladi. Gepatit E virusi homiladorlarga homiladorlikning 3-trimestrida yuqadigan bo'lsa og'ir asoratlar yoki o'lim yuzaga kelishi mumkin (o'lim ko'rsatkichi 20 % gacha bo'lishi mumkin). Kasallik surunkali shaklga o'tmaydi. Sog'ayishdan so'ng turg'un immunitet hosil bo'ladi.

Mikrobiologik diagnostikasi

Virus replikatsiyasining markyorlari – hepatit E virusi antigeniga qarshi hosil bo'lgan AT lar (IgM) va virus RNK si. Virusga xos IgM (kasallik yuqqandan 10-12 kundan boshlab) IFA usuli yordamida aniqlanadi; diagnostik titrlar 1-2 oy saqlanadi. IgG sinfi AT kasallik bo'lib o'tgandan keyin bir oydan so'ng hosil bo'ladi. Virus RNK si PZR yoki molekulyar gibridizasiya orqali aniqlanadi. Virus RNK sini kasallik yuqqan kundan boshlab aniqlash mumkin; biroq uni sariqlik davrida aniqlab bo'lmaydi.

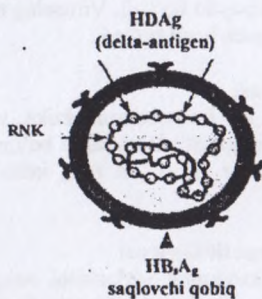
Davolash

Etiotrop davolash vositalari va maxsus profilaktikasi yo'q. Kasallik belgilariga ko'ra davolanadi.

Gepatit D virusi (Delta hepatiti)

Gepatit D virusini birinchi bo'lib M. Rizetto (1977) janubiy Evropada zardobli hepatit epidemiyasi vaqtida gepatositlar yadrosidan ajratib olgan. Keyinchalik u barcha joylarda, ayniqsa Shimoliy Amerikada va Shimoli-G'arbiy Evropa davlatlarida tez-tez topildi. Delta-hepatit qo'zg'atuvchisi – nuqsonli RNK-saqlovchi virus bo'lib,

Togaviridae oilasiga Deltavirus avlodiga kiradi. Uni faqat gepatit B bilan kasallanganlar ajratadi. Qo'zg'atuvchining reproduksiyasi, yuqish yo'li va boshqa xususiyatlari gepatit B virusiga to'liq bog'liqdir. Gepatit B virusi mavjud bo'lgandagina uning xossalari namoyon bo'ladi, alohida holdagi gepatit D virusli monoinfeksiya mutlaqo uchramaydi va shuning uchun ham u nuqsonli deyiladi. Gepatit D virusining tuzilishi sferik shaklda bo'lib, diametri 35-37 nm dir. Virus genomi bir ipli halqasimon RNK molekulasidan iborat. Bunday tuzilishi bilan u viroidlarga yaqin turadi. Virus superkapsidida ko'p miqdorda gepatit B virusining HBsAg ni tutadi. *Qo'zg'atuvchi manbai – zararlangan odam. Virus parenteral yo'l bilan yuqadi. U onadan homilaga vertikal yuqishi ham mumkin.*



19-rasm. Gepatit D virusining tuzilish sxemasi

Patogenezi va klinik belgilari

HBsAg - musbat odamlar jigarida gepatit D virusi faol ko'payadi va rivojlanuvchi yoki fulminant surunkali gepatit kelib chiqadi. Klinik belgilari faqat gepatit B bilan zararlanganlarda namoyon bo'ladi. Kasallik ikki xil kechadi:

Koinfeksiya (bir vaqtning o'zida gepatit B va D bilan zararlanish). Bunda prodromal davr qisqa davom etadi, harorat yuqori bo'ladi; yirik bo'g'imlarda ko'chib yuruvchi og'riqlar kuzatiladi; sariqlik davrida intoksikasiya kuchayadi; jigar va epigastral sohada og'riq bo'ladi; Kechishi nisbatan ijobiy bo'lganligi bilan tiklanish davri uzoq davom etadi.

Superinfeksiya (gepatit B bilan zararlangan odamdan gepatit D ni yuqtirib olish). Yashirin davr va sariqlik oldi davri yuqori harorat, yaqqol ifodalangan intoksikasiya, qusish, og'riqlar, artralgiya bilan

kechadi va qisqa davom etadi (3-5 kun). Kuchli sariqlik, shish-assitli sindrom, gepatosplenomegaliya, klinik-laborator qaytalanishlar o'ziga xos belgilari hisoblanadi. Kasallikning bunday variantida xavfli (fulminant) shakl rivojlanib, kasallik o'lim bilan tugashi mumkin.

Mikrobiologik diagnostikasi

O'tkir va surunkali gepatit D tashhisi uchun IFA va RIA keng qo'llaniladi. *Virus replikatsiyasining markyorlari – gepatit D virusi antigeniga qarshi hosil bo'lgan AT lar (IgM) va virus RNK si.* Virus Ag kasallanishning qonda zararlangandan keyin 3 hafta o'tgach hosil bo'ladi. Virusning maxsus IgM kasallik klinik belgilari namoyon bo'lgandan 10-15 kun o'tgach paydo bo'ladi. Virusning maxsus IgG AT kasallangandan 2-11 hafta o'tgach hosil bo'ladi.

Davolash va profilaktikasi

Maxsus kimyoterapiya va immunoprofilaktika vositalari yo'q. Gepatit D virusi reproduksiyasi gepatit B virusisiz bo'lmaganligi uchun asosiy profilaktik chora-tadbirlar gepatit B ning kelib chiqmasligiga qaratilgan bo'lishi lozim.

Gepatit G virusi

Gepatit G virusining taksonomik joylashishi aniqlanmagan. U shartli ravishda Flaviviridae oilasiga kiritilgan. Genomi segmentlanmagan +RNK molekulasidan iborat. Nukleokapsidi kubsimon simmetriyaga ega. Virion antigeni tarkibiga ko'ra virusning kamida uchta turi bor deb taxmin qilinadi. Gepatit G virusi nuqsonli virus hisoblanadi, uning reproduksiyasi uchun gepatit C virusining ishtiroki kerak bo'ladi.

Qo'zg'atuvchi manbai - o'tkir va surunkali gepatit G bilan og'rigan odam va gepatit G virusi tashuvchilari. Kasallikning qayd qilinishi kam uchraydi. Gepatit G virusi markyorlari bir necha bor qon va qon preparatlari olgan odamlarda, transplantatsiya jarrohlik amaliyoti o'tkazilganlarda ko'p aniqlanadi. Narkomanlar asosiy xavfli guruhni tashkil qiladi (venaga narkotik qabul qiladiganlarning 33-35% ida Gepatit G virusi aniqlanadi. Immun holat buzilishlarida virus tashuvchilikning uzoq muddatga cho'ziladi. Gepatit G virusining vertikal yo'l orqali onadan homilaga yuqishi isbotlangan. Gepatit G virusi ko'p hollarda gepatit C bilan mikstinfeksiya shaklida kechadi.

Mikrobiologik diagnostikasi

Virus replikatsiyasining markyorlari – gepatit G virusi antigeniga qarshi hosil bo'lgan AT lar (IgM) va virus RNK si. Virusga xos IgM (kasallik yuqqandan 10-12 kundan boshlab) IFA usuli yordamida aniqlanadi; diagnostik titrlar 1-2 oy saqlanadi. IgG sinfi AT kasallik bo'lib o'tgandan keyin bir oydan so'ng hosil bo'ladi. Virus RNK si PZR yoki molekulyar gibridizasiya orqali aniqlanadi.

VII bob. GERPES VIRUSLAR

Gerpes viruslar (grek. herpes, terining o'rmaydigan zararlanishi) nisbatan yirik DNK-genomli virus bo'lib, diametri 150-200 nm ni tashkil qiladi. Nukleokapsidi kubsimon simmetrik tuzilgan; genomi 18% kalta va 82% uzun qismlardan iborat ikki ipli DNK molekulasini tutadi. Boshqa «kiyingan» viruslardan farqli o'laroq, gerpes viruslarning superkapsidi yadro membranalarining bo'laklaridan tuzilgan, chunki qiz populyasiyalarning yetilishi zararlangan hujayralar yadrosining ichki membranasida bo'lib o'tadi.

13-jadval

Odam gerpes viruslari tavsifi va kasallikning asosiy klinik shakllari

Odam gerpes viruslari	Gerpes virusning shu tipi bilan birgalik-da uchraydigan asosiy kasalliklar
Oddiy gerpes virusining 1-tipi	Labial gerpes Teri va shiliq qavatlar herpesi Oftalmogerpes Genital gerpes Gerpetik ensefalitlar
Oddiy gerpes virusining 2-tipi	Genital gerpes Neonatal gerpes
O'rab oluvchi temiratki virusi	Suvchechak O'rab oluvchi gerpes
Epsteyn-Barr virusi	Infeksion mononukleoz Nazofaringeal karsinoma Berkitt limfomasi Tukli leykoplakiya
Sitomegalovirus	MAT tug'ma zararlanishi Retinopatiyalar Zotiljam
	Gepatitlar
Odam gerpes virusining 6- va 7-tipi	Limfotrop viruslar (Odam gerpes virusining 6-tipi bilan surunkali charchoq sindromi orasidagi etiologik bog'liqlik borligiga taxmin qilinadi)
Odam gerpes virusining 8-tipi	OIV-seronegativ odamlarda Kaposhi sarkomasi, OIV-infeksiyasi va OITS bilan qo'shilgan Kaposhi sarkomasi

Nukleokapsid va superkapsid orasida «tegumen» (tegumentum- lot. qoplovchi) – qoplovchi qavat joylashgan, uning qalinligi har xil viruslarda turlicha bo'ladi. Gerpes viruslar uy haroratida turgun emas, termolabil eritma va detergentlarda tezda halok bo'ladi. Gerpes viruslar o'tkir va latent infeksiyalarni chaqiradi. Bundan tashqari, ma'lum darajada onkogen ta'sirga ega.

Gerpes viruslarning hayvonlarda xavfli o'smalar keltirib chiqarishi (masalan, jo'jalarda uchraydigan Marek kasalligi), shu bilan birgalikda odamda ham ba'zi o'sma kasalliklari bilan epidemiologik aloqadorligi isbotlangan.

Zamonaviy tasnifga ko'ra, Herpesviridae oilasi 3 ta oilachaga bo'linadi: Alphaherpesviruses, Betaherpesviruses, Gammaherpesviruses.

- Alfagerpesviruslar yuqori sitopatik faollikka va patogenlikka ega bo'lib, odam uchun patogenlari Simplexvirus (1-va 2-tip herpesviruslar, V gerpes virusi) va Varicellovirus (3-tip herpesviruslar) avlodlariga kiritilgan.

- Betagerpesviruslar nisbatan kamroq sitopatik va patogenlikka ega. Odam uchun patogenlari Cytomegalovirus (5-ti herpesviruslar) va Roseolovirus (6A, 6V va 7-tip herpesviruslar) avlodlariga kiritilgan.

- Gammagerpesviruslar kamroq patogen xossaga ega bo'lib, limfa hujayralarida ko'paya oladi. Odam uchun patogenlari Lymphocryptovirus (4-tip herpesviruslar) avlodi tarkibiga kiritilgan.

Gerpes virusining 1- va 2-tiplari (Oddiy gerpes virusi)

Epidemiologiyasi

Oddiy gerpes virusi (OGV) – gerpes viruslarning eng taniqli vakili hisoblanadi, chunki ular deyarli barcha odamlarni zararlashi mumkin. Ko'zgatuvchi manbai – zararlangan odam. 1-tipdagi OGV kontakt yo'li bilan yuqadi (masalan, o'pganda yoki so'lak orqali).

Birlamchi infeksiyaning rivojlanishi uchun pufakcha ajralmasi yoki suyuqligi bilan bevosita kontakt bo'lish kerak, chunki virus tashqi muhit omillariga chidamsiz. 2-tipdagi OGV jinsiy yo'l bilan yuqadi. Yana homilaga jinsiy yo'llardan o'tayotganda perinatal yuqishi mumkin; zararlaniшни oldini olish uchun Kesareva jarrohlik amaliyotidan foydalanish lozim. Homila zararlenganda homilada mikrocefaliya va organomegaliya kuzatilishi mumkin, lekin homilaning zararlaniishi kam uchraydi.

Antigen tuzilishi

OGV da tipga xos AG (superkapsid glikoproteinlari) va guruhga xos AG lar (nukleokapsid oqsillaridan hosil bo'lgan) farqlanadi. Barcha alfagerpesviruslar bir xil nukleokapsid oqsiliga ega.

Patogenezi

Ko'zg'atuvchi shilliq qavatlar orqali yuqadi, lekin jarohatlanmagan teridan o'ta olmaydi, chunki shoxlangan epiteliy hujayralarda virus uchun maxsus retseptorlar bo'lmaydi.

Birlamchi infeksiya

Shilliq qavat epiteliysiga tushgach qo'zg'atuvchi u yerda faol ko'payadi. Reproduktsiya mexanizmi DNK-tutuvchi viruslar reproduktsiyasi bilan o'xshash – qo'zg'atuvchi maxsus reseptorlar bilan o'zaro ta'sirlashib, hujayraga kiradi va hujayraviy infeksiyaning litik, produktiv tipini boshlaydi. Zararlangan hujayralar nekroz o'chog'i hosil bo'lishi va vezikula ko'rinishidagi mahalliy yallig'lanish hisobiga nobud bo'ladi.

Latent infeksiya. Qo'zg'atuvchi birlamchi o'choqdan sezgir tutunlarga: 1-tipdagi OGV – uch shoxli nervga, 2-tipdagi OGV – belda joylashgan nerv tug'uniga o'tadi va latent holda saqlanadi.

Residivlar (to'g'rirogi: kasallikning klinik namoyon bo'lishi) tez-tez kuzatiladi, lekin hamma zararlangan odamlarda emas. Sovuqqotish, stress, quyosh nuri ta'sirida ko'p qolib ketish kabi holatlar kasallikning yuzaga chiqib qolishiga olib keladi. Virusning qiz populyasiyalari markazdan qochuvchi neyronlar bo'ylab nerv oxirlariga boradi, u yerdan teri kapillyarlarining endotometriysiga va epiteliyal hujayralariga kirib reproduktsiyalanadi, natijada vezikula (pufakcha) hosil bo'ladi.

Klinik belgilari

Ikkala virus ham (OGV ning 1- va 2-tiplari) – o'xshash zararlanishlarni keltirib chiqaradi. Faqat lokalizatsiyasi, ya'ni joylashgan joyi qo'zg'atuvchining tipiga bog'liq.

Gerpetik gingivostomatit. Asosiy kuzgatuvchi - OGV ning 1-tipi. Birlamchi infeksiya uchun og'iz-lab qizil hoshiyasi ko'p qavatli epiteliysining zararlanish xarakterli bo'lib, disfagiya va isitma bilan kechadi. 7-10 kundan so'ng sog'ayish boshlanadi. Qayta kasallanish (residiv) odatda sovketishdan so'ng boshlanadi. Residivlar ko'pincha holsizlik, isitma bilan, ba'zan esa keng tarqalgan shaklda kechadi.

Genital herpes. Asosiy qo'zg'atuvchisi – OGV ning 2-tipi. Tashqi jinsiy a'zolarining zararlanishi bilan xarakterlanadi. Ogir holatlarda

umumiy holsizlik va isitma qo'shiladi. Odatda, kasallik 10-14 kundan so'ng tuzala boshlaydi, lekin tez-tez qaytalanishi mumkin.

Gerpetik meningoensefalofalit - OGV ning 2-tipi chaqiradi, odatda yashirin o'tadi. Patogenezi nerv tolalarining demielinizatsiyasi hisobiga rivojlanadi. Avvalo bemorlarda ruhiy, so'ngra esa, nevrologik o'zgarishlar kuzatiladi.

Gerpetik keratit. Asosiy qo'zgatuvchi – OGV ning 1-tipi. Zararlanish birlamchi va residivlangan (qaytalangan) bo'lishi mumkin. Qaytalangan holatlarda qorachiq atrofiga, shox pardada yara hosil bo'lishi natijasida ko'z batamom ko'rmay qolishi mumkin.

Chaqaloqlar herpesi. Og'ir keng tarqalgan (generalizatsiyalashgan) zararlanish. Tug'ruq yo'llari orqali o'tayotganda yuqadi. Ko'pincha kasallikni OGVning 2-tipi keltirib chiqaradi.

Mikrobiologik diagnostikasi

Qo'zgatuvchini aniqlash uchun virusoskopik, virusologik, biologik va serologik usullar qo'llaniladi. Tekshiriluvchi material – pufakcha suyuqlig'i, so'lak, shox pardadan qirindi va b.k.

- Romanovskiy-Gimza bo'yicha bo'yalgan mikroskopik surtmada hujayra kiritmalari (Koudri tanachasi) bo'lgan ko'p yadroli gigant hujayralar (Sank hujayralari) aniqlanadi.

- Viruslarni ajratib olish uchun hujayra kulturalaridan foydalaniladi va tekshiriluvchi material tovuq embrioniga yuqtiriladi. Hujayra kulturalarida viruslar pilakchalar hosil qiladi va tovuq embrionida o'ziga xos sitopatik ta'sirni namoyon qiladi.

- Laboratoriya hayvonlariga yuqtirish kam qo'llaniladi. Oq sichqonlarning miyasiga yuqtirilganda maxsus ensefalit, quyon ko'zining shox pardasiga yuqtirilganda – gerpetik keratit rivojlanadi. Ko'zgatuvchilarning faolligi in vivo sharoitda standart immun antizardoblar bilan neytrallanadi.

- Qon zardobidagi AT NR, KBR yoki IFA usulida aniqlanadi. Lekin aholi o'rtasida gerpetik infeksiya bilan zararlanganlik darajasi o'ta yuqori bo'lganligi sababli qon zardobidagi AT larni aniqlash diagnostikada u qadar ahamiyatga ega emas. Presipitatsiya reaksiyasi (PR) va immunodiffuziya usuli orqali tekshiriluvchi materialda virusning AG larini topish eng samarali hisoblanadi. Bundan tashqari monoklonal AT lar bilan IFR qo'llaniladi.

Herpes virusining 4-tipi (Epsteyn – Barr virusi)

Epsteyn – Barr virusi ingliz virusologi M.Epsteyn va kanadalik virusolog I.Barr tomonidan Byorkitt limfomasi bilan kasallangan bemor biopstatidan ajratib olingan (1964). Zararlanish hamma yerda qayd qilingan. Maxsus AT lar 40 yoshdan oshganlarning 90% ida uchraydi. Infeksiya manbai - odam. Asosiy yuqish yo'li – havo-tomchi, ba'zan transmissiv yoki jinsiy. Bolalarda infeksiya yashirin holatda bo'ladi yoki umuman belgilsiz kechadi. O'smirlarda yoki katta yoshdagilarda birlamchi zararlanish infeksiyon mononukleoz kasalligini chaqirishi mumkin. Ba'zida surunkali persistensiyalangan Epsteyn-Barr virusli infeksiya reaktivlanadi. Klinik ko'rinishlari o'zgaruvchan bo'lib, ko'pincha surunkali mononukleoz sindromi kuzatiladi. Immuntanqisligi bo'lgan bemorlarda surunkali faol Epsteyn – Barr virusli infeksiya limfoproliferativ kasalliklar yoki markaziy asab tizimi limfomasi bilan kechadi. Zararlangan hujayralarning xavfli hujayralarga aylanishiga asoslanib, Epsteyn-Barr virusining xavfli o'sma kasalliklarining kelib chiqishida muhim roli borligini taxmin qilish mumkin. Bunday kasalliklarga Byorkitt limfomasining afrika shakli, Janubiy Xitoydagi ayrim etnik guruhlar erkaklarida uchraydigan burun-halqum karsinomasi, OITS bilan kasallangan bemorlarda kuzatiladigan Kaposhi sarkomasi kiradi.

Patogenezi

Infeksiyon mononukleozda virus yuqori nafas yo'llarida ko'payadi va limfa to'qimasiga o'tib, mahalliy yallig'lanish jarayonlarini rivojlantiradi. Qo'zg'atuvchi gematogen yo'l bilan periferik limfa tugunlariga, taloqqa, jigarga va boshqa a'zolarga tarqalib, limfoid infiltrat hosil qiladi. Makrofag va limfoid hujayralarning zararlanishi yirik mononuklear hujayralarning paydo bo'lishiga olib keladi. B-limfositlar ularning poliklonal faollanishini keltirib chiqaradi va turli xil hayvonlar eritrositlarini agglyutinasiyalovchi maxsus geterofil AT hosil bo'ladi. Bunday zararlanish deyarli barcha odamlarda uchraydi. Ba'zan V-hujayralarning differensiyasining buzilishi kuzatiladi va natijada xavfli transformatsiyalar vujudga keladi.

- **Byorkitt limfomasi** zararlangan hujayralarda Epsteyn-Barr virusi I-yadroviy AG ning (I-YaAg) ekspressiyasi bilan xarakterlanadi. Buning natijasida virus episoma ko'rinishida uzoq muddatga persistranadi, ya'ni infeksiya latent holda kechadi. 8 s xromosomada nuqtali *s-tus* mutatsiya kuzatiladi.

- **Byorkitt limfomasi hisoblanmaydigan limfomalarda B-limfositlarda 2- va 5-Ya AG, bundan tashqari yana 1 va 2 latent oqsillar ekspressiyasi sodir bo'ladi. 2- va 5-Ya AG G1 siklini faollaydi va hujayralarni o'lmaydigan qilib qo'yadi. Hujayralar transformatsiyasini qobiqning latent oqsillari ham amalga oshiradi.**

Klinik belgilari

Yashirin davr kattalarda 30-50 kun, bolalarda 10-40 kun davom etadi. Kasallik isitma, umumiy holsizlik anginali zararlanish, limfangit, gepato- va splenomegaliya bilan kechadi. Ba'zan gepatit yoki meningit shaklidagi zararlanishlar kuzatiladi.

Mikrobiologik diagnostikasi

Hozirgi vaqtgacha virusni ajratib olish usullari ishlab chiqilmagan. tashhisning asosini maxsus AT larni aniqlash tashkil etadi. Xenle reaksiyasi (BillFR) qo'yiladi, bu reaksiya orqali kapsid AG, «erta» AG va yadroviiy AG larga qarshi hosil bo'lgan AT larni (IgM, IgG va IgA) aniqlash mumkin. Bundan tashqari ba'zi ma'lumotlarni geterofil AT larning mavjudligini aniqlovchi test (infeksion mononukleozga qo'yiluvchi tomchili test) orqali ham olish mumkin. Usulning kamchiligi – mavjud infeksiyani oldin bo'lib o'tgan infeksiyadan farqlab bo'lmazligi. Muhim belgisi – periferik qonda yirik atipik mononuklearlarning mavjudligi, ularning miqdori 10-15% ni tashkil qiladi. Transformatsiyalangan hujayralarda virus DNKsini topish uchun DNK gibridizatsiyasi usuli qo'llaniladi.

Davolash

Maxsus davolash vositalari yo'q; simptomatik davolanadi.

Gerpes virusining 5-tipi (Sitomegalovirus)

Sitomegaliya – turli xil klinik belgilarga ega bo'lgan virusli infeksiyadir. Klinik belgilarning namoyon bo'lishi bemorning immun holatiga bogliq bo'ladi. SMV juda keng tarqalgan 30 yoshdan oshganlarning 80% ida unga qarshi hosil bo'lgan AT topiladi, lekin klinik namoyon bo'lishi kamdan-kam kuzatiladi.

Epidemiologiyasi

Infeksiya manbai – kasal odam. Qo'zgatuvchi plasenta orqali, kontakt yo'li bilan (masalan, bolaga tug'ruq yo'lidan o'tganda), emizganda ko'krak suti orqali, gemotransfuziyada va jinsiy aloqa orqali

yuqadi. Klinik belgilari immun reaktivlikning yetishmasligi yoki buzilishi tufayli namoyon bo'ladi. Kasallik 2 yoshgacha bo'lgan bolalarda, keksalarda, OITS bilan kasallanganlarda, neoplastik jarayonlar kechayotganlarda (o'sma kasalliklari), a'zolar transplantatsiyasidan (ko'chirib o'tkazish) so'ng, glyukokortikoidlar qabul qiladigan odamlarda qayd qilinadi.

Patogenezi

SMV hamma a'zo va to'qimalarni zararlaydi, ba'zan belgilsiz tashuvchilik shaklida, ba'zan klinik belgilari namoyon bo'ladigan shaklda kechadi. Qo'zgatuvchiga xos bo'lgan belgisi – kiritmali gigant, yoki sitomegalik hujayralarni (25-40 mkm) hosil qilishidir. Transplasentaryuqanda jigar, taloq, ko'z, markaziy asab tizimi, nafas yo'llari va boshq. Zararlanadi. SMV immunkomponent hujayralarni zararlaydi va ularda latent persistranish qobiliyatiga ega.

Klinik belgilari

1% chaqaloqlarda perinatal infeksiya kuzatiladi. Ko'pincha infeksiya subklinik holatda, kamdan-kam hollarda og'ir o'tib, o'lim bilan tugaydi. O'tkir osti shakliga atipik zotiljam xarakterli. O'tkir shaklida ko'p ichki a'zolar (miya, jigar, buyrak, qon yaratuvchi a'zolar) zararlanadi. Latent persistrangan shakl homiladorlikda, gemotransfuziyada yoki immunitet pasayganda (buzilishlarida) faol shaklga aylanadi. Homiladorlarda va immuntanqisligi bor bemorlarda mononukleozsimon sindrom rivojlanib, xayot uchun xavfli holatlarni (masalan, ensefalit) keltirib chiqarishi mumkin.

Mikrobiologik diagnostikasi

Mikrobiologik diagnostika virusoskopik, virusologik va serologik usullarga asoslanadi. Tekshirish uchun material – siydik sentrifugati, so'lak, orqa miya suyuqligi, turli a'zolar bioptati va seksion material (murdadan olingan material).

- Romanovskiy-Gimza usulida bo'yalgan surtma mikroskopda ko'rilganda «ikki ko'zi» (bu hujayralardagi kiritmalar to'q rangda bo'lib, atrofi och rangli hoshiya bilan o'ralgan bo'ladi) deb nomlanuvchi gigant hujayralar aniqlanadi;

- SMV ni ajratib olish uchun odam o'pkasining fibroblast va diploid kulturalaridan foydalaniladi.

- Ekspres-diagnostikada virus AG IFR va DNK gibrizatsiyasi orqali aniqlanadi. Juft zardoblarda AT larni aniqlashda KBR, BilGAR, RPGA va NR usullari qo'llaniladi. So'nggi yillarda TORCH-infeksiya qo'zgatuvchilariga qarshi hosil bo'lgan ATlarni aniqlash uchun to'plamlar ishlab chiqildi va ular keng tarqaldi.

Davolash va profilaktikasi

Immuntanqisligi bor bemorlarni davolashda DNK sintezini intibirlovchi preparatlar - gansiklovir va natriy foskarnetdan foydalaniladi. Maxsus immunoprofilaktika uchun tirik attenuirlangan virus monovaksina yoki divaksina (qizilcha virusiga qarshi vaksina bilan) shaklida qo'llaniladi.

VIII bob. ODAM CHECHAGI VIRUSI VA BOSHQA POKSVIRUSLAR

Poxviridae oilasi (ingl. *rox*, chechak) sut emizuvchilar, qushlar va hasharotlarga nisbatan patogen bo'lgan viruslarni o'z ichiga oladi. Poksviruslar g'ishtsimon shaklda bo'lib, virioni 250-390x200-260 nm bo'ladi. Poksviruslar murakkab tuzilgan va ularning tuzilmalari bakteriyalar tuzilmalariga o'xshashdir. Virion qalinligi 5 nm bo'lgan, silliq membrana bilan o'ralgan «yurakcha»dan iborat; virion qobig'ida silindsimon tuzilmalar tekis joylashgan. Tashqi tarafdin ovalsimon tuzilmalar (oqsilli tanalar) joylashgan. Genomi ikki ipli DNK molekulasidan tashkil topgan. *Poksviruslar reproduksiyasi sitoplazmada kechadi*. Odamlarda kasallik keltirib chiqaradiganlari Chordopoxvirinae (umurtqalilar virusi) oilachasi Orthopoxvirus, Parapoxvirus, Molluscipoxvirus, Yatapoxvirus avlodlariga kiradi.

- Orthopoxvirus avlodiga ospovaksina va chin chechak virusi kiradi.
- Parapoxvirus avlodiga «sut sog'uvchilar tugunchalari» virusi (yirik qoramol psevdoshechagi (chechaksimon kasalligi)) va kontagioz pustulyoz dermatit virusi kiradi.
- Molluscipoxvirus – kontagioz molluska virusi kiradi.
- Yatapoxvirus avlodiga Tan va Yab chechagi virusi (maymunlar chechagi) kiradi.

Chin chechak virusi

Chin chechak (variola vera) – o'ta xavfli virusli infeksiya bo'lib, intoksikasiya, isitma va pustulyoz-papulyoz toshmalar bilan namoyon bo'ladi.

Chechak qadimgi yuqumli kasalliklardan biridir. Kasalliklar haqidagi birlamchi qaydlar eramizdan oldingi 3730-3710 yillarga to'g'ri keladi (Amenofis I papirusi). Evropaga qo'zg'atuvchi VI asrda, Rossiyaga XV-XVI asrlarda, Amerikaga XVI kirib kelgan. Jenner tomonidan vaktsina yaratilgunga qadar evropalik shifokorlar kasallik oldida kuchsiz bo'lishgan. Ba'zi yillarda chechakdan 1,5 mln odam o'lgan. 1974 yilda Hindistonda 31 262 odam chechakdan halok bo'lgan.

Kasallikning oxirgi uchrashi 1977-yilda Somalida qayd etilgan, bir necha yildan so'ng esa, BSST chin chechak tugatilganligini e'lon qilgan.

Chin chechak qo'zg'atuvchisi – eng yirik virus (220x300 nm), burchaklari yumaloqlashgan g'ishtsimon shaklga ega. Virus tarkibiga 30 xil oqsil (ulardan 10 tasi nuklein kislotalarni sintezlovchi fermentlar) kiradi. Virus gemaglyutinatsiyalovchi xususiyatga ega; gemaglyutinini uchta glikoproteindan tuzilgan. Virusning asosiy AG lari – nukleoproteid NP (oila uchun umumiy), termostabil va termolabil AG, eruvchan AG guruhlaridan iborat. Virionlari razmeri ularni yorug'lik mikroskopida topish uchun qulay.

Italyan patolog D. Gvarnieri (1892) birinchi marta zararlangan quyonning shox pardasi hujayralarida hujayraichi kiritmalarini topgan. Nemis bakteriologi E.Pashen (1906) pufakchalar ichidagi suyuqlikdan virus zarrachalarini (Pashen tanachalari) topdi. Keyinchalik virusning ikki shtammi borligi aniqlandi. Birinchisi 50% dan ortiq o'lim bilan tugaydigan odatdagi chin chechak kasalligini (variola major), ikkinchisi – yengil o'tadigan, o'lim ko'rsatkichi 1% dan ortmaydigan alyastrimni (variola minor) keltirib chiqaradi. Qo'zg'atuvchilar xossalari o'xshash bo'ladi. Farq qiluvchi xususiyatlari – alyastrim virusi tovuq embrionida past haroratda (37,5°C) o'sa oladi, 37,0°C da tovuq fibroblastlari kulturasida sitopatik ta'sir ko'rsatib, «pilakchalar» hosil qiladi. Virusga odamlar va primatlar sezgir; tajribada yosh sichqonlar miyasi zararlantirilganda tarqalgan infeksiya rivojlanadi. Katta sichqonlar virusga sezgir emas.

Epidemiologiyasi

Qo'zg'atuvchi manbai – kasal odam. Odam organizmiga virus havo-tomchi, kontakt yoki shikastlangan teri orqali yuqadi. Bemor toshmalar toshish davridan po'stloqning ko'chib tushgunicha virusni ajratib turadi. Bemor toshmalar toshish davrining birinchi 8-10 kunlarida eng katta xavf tug'diradi.

Patogenezi

Chin chechak – ekzogen monosiklik infeksiya. Nafas yo'llari shilliq qavati hujayralarida (teri hujayralarida ham ehtimoli bor) ko'payadi, keyin qonga o'tadi, turli to'qimalarni zararlab, yana qonga tushadi. Ikkilamchi virusemiya teri va shilliq qavatlarda o'ziga xos shikastlanishlarni, ya'ni avvalo papulyozli, so'ngra vezikulyoz-pustulyozli toshmalar toshishiga olib keladi. Gemorragiya, hujayralar

shishi va nekrozi bilan kuzatiladigan ko'plab zararlanish o'choqlarining shakllanishi natijasida xarakterli klinik belgilar (bosh og'rig'i, isitma, mushaklarda og'riq, MAT zararlanishi) kelib chiqadi. Bakterial superinfeksiyalarning qo'shilishi va to'qimalar nekrozidan hosil bo'ladigan pirogen mahsulotlarning rezorbsiyasi natijasida ikkilamchi isitma to'liqini paydo bo'ladi.

Klinik belgilari

Yashirin davr 5-15 kun davom etadi. Kontakt yo'li bilan yuqqanda qisqaroq bo'ladi. Chin chechakning klinik kechishi to'rtta bosqichdan iboratdir – boshlangich davri (2-4-kunlar), toshma toshish davri (4-5-kunlar), va ularning yiringlash davri (7-10-kunlar), tuzalish davri (20-30 kunlar). Namoyon bo'lishiga ko'ra og'ir (gemorragik chechak), o'rtta (diskret chechak), yengil (toshmasiz va varioloid) darajalar farqlanadi.

Tuzalish va samarali emlash 100% immunitetni ta'minlamaydi, chunki emlanmagan va emlangan odamlarda uch martagacha takror zararlanish hollari uchragan; vaksina olganlarda kasallik ijobiy tugaydi.

Mikrobiologik diagnostikasi

Diagnostikada virusoskopik, virusologik va serologik usullar qo'llaniladi. Tekshirish uchun material – pufakchalar suyuqligi va pustula ajralmasi.

- Tashhisotning eng samarali usuli – materialning elektron mikroskopiyasi. Bu asbob bo'lmaganda bo'yalgan surtmada Gvameri – Pashen tanachalarini (yadro atrofida asidofill ovalsimon tuzilmalar) yorug'lik mikroskopida ko'rish mumkin. Ekspress tashhisda bosmasurtmada virus AG larini BilIFR yordamida aniqlanadi. Pufakchalar va pustulalar ajralmasidagi virus AG ni topish uchun immunodiffuziya reaksiyasi, KBR yoki IFA dan foydalaniladi.

Qo'zg'atuvchini ajratib olish uchun tovuq embrioning xorio-allontois qobig'i zararlantiriladi. Unda virus pilakchalar hosil qiladi. Bundan tashqari, odam embrioni fibroblastlari yoki maymun buyragi hujayrasi kulturalarini ham qo'llash mumkin. Zararlanish xarakteri va virus ko'payishi haroratiga ko'ra chin chechak virusi qo'zg'atuvchisini hayvonlar chechagi virusidan (maymunlar, tuyalar, sigir va h.k.) farqlash mumkin.

- Qo'zg'atuvchi turini aniqlash uchun (identifikatsiyasi uchun) NR, GATR va BilGAR o'tkaziladi.

Gvarnieri tanachalari



20-rasm. Gvarnieri tanachalari va Pashen tanachalari

Davolash va profilaktikasi

Etiotrop kimyoterapiya vositasi – metisazon. Ko'p hollarda chechakka qarshi qo'y yoki odam immunoglobulinlari yuboriladi, teri va shilliq qavatdagi zararlanishlarga antiseptiklar bilan ishlov beriladi hamda simptomatik davolanadi. Immunoprofilaktika uchun tirik vaktsina ishlatilgan. Emlashdan 7-10 kun o'tgach, immunitet shakllanadi. Emlash kuchi 3-5 yilga yetadi. BSST deklarasiyasiga ko'ra hozirgi vaqtda vaktsinasiya o'tkazilmaydi.

Odamlarda kasallik keltirib chiqaradigan boshqa poksviruslar

Ospovaksina virusi

Virusning kelib chiqishi noma'lumligicha qolmoqda. Unga sigir chechagi virusining yoki chin chechak virusining evolyusion mahsuloti sifatida qaraladi. Qo'zg'atuvchiga turli hayvonlar, asosan, quyonlar va dengiz cho'chqachalari moyil. Odamning shikastlangan teri va shilliq qavatlariga tushgan virus mahalliy (lokal) xavfsiz kasallikni keltirib chiqaradi. Mahalliy chechaksimon zararlanishlar, ba'zida tarqalgan qizil papulyoz toshmalar xarakterli. Ospovaksina virusi emlangan odamlardan kontakt yo'l bilan boshqalarga yuqishi mumkin; ayniqsa, ekzema va neyrodermit bilan kasallanganlar sezgir bo'lishadi.

Sigir chechagi virusi

Sigir chechagi virusi ospovaksina virusiga yaqin. Ko'payish harorati (40°C), tovuq embrionining xorioallontois qobig'idagi pilakchalar xarakteri va eozinofill kiritmalar hosil qilish xususiyati bo'yicha bir-biridan farq qiladi. Odamga kasallik kasal hayvon bilan kontaktda yuqadi; Ba'zan pufakchalar suyuqligi qonli bo'lishi mumkin.

Maymunlar chechagi virusi

Maymunlar chechagi virusini fon Magnus (1959) Kopengagen shahrida chechaksimon kasallik epidemiyasi vaqtida maymundan ajratib olgan. Xossalari bo'yicha virus boshqa pokviruslardan farq qilmaydi va odamlarda chechaksimon kasallikni keltirib chiqaradi. Barcha aniqlangan hodisalar (48 ta) Afrikaning tropik o'rmon zonasida joylashgan kichik aholi punktida qayd etilgan. Klinik belgilari chin chechak bilan bir xil. Chin chechakdan kasallik kam yuqumiligi va ikkilamchi zararlanshlar sonining kamligi bilan farq qiladi. Lekin hozirgi vaqtgacha maymunlarning asosiy xo'jayinligi yoki noma'lum manba va odam orasidagi oraliq bo'g'in ekanligi aniqlanmagan.

Parapoksviruslar

Parapoksviruslarga kontagioz ektima, «sut sog'uvchilar tugunchalari» virusi (yirik qoramol chechaksimon kasalligi), kontagioz mollyuska virusi, Tan chechagi virusi kiradi.

- Kontagioz ektima kasalligi uchun isitmali va yuz va qo'llarda vezikulyar toshmalar xosdir (virusning asosiy manbai – qo'ylar).

- Odamlarda yirik qoramol chechaksimon kasalligi virusi mahalliy papulyoz (vezikulyar emas) zararlanshlarni keltirib chiqaradi.

- Tan chechagi virusi Keniyadagi Tan ko'li va daryo vodiysida yashaydigan qabilalar orasida uchraydi. Qo'zg'atuvchi bevosita aloqa orqali va chivinlar chaqishi natijasida yuqadi. Kasallik uchun isitma, umumiy holsizlik, terida bir vezikulyar o'choqli zararlansh xosdir.

- Kontagioz mollyuska virusi birlamchi-zararlansh bolalar va o'smirlar terilarida zararlansh chaqiradi. Qo'zg'atuvchi kontakt yo'li bilan teri va shilliq qavatlar shikastlari orqali yuqadi. Bundan tashqari, jinsiy aloqa orqali ham yuqadi. Kasallikka pushti-marvarid kapsulalarga o'tuvchi eritematoz tugunchalar xarakterli bo'lib, katta yoshdagilarda ular tashqi jinsiy a'zolar atrofidagi terida uchraydi.

IX-bob. TABIIY-O'CHOQLI VIRUSLI INFEKSIYALAR QO'ZG'ATUVCHILARI

Tabiiy-o'choqli infeksiyalarning ko'p qismini **arboviruslar** (lot.-*arthropoda*- bo'g'imoyoqlilar, + angl. *borne* tashib yuruvchilar) keltirib chiqaradi va ular qon so'ruvchi-bo'g'imoyoqlilarning tishlashi orqali o'tadi. Arbovirusli infeksiyalar patogenezini o'xshash bo'ladi. Qo'zg'atuvchi to'g'ridan-to'g'ri qonga tushganligi sababli yashirin davr qisqa bo'ladi (bir haftacha). Qon oqimiga tushgandan so'ng viruslar qon tomirlar endoteliysi va fagositlarda reproduksiyalanadi. Endoteleositlar zararlanishi natijasida ko'p hollarda dog'li-papulyoz toshmalar va kapillyartoksikoz (ko'p zararlanishlarda – teriga va shilliq qavatlariga qon quyilishi) kuzatiladi. Qiz populyasiyalar qon va limfa orqali turli a'zo va to'qimalarga (MAT, jigar, taloq, mushaklar va boshq.) tarqaladi va u yerlarda nekrotik-yallig'lanish jarayonlarini keltirib chiqaradi.

Keyingi guruhni roboviruslar (ingl. rodent-kemiruvchi, borne-o'tkazadigan) tashkil qiladi. Tabiatda ularning sirkulyatsiyasi kemiruvchilarga bog'liq. Odam organizmiga kontakt, havo-chang va alimentar yo'llar bilan yuqadi.

Tabiiy-o'choqli virusli infeksiyalar klinik belgilari bo'yicha uch xil asosiy sindromda namoyon bo'ladi.

- Differensiyalanmagan tipdagi sistemli isitma; ular ko'p hollarda terida toshma va artralgiya bilan yengil kechadi.

- Gemorragik isitma. Ko'p hollarda yengil shaklda gripssimon sindromlar bilan kechadi. Og'ir shakllari turli a'zolarga qon quyilishi, arterial gipertenziya va shok holatlari bilan kechadi. Epidemik avj olishlarga olib keluvchi qo'zg'atuvchilar chaqirgan infeksiyalarda buyrakning zararlanishi og'ir kechadi.

- Ensefalitlar. Boshlang'ich davrlarda gripnga o'xshash sindrom bilan kechadi, so'ngra MAT ning zararlanishi natijasida o'lim kelib chiqadi.

9.1. Togaviruslar

Tabiiy-o'choqli infeksiyalarni chaqiruvchi viruslar Togaviridae (lot. toga – yopkich) oilasi Alphavirus avlodiga kiradi. Virioni

sharsimon, diametri 45-75 nm. Genomi kapsid bilan o'ralgan, bitta ipli FRNK molekulasidan iborat. Kapsid ustidan glikoproteinli o'simtalari uzunligi 10 nm) bo'lgan superkapsid qoplab turadi. Togaviruslar reproduksiyasi sitoplazmada yuz beradi. Qiz hujayralar yetilganidan o'ng, hujayra va hujayraichi membranalaridan kurtaklanib chiqib ketadi. Odamlarda zararlanish tizimli isitma (Qo'zg'atuvchilar – Sindbis, Get, Chikungunya, On'ong-n'ong, Igbo Ora, Ross River, Mayaro, Barma Forest viruslari) va virusli ensefalitlar (sharqiy Amerika, Sharbiy Amerika va otlar venesuela ensefalomieliti) tipida kechadi.

Epidemiologiyasi

Togavirusli infeksiyalar issiq yoki iliq iqlimli hududlarda qayd etiladi. *Iliq iqlimli hududlarda uchraydigan infeksiya uchun davriylik o'sdir. Chunki infeksiya tashuvchilari ma'lum bir mavsumda faol o'ladi.* Togaviruslar umurtqali hayvonlar va bo'g'imoyoqlilar bilan loqador bo'lganligi uchun arboviruslarga kiritilgan.

Populyasiyani saqlashda umurtqalilar ahamiyatga ega, chunki ular rganizmida uzoq vaqt virusemiya kuzatiladi va ko'p miqdordagi o'g'imoyoqlilarni zararlanishini ta'minlab beradi. Bundan tashqari, abiatda ularni saqlanishi uchun tabiiy manbaning bo'lishi ham kam ahamiyatga ega emas; bunday manba sifatida bo'g'imoyoqlilar-shuvchilar xizmat qiladi. Ularga kanalar, chivinlar kiradi, ular viruslarni transovarial yul bilan avlodlariga o'tkazadi. Togaviruslarning tabiiy xo'jayini qushlar (ikkinchi darajali xo'jayinlari – suvda va quruqlikda yashovchilar va reptiliylar) hisoblanadi. *Insonning tabiatda qo'zg'atuvchi sirkulyasiyasiga kirishi infeksiyon jarayonning oxirgi bosqichini hisoblanadi, chunki odam ko'p miqdordagi tashuvchilarni zararlay olmaydi.* Epidemik avj olishlar tasodifiy holatda bo'lib, ko'plab odamlar zararlanadi (masalan, yangi yerlarni zilashtirishda). Togoviruslarda turga xos (V2 superkapsid glikoproteini), guruhga xos (V1 superkapsid glikoproteini) va avlodga xos (S nukleokapsid oqsili) AG lar farqlanadi. Ularda yana KBR da aniqlanadigan eruvchan AG ham mavjud.

Mikrobiologik diagnostikasi

Tashhis qo'yish uchun virusologik, biologik va serologik usullar ishlatiladi. Tekshirish uchun qon (virusemiya davrida), OMS (immunogen ensefalit) belgilari bo'lganda), siydik va murdadan seksion material olinadi. Shuni esda tutish lozimki, material bilan ishlash o'ta

xavfli bo'lganligi uchun tekshirishlar maxsus laboratoriyalarda olib boriladi.

- Qondan qo'zg'atuvchini ajratib olishda tovuq embrioni va hujayra kulturalaridan foydalaniladi. Eng universal usul – 1-3 kunlik sichqonlarning miyasiga yuqtirish hisoblanadi, ularda ensefalit rivojlanadi va o'lim bilan tugaydi. Kasallik belgilari namoyon bo'lgandan so'ng, miya 3-4 marta passaj qilinadi, passaj natijasida virus titri oshadi va u AG (GATR va KBR da immun zardoblar to'plami bilan identifikasiya o'tkazish uchun) tayyorlash uchun ishlatiladi. Viruslarning oxirgi identifikasiyasi NR da o'tkaziladi.

- Virusga xos maxsus AT lar juft zardoblarda KBR, GATR, NR yordamida aniqlanadi. Zararlanishdan 6-7 kun o'tgach, qonda antigemagglutininlar, 2- hafta oxirida komplementbog'lovchi AT, 3-4 haftada neytrallovchi AT hosil bo'ladi.

Davolash va profilaktikasi

Etiotrop davosi yo'qligi uchun, asosan, simptomatik davolanadi. Profilaktika asosini shaxsiy himoya vositalari (maxsus kostyumlar, repellentlar, moskitga qarshi to'rlar va boshq) tashkil etadi. Epidemik avj olishlar vaqtida insektisidlardan foydalaniladi. Kasallik tarqalganda va endemik o'choqlarga chiqilganda maxsus immunoprofilaktika o'tkaziladi. Immunitetni hosil qilish uchun *o'ldirilgan vaksinalar* qo'llaniladi. Tezkor profilaktika va davolash uchun, otlarni giperimmunlash yo'li bilan olingan, maxsus Ig ishlatiladi.

9.2. Flaviviruslar

Tabiiy o'choq infeksiya qo'zg'atuvchisi *Flaviviridae* oilasi *Flavivirus* avlodiga mansub. Ular diametri 37-50 nm li sharsimon virionlardir. Genomi bir ipli RNK molekulasidan iborat bo'lib, kapsidi kubsimon simmetriyaga ega. Kapsid tashqi tomondan superkapsid bilan qoplangan bo'lib, unda 10 nm uzunlikdagi glikoprotein o'simtalari joylashgan. *Virus reproduksiyasi sitoplazmada sodir bo'ladi.*

Qiz hujayralar yetilganidan so'ng, hujayra va hujayraichi membranalaridan kurtaklanib chiqib ketadi. Odamlarda kasallik tizimli (Denge, Vesselbron virusi) va gemorragik isitma (sariq isitma), ensefalitlar (Sent –Lui ensefaliti, Myurrey vodiysi, Povassan, Rosio, kanali va Yapon ensefaliti) va isitma hamda ensefalit birga uchraydigan aralash zararlanishlar (G'arbiy Nil isitmasi) tipida namoyon bo'ladi.

Epidemiologiyasi

Flaviviruslar issiq va iliq iqlimli hududlarda ajratib olinadi. *Iliq iqlimli hududlarda uchraydigan infeksiya uchun davriylik xosdir. Chunki infeksiya tashuvchilari ma'lum bir mavsumda faol bo'ladi.*

Umurtqali hayvonlar va bo'g'imoyoqlilar bilan aloqador bo'lganligi uchun flaviviruslarning 60% idan ko'prog'i arboviruslarga kiritilgan.

Tabiiy manbai va asosiy xo'jayini kana va chivinlar hisoblanadi. Endemik o'choqda viruslar sirkulyasiyasini saqlab qolishda umurtqalilar asosiy o'rin tutadi. Umurtqalilar organizmida uzoq davom etadigan virusemiya natijasida ko'p miqdordagi tashuvchilar zararlanadi. *Insonning tabiatda qo'zg'atuvchi sirkulyasiyasiga kirishi infeksiyon jarayonning oxirgi yopiq bo'g'ini hisoblanadi, chunki odam ko'p miqdordagi tashuvchilarni zararlays olmaydi.*

Ba'zi flaviviruslarning sirkulyasiyasi togaviruslar sirkulyasiyasiga o'xshaydi. Masalan, Sent-Lui ensefaliti virusi moskitlardan qushlarga o'tadi, odam esa - infeksiyon jarayonning oxirgi yopiq bo'g'ini hisoblanadi. Sariq isitma qo'zg'atuvchisining ekologiyasida asosiy xo'jayin va tabiiy manba - odam va maymunlardir, tashuvchining ishtirokiga ko'ra shahar (chivinlar) va qishloq yoki jungli (moskitlar) kasallik shakllari tafovut qilinadi. Ba'zi viruslar (masalan, kanali ensefalit virusi) transmissiv yo'l yoki echki suti orqali yuqadi. Epidemik avj olishlar tasodifiy hol bo'lib, ko'plab odamlar zararlanadi (masalan, yangi yerlarni o'zlashtirishda).

Sariq isitma

Sariq isitma - tropik gemorragik isitma bo'lib, kasallikning og'ir holatlari sariqlik, proteinuriya va qon ketishlar bilan kechadi. Sariqlikning rivojlanishi tufayli kasallikka va virus oilasiga shunday nom (lot. flavus, sariq) berilgan. Kasallikning virusli tabiatga ega ekanligi va epidemiologik asoslari U.Rid (1901) boshchiligidagi Kubadagi Amerika harbiy missiya xizmatchilari tomonidan aniqlandi. Sariq isitma o'ta xavfli karantin infeksiyalar guruhiga kiradi. Kasallik hududi - janubiy va Markaziy Amerika, Afrikaning bir qator davlatlari hisoblanadi. Zoonoz (jungli yoki qishloq; manbai - primatlar) va antropoz (shahar; manbai - odam) shakllari ma'lum.

Tashuvchilari - Ayodes avlodiga kiruvchi chivinlar (*A. aegypti*, *A. simpsoni*, *A. africanus*) va moskitlar (*Haemagogus spegazzini*).

Sariq isitma qo'zg'atuvchisi bitta serovarga ega. Yashirin davri 3-7 kun. Kasallik o'tkir boshlanadi.

Klinik belgilari – qaltirash, yuqori isitma, kuchli bosh og'rig'i, fotofobiya, mushaklardagi og'riq, ko'ngil aynishi va qayt qilish; yuz, bo'yin va tananing yuqori qismlarida giperemiya. Sklera va kon'yuktivada in'eksiya belgisi, milk qonashi va bel sohasida og'riq.

Kasallikning 3-4 kunlari sariqlik rivojlanadi. Keyin esa qisqa muddatli (1 kungacha) tana haroratining tushishi kuzatiladi. Kasallikning keyingi kunlarida harorat yana ko'tariladi va unga turli a'zoldan ko'p miqdorda qon ketishi qo'shiladi. Kollaps holati bo'lish ehtimoli mavjud. Og'ir shakllarda o'lim 85-90% gacha yetadi. Yengil shakllarda sariqlik va gemorragik sindrom bo'lmasligi mumkin. Tuzalgandan keyin turg'un immunitet qoladi.

Yapon ensefaliti

Qo'zg'atuvchini birinchi bo'lib Yapon virusologi M. Xayashi (1924) ajratib olgan; sobiq SSSR hududida virusni A.K. Shubladze, A. A. Smorodinsev va V.D. Neustroevlar topgan (1940-1941). Kasallik Yaponiya, Xitoy, Koreya, Hindiston, Filippin va Tayvanda tarqalgan.

Qo'zg'atuvchi manbai - turli hayvonlar (qushlar, kemiruvchilar, yirik shoxli qoramol, otlar va cho'chqalar). Tashuvchilar - Culex avlodiga mansub chivinlar. Odam oxirgi xo'jayin hisoblanadi. Kasallik iyun-avgust oylarida ko'p uchraydi. Kasallikning klinik belgilari o'zgaruvchan: belgisiz infeksiyadan to og'ir meningoensefalitgacha kuzatilishi mumkin. Og'ir shakllarida spastik gemiparezlar, Djekson tipidagi epileptik tutqanoqlar, miokloniyalar, miyacha vazifasi buzilishi belgilari bo'ladi.

Kana ensefaliti

Kana ensefaliti o'tkir virusli infeksiya bo'lib, asosan MAT zararlanishi bilan xarakterlanadi. O'choqning geografik joylashishi va kasallikning mavsumiyiligiga ko'ra kasallikning quyidagi turlari ham ma'lum: og'ir ensefalit, rus Uzoq Sharq ensefaliti, bahorgi-yozgi meningoensefalit, markaziy Evropa ensefaliti va boshq. Qo'zg'atuvchini L.A. Zilber, E.N.Levkovich, M.P.Chumakov (1937) ajratishgan. Virus tashuvchilari va manbai – Ixodes persulcatus va Ixodes ricinus kanalari hisoblanadi. Qo'shimcha manbai - turli hayvon va qushlar. Qushlarda virusemiya belgilarisiz kechadi. Odamga zararlangan kanalar chaqqanda yoki sigir va echkinging xom suti ichilganda yuqadi. Yashirin davr 1

kundan 1 oygacha. O'tkir shakllari isitmali, meningial, meningoensefalitik, poliomielitik va polecradikulonevritik turlarga bo'linadi. Ular uchun umumiy intoksikasiya va miyaning qobiqli hamda o'choqli nevrologik belgilari xarakterli. U yoki bu belgining kuchliroq namoyon bo'lishidan kasallikning klinik shakli aniqlanadi. Kasallikning faqatgina isitmali va meningial shakllari yengil kechadi. Surunkali zararlanishda poliomielit sindromi, amiotrofik skleroz sindromi va Kojevnikov tipidagi tutqanoq kuzatiladi.

Omsk gemorragik isitmasi

Omsk gemorragik isitmasi – o'tkir infeksiya bo'lib, intoksikasiya, gemorragik diatez va isitma bilan kechadi. Qo'zg'atuvchini M.P.Chumakov (1947) ajratib olgan. Kasallik G'arbiy Sibirning ayrim hududlarida qayd qilingan. Kasallik tashuvchisi va manbai – Ixodes avlodiga mansub kanalar hisoblanadi. Qo'shimcha manba – turli hayvon va qushlardir. Qushlarda virusemiya belgilarsiz kechadi. Odamga zararlangan kana chaqqanda, zararlangan hayvonlardan kontakt orqali yoki qaynatilmagan suv ichilganda yuqadi. Tashuvchi chaqqanda virus qonga tushadi va teri kapillyarlari endoteliysida ko'payadi va turli a'zolarga boradi. Kasallik isitma va turli lokalizatsiyali gemorragiyalar bilan namoyon bo'ladi, oqibati ijobiy tugaydi (o'lim 0,5-3% dan oshmaydi).

Denge isitmasi

Denge isitmasi - o'tkir tropik infeksiya bo'lib, isitma, limfadenopatiya, teri toshmalari, bo'g'im va mushaklarda og'riq bilan namoyon bo'ladi. Infeksiya manbai – bemor odam va maymunlar (Afrika va Malayziyada). Tashuvchilari Aedes aegypti va A. Albopictus chivinlari. Kasallik Osiyo, Afrika, Avstraliya, Okeaniya va Amerikaning tropik va subtropik hududlarida endemik hisoblanadi. AG tarkibi bo'yicha virusning 4 ta serovari mavjud. Klassik turi yaxshi kechadi, kapilyartoksikoz belgilari (dog'li-papulyoz yoki urtikar toshmalar, bosh og'rig'i, mialgiya, artralgiya, isitnalash) bilan chegaralanadi. Virusning organizmda sirkulyatsiyasi natijasida organizm sensibilizatsiyasi kuzatiladi va qayta zararlanishda gemorragik shakl rivojlanadi. Tomirlar o'tkazuvchanligi oshadi va yorilishi kuzatiladi, trombositopeniya rivojlanadi. Gemorragik sindrom 2-3-kundan boshlanadi: tipik lokalizatsiyasi – oyoq-qo'llar, dumg'aza, bel terisi, sklera. Endo- va

perikardda, plevrada, qorin bo'shlig'ida, OIT shilliq qavatida, bosh miyada qon quyilishlar kelib chiqishi mumkin.

Mikrobiologik diagnostikasi

Flavivirusli infeksiyalar diagnostikasida virusologik, biologik va serologik usullar o'tkaziladi. Tekshirish uchun material sifatida qon, (virusemiyada), OMS (meningoensefalit belgilarida), siydik va seksion material olinadi.

- Qo'zgatuvchini ajratib olish uchun tovuq embrioni yoki hujayra kulturasidan (masalan, tovuq embrioni fibroblasti) foydalaniladi. Eng universal usul – 1-3 kunlik sichqonlarning miyasiga yuqtirish hisoblanadi, ularda ensefalit rivojlanadi va o'lim bilan tugaydi. Kasallik belgilari namoyon bo'lgandan so'ng, miya 3-4 marta passaj qilinadi, passaj natijasida virus titri oshadi va u AG (GATR va KBR da immun zardoblar to'plami bilan identifikasiya o'tkazish uchun) tayyorlash uchun ishlatiladi. Viruslarning oxirgi identifikasiyasi NR da o'tkaziladi.

- Virusga xos maxsus AT lar juft zardoblarda KBR, GATR, NR yordamida aniqlanadi. Zararlanishdan 6-7 kun o'tgach, qonda antigemagglyuteninlar, 2- hafta oxirida komplement-bog'lovchi AT, 3-4 haftada neytrallovchi AT hosil bo'ladi.

Davolash va profilaktikasi

Etiotrop davolash vositalari yo'q, siptomatik davo o'tkaziladi. Passiv tezkor immunoprofilaktika va davolash uchun tabiiy o'choqda yashovchi donor plazmasidan olingan maxsus Ig va geterologik Ig lar qo'llaniladi. IFN preparatlarini qo'llash yaxshi samara beradi. Immuno-profilaktika uchun o'ldirilgan kultural vaksina, bo'g'imoyoqli-tashuvchilar chaqqandan so'ng profilaktika uchun donor Ig yuboriladi. Umumiy profilaktik chora-tadbirlar shaxsiy himoya vositalaridan (maxsus kiyim, chivinlarga qarshi to'rlar, repellentlar va boshq.) foydalanishni va tashuvchilar ko'p joylarda insektisidlar qo'llashni o'z ichiga oladi.

9.3. Bunyaviruslar

Bunyaviridae oilasi yirik oila bo'lib, unga 250 ga yaqin viruslar kiradi. Oilaning birinchi vakiilari Bunyamver tumanida (Uganda) ajratib olinganligi tufayli oila shunday nomlanadi. Oilaning katta qismini Bunyavirus, Phlebovirus, Nairovirus avlodiga kiruvchi arboviruslar tashkil qiladi. Hantavirus avlodi viruslari roboviruslarga kiradi va

kontakt, havo-tomchi va alimentar yo'llar bilan yuqadi. Bunyaviruslar virioni sharsimon bo'lib, diametri 90-100 nm. Genomi uchta (L, M va S) segmentlardan iborat -RNK molekulasidan tashkil topgan. Nukleokapsid spiralsimon simmetriyaga ega. Tashqi tomondan nukleokapsid ikki qavatli lipidli superkapsid bilan o'ralgan. Superkapsidida gemagglutinatsiyalash faolligiga ega oqsilli tuzilmalar bo'lib, ular bir-biri bilan yuza to'rsimon shaklida birikkan. Har xil viruslarda oqsil tarkibi o'zgaruvchan, lekin hammasida yuza G1 va G2 glikoproteinlari va RNK N-oqsili bilan birikkan ichki glikoproteinlari bor. Ko'pgina viruslar RNKga bog'liq RNK polimeraza tutadi. Viruslar replikasiyasi sitoplazmada kechadi.

Arbovirusli infeksiya qo'zg'atuvchilari

Ensefalitning asosiy qo'zg'atuvchilari Bunyavirus (Kaliforniya ensefaliti virusi, La Kross ensefaliti virusi, Zaysev-Belyakov, Djeymstaun Kanyon, Bunyamver va Tensav viruslari) avlodiga kiradi. *Phlebovirus* avlodi viruslari turli moskitli isitmalarni (masalan, pappatachi isitmasi, neapolitan va sisiliy isitmasi, Rift vodiysi isitmasi, Punt Toro isitmasi va boshqalar) keltirib chiqaradi. *Nairovirus* avlodi Kongo-Qrim gemorragik isitmasi virusini o'z ichiga oladi, bu kasallik Rossiya, Moldaviya, Ukraina, Bolqon davlatlarida va Afrikada uchraydi. Bunyaviruslar tabiiy xo'jayinlari doirasi keng: yarmidan ko'pi uchun tabiiy manba - kemiruvchilar, 1/4 uchun qushlar, 1/4 uchun jufttuyoqlilardir. Bunyaviruslarning ko'pchiligi uchun tashuvchilar - *Culicinae* oilasi chivinlari, bundan tashqari 20 dan ortiq virus turlari Ixodidae va Argasidae oilasi kanalari orqali yuqadi; bir qancha viruslar moskitlar va mokreslar orqali tashiladi.

Kongo-Qrim gemorragik isitmasi

Qo'zg'atuvchi M. P. Chumakov (1945) tomonidan ajratib olingan. Qo'zg'atuvchi manbai va tashuvchisi - *Hyalomma*, *Dermacentor* avlodi kanalari hisoblanadi. Virus sirkulyasiyasini sut emizuvchilar (quyon, sigir, qo'y va boshqalar) ta'minlaydi, lekin ularning o'zi zararlanmaydi. Bemor odamdan kontakt orqali yuqishi mumkin. Bahor-yoz mavsumiyligi xarakterli. Virusning organizmga tushganda makrofagal-monositar tizim hujayralarida va endoteliositlarda reproduksiyalanadi. So'ngra keng tarqalgan virusemiya rivojlanadi va umumiy zaharlanish sindromlari kelib chiqadi. Gematogen tarqalish universal kapillyartoksikoz, DVS sindromi, miokard, buyrak va buyrakusti

bezlarining nekrotik zararlanishiga olib keladi. Kasallik isitma, gemorragik sindrom, ichak va me'da qon quyilishlari, a'zolar patologiyasi belgilari bilan kechadi. O'lim ko'rsatkichi 30-40% gacha etadi. Tuzalgandan keyin turg'un immunitet rivojlanadi.

Moskitli isitma (pappatachi isitmasi)

Virusning asosiy manbai - virusemiya davridagi bemor odam. Tashuvchisi - *Phlebotomus papatasi* moskiti erkagi, shuning uchun bu kasallik flebotom isitmasi deb ham nomlanadi. 20-45^o shimoliy kenglikda joylashgan barcha davlatlarda qayd qilinadi. Virus organizmga tushganda makrofagalmonositar tizim hujayralarida va endoteliositlarda reproduksiyalanadi. Qo'zg'atuvchi neyrotropizm xususiyatini namoyon qiladi. MAT hujayralarini zararlab, ular vazifasini buzadi va serebral gipertenziya rivojlanadi. Isitma davrining davomiyligi kasallikning og'ir-engilligiga bog'liq: yengil shaklida - 1-2 kun, og'ir shaklida 8 kungacha. Og'ir shaklida MAT zararlanish belgilari - nerv yo'llari bo'ylab noxush sezgi, giperesteziya, meningeal belgilar kelib chiqadi. Kam hollarda gemorragik sindrom belgilari kuzatiladi.

9.4. Roboviruslar

Barcha qo'zg'atuvchilar *Hantavirus* avlodiga kiradi. Odam uchun Xantaan, Puumala (epidemik nefropatiya), Seul (buyrak sindromli gemorragik isitma) va Sin Nombre (o'tkir respirator distress-sindrom) viruslari patogen hisoblanadi. Virus manbai - turli kemiruvchilar (qo'zg'atuvchi so'lak, siydik, axlat orqali ajraladi); simptomsiz tashuvchilik yoki epizootiya kuzatilishi mumkin. Buyrak sindromli gemorragik isitma o'rmonli hududlarda, o'pkaning zararlanishi bilan kechadiganlari AQSh ning endemik cho'l hududlarida keng tarqalgan; Odamga zararlangan ovqat mahsulotlari yoki zararlangan havo orqali yuqadi.

Buyrak sindromli gemorragik isitma

Buyrak sindromli gemorragik isitma endemik zararlanishlarning (Koreya, Uzoq Sharq, Ural, Yaroslav, Zakarpat, Skandinaviya va boshqa isitmalar) katta guruhini tashkil qiladi. Qo'zg'atuvchining bir necha serovarlari mavjud. Yashirin davri 7-45 kun. Kasallik o'tkir boshlanadi; yuqori harorat (39-40^oC), mialgiya, shilliq qavatlar va skleraning giperemiyasi kuzatiladi. Kasallikning 3-4-kunidan intoksikasiya belgilari (ko'pincha: qayt qilish) va gemorragik sindrom (ichki qon ketish, dog'li-

albuminuriya) qoʻshiladi. Ogʻir turda DVS-sindrom rivojlanadi. Letallik 20% gacha. Kasallik engil oʻtganda 8-10 kundan soʻng sogʻayish kuzatiladi.

Limfositar xoriomeningit

Limfositar xoriomeningit grippsimon belgilar bilan, isitma, bosh va mushaklarda ogʻriq, baʼzan aseptik serozli meningit yoki meningoensefalit belgilari bilan kechadi. Leyko- va trombositopeniya kuzatiladi. 70-yillarda virusning terotogen taʼsiri aniqlandi.

Mikrobiologik diagnostikasi

Virusologik, biologik, serologik tekshirishlar olib boriladi. Gemorragik isitma qoʻzgʻatuvchilari yuqori kontagioz boʻlganligi uchun maxsus muassasalarda tekshiriladi. Tekshiriluvchi uchun material sifatida burun-halqum yuvindilari, qon, OMS, siydik, seksion material (masalan, limfatik tugunlar) olinadi. Qoʻzgʻatuvchini ajratib olish uchun hujayra kulturalaridan (masalan, VERO yoki odam amnioni) foydalaniladi. Viruslar KBR, NR, BilIFR bilan identifikasiyalanadi. Biosinama uchun hayvonlarni tanlashda qoʻzgʻatuvchining ular uchun patogenligini aniqlash lozim. Odatda, sichqonlar, xomyaklar, dengiz choʻchqachasi, maymunlar miyalariga yuqtiriladi. Maxsus AT lar KBR va BilIFR orqali aniqlanadi. Kulturalar (arenaviruslar yuqtirilgan) fiksasiyalangan oynacha boʻlganda infeksiyaga tashhis qoʻyish qiyinchilik tugʻdirmaydi va natijani tezda olish mumkin boʻladi. Adenoviruslar turi NR da aniqlanadi.

Davolash va profilaktikasi

Etiotrop dori vositalarining yoʻqligi tufayli davolash simptomatik olib boriladi. Lassa isitmasini davolashda emlangan donorlar va rekonvalessentlardan olingan giperimmun zardob qoʻllaniladi. Maxsus profilaktikasi uchun kuchsizlantirilgan tirik vaksinalar ishlab chiqilgan.

9.6. Filoviruslar

Filoviridae oilasi Filovirus avlodi tayoqchasimon yoki ipsimon, shoxlanuvchi viruslarni birlashtiradi (lot. filum, ip). Virionlarning oʻrtacha diametri 14x80 nm. Genom – RNK molekulasidan tashkil topgan. Nukleokapsidi spiralsimon simmetriyaga ega. Uning ustidan qoplagan superkapsidida glikoproteinli, uzunligi 7-10 nm uzunlikdagi oʻsintalar mavjud. Viruslar yuqori haroratga chidamli, oʻzining

yuqumliligini 60-70° S da 30 daqiqa davomida saqlab qoladi. Yog' erituvchi moddalar va UBN ta'sirida tez faolsizlanadi. Odam uchun Marburg va Ebola gemorragik isitma viruslari patogen hisoblanadi.

Kasallik Afrikaning ekvatorial va subekvatorial hududlarida qayd qilinadi. Qo'zg'atuvchi sirkulyatsiyasi yashil martishka-serkopiteklarda aniqlangan. Shunday bo'lsada, maymunlar tabiiy manba hisoblanmaydi, sababi infeksiya ularda ham o'tkir kechadi. Maymunlarning kasallik yuqtirish davri davomiyligi maymunlar tuzalganidan keyin ham 7-haftagacha (qo'zg'atuvchi to'qimalarda va ko'z yosh suyuqligida saqlanadi) davom etadi. Odamga kontakt va havo-tomchi yo'li bilan yuqadi. Yana qo'zg'atuvchi jinsiy yo'l orqali yuqishi holatlari ham ma'lum. Kasal odam va kasal primatlar bilan kontaktda bo'lganda ham kasallik yuqishi mumkin. Ba'zi hollarda qon quyish sistemalari va kateterlar qayta qo'llanilganda yoki yaxshi sterillanmagan tibbiyot asboblari ishlatilganda ham kasallik bilan zararlanish kelib chiqadi. Zararlanish patogenezi boshqa virusli gemorragik isitmalarni eslatadi, lekin bosh omil – gemorragik shokka olib keladigan trombotsitlar vazifasining buzilishi hisoblanadi.

Marburg kasalligi

Marburg kasalligining birinchi tarqalishi 1967 yilda Marburg va Belgrad shaharlarida qayd qilingan. Keyinchalik kasallik JAR va Keniyada kuzatilgan. Yashirin davri davomiyligi 1-9 kun. Kasallik o'tkir boshlanib, tana harorati 39-40°S gacha ko'tariladi, mushaklarda og'riq, bosh og'rig'i, ekzantemalar va kon'yuktivit kuzatiladi. Asosiy belgilari – massiv tarqalgan qon quyilishlar, proteinuriya, yurakning zararlanishi hisoblanadi. Shok rivojlanishi natijasida bemorlarda o'lim kelib chiqadi. Letallik o'rtacha 50% ni (30 dan 90% gacha o'zgarib turadi) tashkil qiladi.

X bob. QUTURISH QO'ZG'ATUVCHISI

Quturish – bosh va orqa miya neyronlarining degeneratsiyasi bilan kechadigan markaziy asab tizimining o'tkir yuqumli kasalligidir; letallik, ya'ni o'lim 100% gacha yetadi.

Quturish kasalligi qadim zamonlardan ma'lum. Hattoki Gomerning «Iliada» afsonasida greklar troyalik Gektorni «quturgan it» deb atashgan. Bu kasallik epidemiologiyasining ba'zi jihatlari Aristotel va u kabi boshqa olimlarning ishlarida o'z aksini topgan. Sels esa, bu kasallikda gidrofobiya paydo bo'lishini ko'rsatib o'tgan va quturgan hayvon tishlagan jarohatni kuydirishni tavsiya etgan. Paster, Ru va Shamberlanning ishlari tufayli kasallikni oldini olish choralari ishlab chiqildi va buning natijasida kasallikni yengishga muvaffaq bo'lindi.

Quturish qo'zg'atuvchisi Rhabdoviridae oilasi Lyssavirus avlodiga kiradi. Yetilgan virionlari o'qsimon ko'rinishga ega bo'lib, o'lchamlari 75 x 180 nm ni tashkil etadi; bir uchi to'mtoqlangan, ikkinchisi yassi. Genomi segmentlarga bo'linmagan bir ipli -RNK molekulasidan iborat bo'lib, virionning «markazi» qobig'i ichida bo'ylama o'q bo'ylab simmetrik ravishda o'ralgan. Nukleokapsid tarkibida markaziy oqsil (nukleoproteid – NP) va virus transkriptazasi ham bor. Transkriptaza fermenti yirik (L) va kichik (NS) oqsillardan iborat. Nukleokapsidni ustidan superkapsid qoplab turadi. Superkapsid yuzasida glikoproteindan tashkil topgan tikansimon o'simtalar mavjud. Virusning reproduksiyasi hujayra sitoplazmasida kechadi. Quturish virusi tashqi muhitga chidamsiz bo'lib, quyosh nurlari va yuqori harorat ta'sirida tezda nafaol holatga o'tadi. O'lgan hayvonlar jasadida 3-4 oy saqlanishi mumkin; turli dezinfeksiyalovchi moddalar ta'siriga sezgir.

Epidemiologiyasi

Bu kasallik deyarli hamma joyda tarqalgan, bundan orollarda joylashgan davlatlar (Angliya, Karib dengizi sohilidagi davlatlar va boshqalar) mustasno. *Quturish tipik zoonoz kasallik bo'lib, deyarli hamma sut emizuvchi hayvonlar (it, mushuk, yirik shoxli mollar, ko'rshapalaklar, tulki, bo'ri, kemiruvchilar va boshqalar) qo'zg'atuvchi manbai bo'lishi mumkin. Kasal hayvonning tishlashi kasallikning asosiy yuqish yo'li hisoblanadi;* kasallik qo'zg'atuvchisi

shuningdek, terining shikastlangan (masalan, tirmalgan) sohalari orqali kirishi yoki shikastlangan joyga kasal hayvon so'lagining tegishidan ham yuzaga kelishi mumkin. Hayvonlar so'lagida bu virus kasallikning klinik belgilari yuzaga kelishidan bir necha kun avvalroq paydo bo'ladi, bu esa hayvonlar tishlashi natijasida kasallik kelib chiqishi ehtimolini 30 - 40 % ga oshiradi. Virus kasal hayvonning markaziy asab tizimiga kirib olganidan keyin, shu hayvonning tishlashi natijasida odamning kasallikni yuqtirish ehtimoli 10% gacha kamayadi. ***Quturishning ikki xili farqlanadi – o'rmon xili va shahar xili.***

Yovvoyi yoki o'rmon quturishi. Kasallikning asosiy manbai har xil hududlarda turlichadir, masalan, AQSh da skunslar, Rossiya va shimoliy Amerikada tulkilar, Karib dengizi sohilidagi mamlakatlar va janubiy Amerikada uchuvchi sichkonlar – vampirlar.

Shahar quturishi. Kasal itlar (90 % hollarda) va mushuklar eng katta epidemik xavf tug'diradi. Nigeriyada odamlarga mushuklardan Mokala virusi yuqadi. Bu virus quturishga o'xshash bo'lgan va o'lim bilan tugaydigan asab kasalligini (falajlik) chaqiradi.

Antigen tuzilishi

Bitta antigen variantga ega. «Fiksatsiyalangan» (virus fixe) va «ko'cha» viruslari farqlanadi. «Fiksatsiyalangan» xili Paster tomonidan laboratoriya hayvonlariga ko'p marta qayta-qayta yuqtirish orqali hosil qilingan; virusning bu xili periferik nervlarni shikastlamaydi. «Ko'cha» virusi kasallik chaqiradi. «Fiksatsiyalangan» va «ko'cha» viruslarining antigenlari bir xil.

Patogenezi

Virus mushaklarda va biriktiruvchi to'qimada ko'payadi; bu to'qimalarda u bir necha hafta yoki oylar davomida persistrlanadi. Shundan keyin periferik nerv aksonlari bo'ylab bazal gangliyalar va MAT ga o'tadi; kulrang moddada ko'payib, neyronlarning degenerasiyasiga sabab bo'ladi. Keyin esa markazdan periferiyaga boruvchi nervlar orqali turli to'qimalarga, shu jumladan so'lak bezlariga ham tarqaladi.

Klinik belgilari

Yashirin davrning davomiyligi 1-3 oydan 1 yilgacha, ammo 6 kungacha ham qisqarishi mumkin. Bu virusning organizmga kirgan joyi bosh miyadan qancha masofada joylashganiga bog'liq. Prodromal

davrmning asosiy belgisi – qo'zg'aluvchanlik, uyqusizlik va jarohat sohasida sezgining buzilishi (masalan, paresteziya). Kasallik yutishning qiyinlashuviga (dastlab faqat suyuq, keyin esa qattiq ovqatni ham) sabab bo'ladigan mushaklar tonusining buzilishi, butun tana bo'ylab mushaklarning tirishishi, deliriy va koma holati bilan kechadi. Ayrim hollarda falajliklar yuzaga kelishi kuzatiladi. Kasallik oqibati ayanchli bo'lib, 100% o'lim bilan yakunlanadi.

Mikrobiologik diagnostikasi

Kasallik qo'zg'atuvchisini ajratib olish va identifikatsiya qilish uchun virusoskopik, biologik va serologik usullar qo'llaniladi. Tekshirish uchun so'lak, qon va seksion material (miya va jag'osti so'lak bezi to'qimalari) olinadi. Bo'yalgan kesma va bosma-surtmalarni mikroskop ostida tekshirib, miya yarimsharlari po'stlog'i, ammon shoxi va miyacha hujayralarida o'lchami 5 - 10 mkm bo'lgan Babesh – Negrining eozinofil tanachalarini ko'rish mumkin. Babesh – Negrining eozinofil tanachalari viruslar nukleokapsidlarining yig'indisidan iborat. Bunday kiritma tanachalar yadroga yaqin joylashib, chetlari notekis bo'ladi.

Kesmalar va bosma-surtmalarda virus antigenini aniqlash uchun IFR yoki BilIFR lardan foydalaniladi. Kasallik qo'zg'atuvchisini ajratib olish uchun sichqon va quyonlarning miya to'qimasiga kasal odamning so'lagi yoki yangi olingan seksion material yuboriladi. Hayvonda o'lim bilan tugaydigan falajlik kuzatiladi, uning miya to'qimasida hosil bo'lgan kiritma tanachalarni va virus AG ini IFR va BilIFR yordamida aniqlash mumkin. Emlangan odamlardagi virusga qarshi antitelolarni topish uchun KBR, NR, IFR qo'llaniladi.



21-rasm. Babesh-Negri tanachalari

Davolash va profilaktikasi

Hayvon tishlashi natijasida yuzaga kelgan jarohatlarga dastlab antiseptik vositalar bilan ishlov beriladi; hayvon so'lagi tekkan joylarni esa sovunli eritmada yuviladi. Shundan keyin antirabik vakcina va antirabik immunoglobulin bilan maxsus immunoprofilaktika o'tkaziladi. Emlashdan oldin shikastlanish xarakteri (tishlangan yoki so'lak tekkan joylar), quturgan deb shubha qilingan hayvon turi, hayvonning odamga tashlanganligi sababi, quturishga qarshi vakcina olganligi va shu hududdagi boshqa quturish holatlarining mavjudligiga ham e'tibor berish maqsadga muvofiq bo'ladi.

1885-yilning 6-iyulida Paster tomonidan, quturgan it tishlab olgan Yozef Mayster ismli bolaga, quturishga qarshi birinchi emlash ishlari olib borilgan (bu bola keyinchalik uzoq yillar davomida Parijdagi Paster institutida shveysar bo'lib ishlagan). Faol emlash uchun tirik va o'ldirilgan vaktsinalar taklif qilingan. Hozirgi kunda asab hujayralarida o'stirilib, kuchsizlantirilgan yoki o'ldirilgan vaktsinalar turli hujayra liniyalaridan olingan kuchsizlantirilgan kultural vaktsinalarni siqib chiqarmoqda. Bunday vaktsinalar nojo'ya ta'sirlardan (ensefalit, neyron antigeni bilan bo'ladigan kesishma reaksiya natijasida yuzaga keluvchi falajliklar) holi bolib, immunogenligi kuchliroq ifodalangan va ko'p marta qayta yuborishni talab etmaydi. Vaktsinani rejali ravishda 1-, 3-, 7-, 14- va 28-kunlari yuboriladi; vakcina davo – profilaktika vositasi sifatida ham ahamiyatli, chunki maxsus himoya reaksiyalari yashirin davr davomida rivojlanishga ulguradi. Yuza glikoproteinli antigenga qarshi hosil bo'lgan AT qo'zg'atuvchiga neytrallovchi ta'sir ko'rsatadi.

Klinik belgilar paydo bo'lgandan keyin bemorlarni qutqarishning imkoni yo'q. Bunda simptomatik davolash o'tkazilib, kasal odamning og'riqlarini yengillatish mumkin xolos. Kasallikning oldini olish choralari uning tabiatga tarqalishini nazorat qilish va vaksinoprofilaktika o'tkazishdan iborat. Barcha uy va qishloq xo'jaligi hayvonlarini vaktsinatsiya qilish, kasallikning tabiiy o'choqlari bilan kurashish (hayvonlar sonini muntazam kuzatib, kasallanganlarini yo'qotish), kasallik manbai bo'lgan hududlarga hayvonlar uchun vaktsinali xo'raklar kiritish, hayvonlarni chet ellardan olib kelishda qat'iy karantin tadbirlarini tashkil etish lozim. Hayvon ovlovchilar, veterinarlar kabi kasallik yuqtirish ehtimoli yuqori bo'lgan kishilar albatta vakcina profilaktika qilinishi shart.

XI bob. ODAM IMMUNTANQISLIGI VIRUSI

Odam immuntanqisligi virusi (OIV) – o'ziga xos infeksiyaning qo'zg'atuvchisidir. Kasallik virusning limfosit, makrofag va asab hujayralarida uzoq vaqt aylanib yurishi natijasida immun javobning buzilishi sodir bo'lishi bilan namoyon bo'ladi. OIV infeksiyaning asorati sifatida orttirilgan immun tanqislik sindromi (OITS) kelib chiqadi. OIV Retroviridae oilasi Lentivirinae oilachasi tarkibiga kiradi. Retroviruslarning xarakterli xususiyatlari – genomining o'ziga xos tuzilganligi va qaytar transkriptazaning mavjudligi (RNKga bog'liq DNK-polimeraza). Qaytar transkriptaza (yoki revertaza) irsiy axborot oqimining teskari (qaytar) yo'nalishini ta'minlaydi – DNK dan RNK ga emas, aksincha RNK dan DNK ga oqim yo'naladi, shuning uchun ham oila retroviruslar deb nomlanadi (ingl. *retro* - qaytar). Segmentlanmagan bir ipli +RNK ning ikki o'xshash molekulasi genomni hosil qiladi. Retroviruslarning reproduksiyasining o'ziga xosligi shundaki, uning amalga oshishi natijasida oraliq mahsulot – DNK intermediatlari hosil bo'ladi. Hozirda virusning ikki tipi farqlanadi: OIV-1 (HIV-1) – OIV-infeksiyaning asosiy qo'zg'atuvchisi. OIV-2 (HIV-2) OIV-1 ning virulentligi past analogi bo'lib, OITS ga xos belgilarni kam chaqiradi; uni G'arbiy Afrikada ajratib olishgan. OITV ni birinchi marotaba aniqlagan fransuz virusologi L. Montane (1983), uni LAV (ingl. *lymphoadenopathy associated virus*) deb, Amerika virusologi R.Gello esa (1984) HTLV-III (T-limfotrop odam virusining III-tipi) deb nomlagan. HTLV-III va LAV ning o'xshashligi aniqlangandan so'ng, chalkashliklarni oldini olish uchun unga HIV (ing. **human immunodeficiency virus** – odam immuntanqislik virusi) yoki OIV deb nom berildi.

Epidemiologiyasi

OIV-infeksiyasi – antroponoz bo'lib, hayvonlarda uchramaydi. *Virus manbai – zararlangan odam. Qo'zg'atuvchi qon - kontakt yo'li bilan yuqadi.* Asosiy yuqish yo'li - jinsiy aloqa (virus jarohatlangan shilliq qavatlar orqali qonga o'tadi). Ahamiyati bo'yicha ikkinchi yuqish

omili - narkomanlar tomonidan bitta nina va shprislardan foydalanishdir. Quyidagi guruh odamlarda kasallik uchrash ehtimoli yuqori bo'ladi: gomoseksualistlar, giyohvandlar, fohishalar, transplantasion a'zo va qon hamda uning preparatlarini olgan resipientlar. Hozirgi kunda OIV bilan zararlanganlarning soni dunyo buyicha 20 mln.ni tashkil etadi; ularning 80-90% i uchinchi dunyo davlatlarida qayd qilingan.

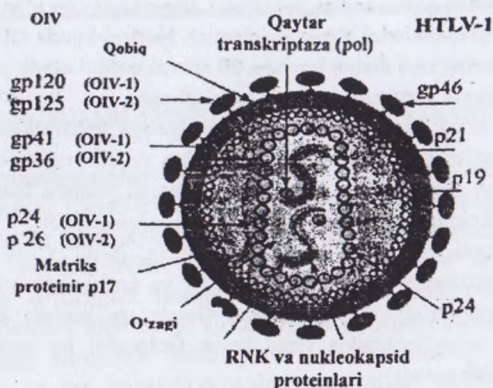
Hozirgi kunda donor qoni OIV infeksiyasiga tekshirilgani bois, OIV infeksiyasining qon va uning preparatlari orqali yuqish ehtimoli ancha kamaydi. Shuningdek, donor a'zolar orqali yuqishi ham inkor etilmoqda, chunki ular faqat OIV-manfiy odamlardan olinadi.

OIV yuqori harorat (56°C da 30 daqiqada, $70-80^{\circ}\text{C}$ da esa 10 daqiqada faolsizlanadi), etanol, efir, aseton va boshqa dezinfeksiyalovchi vositalar ta'siriga juda sezgir. Qonda va boshqa biologik materiallarda xona haroratida virus hayot faoliyatini bir necha kun davomida saqlab qoladi.

Virionlar morfologiyasi

Yetilgan virionlar sharsimon shaklga ega, ularning diametri 100-120 nm dan oshmaydi. Genomi +RNK ning ikki ipidan hosil bo'lgan; ularni r6 va r7 oqsillari bog'laydi (sonlar kD dagi molekulyar vazniga to'g'ri keladi). r24 oqsili kapsidni hosil qiladi. Virionning o'zagi silindrik yoki konussimon shaklda, uni r18 va r24 oqsillari shakllantiradi. Markazida RNK, ichki oqsillari (r7 va r9), teskari transkriptaza (r66 va r51 oqsillar diametri) va endonukleaza (r31) joylashgan.

Matrisa r17 oqsili virionning o'zagi va tashqi qobig'i orasidagi qatlarni hosil qiladi. Superkapsid ikkita lipid qavatdan iborat bo'lib, glikoproteinli o'simtalari mavjud. Har bir o'simta gp41 va gp120 oqsillaridan tuzilgan. gp120 glikoprotein o'simtasi superkapsiddan chiqib turadi, CD_4^+ molekullari bilan hujayra membranasida ta'sirlashadi. gp41 glikoproteinlari virus qobig'i ichida joylashgan va u hujayra membranasini bilan qo'shib ketishini ta'minlaydi.



22-rasm. OIVning tuzilish strukturasi

Antigen tuzilishi

OIV ning asosiy antigenlari guruhga xos, turga xos [r24 o'zak (gag)-oqsillari] va tipga xos [qobiq (env-) gp41 va gp120 oqsillari] bo'ladi. Ularning tuzilishiga ko'ra OIV ning ikki tipi va 10 dan ortiq serovarlari ajratiladi. Virus yuqori antigen o'zgaruvchanlikka ega. Teskari transkriptaza ta'sirida kasal organizmidan turli serologik variantdagi viruslarni ajratish mumkin. OIV ning asosiy antigenlari – yuzaki gp41 va gp120, va yana o'zakli (yadroviy) gp24.

Patogenezi

Kasallik patogenezi SD4 hujayralarni tanlab zararlashi bilan kechadi, chunki virus SD4 molekulasidan reseptor sifatida foydalanadi. OIV uchun nishon hujayralar – T-xelperlar, monositlar, makrofaglar hisoblanadi. Makrofaglar virus tutuvchi immun komplekslarni yutish orqali ham zararlanishi mumkin.

OIV infeksiyasi patogenezining xususiyatlari – virus genomining xo'jayin hujayrasi DNK sig'a integrasiyalanishi, qaytar transkriptazaning «xatolari» tufayli yuzaga kelgan antigen o'zgaruvchanligi natijasida immun mexanizmlar ta'siridan qutulib qoladi. SD4 hujayralar miqdorining kamayishini ta'minlaydigan mexanizmlarga apoptoz, sinsitiylarning hosil bo'lishi, autoimmun reaksiyalar, o'tmishdosh hujayralarning zararlanishi kiradi.

- **Apoptoz.** Zararlangan T-hujayralar membranasi SD4 molekulari bilan ta'sirlasha oladigan virusning gp120 AG

ekspressiyalanadi. gp120 bilan SD4 reseptorlarining bog'lanishi va zararlangan T-hujayralarning antigen stimulyatsiyasi apoptozni (hujayralarning «dasturlashtirilgan» nobud bo'lishi) kuchaytiradi.

- **Sinsitiylarning hosil bo'lishi.** T-hujayralar membranasiga gp120 ekspressiyasi, SD4 molekulasini olib yuruvchi zararlangan va zararlanmagan hujayra membranalarining birlashishini ta'minlaydi. Sinsitiylarning hosil bo'lishi virusning bevosita bir hujayradan ikkinchisiga o'tishiga va T-xelperlarning nobud bo'lishiga olib keladi. Sinsitiylarining hosil bo'lishi OIV infeksiyasining oxirgi bosqichlari ko'rsatkichi hisoblanadi va OITS ning tez yuzaga kelishiga olib keladi (o'rtacha 23 oy).

- **Autoimmun reaksiyalar** - zararlangan T-hujayralar membranasida virus glikoproteidlarining hosil bo'lishi STL va AT ga bog'liq sitotoksik reaksiyalarning faollanishiga olib keladi. Bu reaksiyalar zararlangan SD4⁺ hujayralarga qarshi yo'nalgan.

- **O'tmishdosh hujayralarning zararlanishi.** OIV ayrisimon bezda va suyak ko'migida T-limfositlar o'tmishdosh hujayralarini zararlaydi; bunda SD4⁺ hujayralar to'plami differensirovkasi va proliferatsiyasi buziladi.

CD4 hujayralarning kamayishi natijasida chuqur ikkilamchi immuntanqislik yuzaga keladi; natijada organizmning opportunistik mikroorganizmlarga va o'smalar (Kaposha sarkomasi, V-hujayralar limfomasi yoki teri karsinomasi) rivojlanishiga qarshiligi keskin pasayadi. **Immuntropikdan tashqari OIV neyrotropik xususiyatiga ham ega.** OIV makroflaglarda uzoq vaqt davomida saqlanib, ularning yordamida butun organizmga tarqaladi, shuningdek MAT ga ham o'tadi. Virus astrositlarni zararlab, simplastlar hosil bo'lishini va keyinchalik hujayralar o'limini chaqiradi.

Klinik belgilari

Turli tushunmovchiliklarga qaramasdan, OIV infeksiyasi o'ziga xos kasalliklar turiga kiritilmaydi. OIV infeksiyasining kechishi yaxshi ma'lum bo'lgan ko'plab yuqumli kasalliklarning klinik manzarasini eslatadi. Ma'lumki, qo'zg'atuvchilar tropizmiga ko'ra yuqumli kasalliklar bir-biridan farq qiladi. OIV ning ham o'ziga xosligi: virus organizmning ma'lum bir hujayralariga kelib birikadi (tropiligi).

- **Yashirin davri:** 2-4 haftadan bir necha oygacha cho'zilishi mumkin.

- **Birlamchi belgilarning paydo bo'lish bosqichi** bir necha kundan 1-2 oygacha davom etadi. Xarakterli belgilari: limfadenopatiyalar, haroratning ko'tarilishi. Klinik belgilari infeksiyon mononukleoz yoki yalliglanish belgilariga o'xshashdir (53-93% kasallarda kuzatiladi). Bemorlarning qon zardobida OIV antigenlari aniqlanadi. O'tkir ko'rinishlardan ikki hafta o'tgach- virusga qarshi antitelolar aniqlanadi.

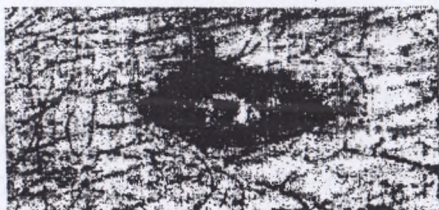
- **Ikkilamchi belgilarining paydo bo'lish bosqichi** (latent davri) bir necha oydan 8-10 yilgacha davom etadi. OIV keltirib chiqargan immun buzilishlar xarakterli. Eng xarakterli belgi - generallashgan limfadenopatiya. MAT ham zararlanishi mumkin. Bunda ko'pincha, o'tkir osti diffuz ensefalit rivojlanadi va sababsiz ozish kuzatiladi. Qonda CD4⁺ hujayralar miqdorining kamayganligi va OIVga qarshi antitelolar aniqlanadi.

- **OIV infeksiyaning kechki bosqichida** CD4⁺ hujayralarning 50/mm³ gacha progressiv ravishda kamayib ketishi natijasida opportunistik infeksiyalar rivojlanadi. Bu bosqichda pnevmosistli zotiljam, toksoplazmoz, gistoplazmoz, kandidoz (asosan, qizilo'ngach va nafas yo'llarining patognomik zararlanishi), kriptokokkoz, atipik mikobakteriozlar, SMV va herpes infeksiyalarining tarqalgan shakli rivojlanadi. Kechki bochqich OITS rivojlanishi bilan tugaydi.

- **OITS.** Tibbiyot atamalarining noto'g'ri qo'llanilishi natijasida asosan, ommaviy axborot vositalarida OIV va OITS tushunchasi bir xil holat deb qaraladi. ***Haqiqatda esa, OITS - OIV infeksiyasining terminal bosqichida rivojlanadi.*** OITS rivojlanganda bemorlarda opportunistik infeksiyalar kelib chiqadi, kattalarda avj oluvchi ozish sindromi yoki o'smirlarda rivojlanishdan orqada qolish, neoplaziyalar (Kaposhi sarkomasi va boshqalar), ruhiy buzilishlar (masalan, demensiyalar) kuzatiladi. OITS ga xos bo'lgan, yuqorida keltirilgan holatlarning namoyon bo'lishi, asosan immuntanqislikning darajasiga sezilarli bog'liq.

Mikrobiologik diagnostikasi

- Tashhisning asosini, OIV-infeksiyaning turli bosqichlarida, virusning maxsus AT va AG larini aniqlash tashkil qiladi. gp41, gp120 va gp24 AG lariga AT ning aniqlanishi serokonversiya davridan boshlanib, barcha bosqichlarda davom etadi. gp41 va gp120 antigenlari OIV infeksiyaning birlamchi bosqichida va kechki bosqichida aniqlanadi. Asosiy tashhis usullari IFA va immunobloting hisoblanadi.



23-rasm. Kaposhi sarkomasi

IFA – tashhisning asosiy usuli. Bu usulda AG va ularga qarshi AT larni aniqlash mumkin. AT larni aniqlash erta tashhis uchun kam ahamiyatga ega, chunki 95% kasallanganlarda AT faqat 2-5 oydan keyin paydo bo'ladi.

Vesteriblot - (immunoblot) - test OIV infeksiyani tasdiqlash uchun qo'llaniladi. Usul zardobdagi maxsus AT larni aniqlovchi va infeksiyani tasdiqlovchi test hisoblanadi. r24, r31, gr41 yoki gr120 ga qarshi AT lar aniqlanganda natijalar musbat deb baholanadi.

OIV-infeksiyasi erta tashhisiga alternativ yondoshuv. Chaqaloqlarda OIV- infeksiyasi tashhisi uchun AT larni aniqlovchi usullarni qo'llash maqsadga muvofiq emas, chunki ular qon' zardobida onadan o'tgan IgG bo'lishi mumkin va bu AT bola 1 yoshga to'lguncha saqlanadi. Alternativ diagnostik yondoshuvlar virusni in vitro ajratib olish va PZR usuli yordamida virusning genetik materialini aniqlashni o'z ichiga oladi. Zararlangan bir haftalik chaqaloqlarning 35-50% ida, 3-6 oylik bolalarning 90-100% ida natijalar musbat bo'ladi. Plazma va siydikda maxsus IgA ni aniqlash ham mumkin. Zararlangan bolalarda AT titri 3 oylikdan so'ng ishonarli ko'payadi. Ba'zan zararlanmagan yangi tug'ilgan chaqaloqda ham natijalar musbat bo'ladi. Chunki ona IgA ning ba'zi bir qismlari plasenta orqali bolaga o'tadi. Bunga qarama-qarshi ravishda, homila in utero plasenta orqali o'tuvchi eruvchan OIV-AG bilan ta'sirlashishi mumkin.

Davolash

Hozirgacha samarali etiotrop kimyoterapiya vositalari yo'q. Teskari transkriptaza faolligini susaytiruvchi preparatlar (zidovudin, azidotimidin, zalsitabin, didanozin, stavudin) samaraliroq ta'sir etadi. Preparatlar vaqtinchalik terapevtik samara beradi, ularning ta'siri 6-12

oydan so'ng kamayadi. Qaytar transkriptaza genetik kodining tez-tez «buzilishi» natijasida mutant populyasiyalar vujudga keladi. Mutant populyasiyalar virusning preparatlarga chidamliligini ta'minlaydi. Bundan tashqari, kasallikning kechki bosqichlarida, preparatlar ta'sirida, bemorlarning 40% ida kamqonlik va neytropeniya rivojlanadi.

Virusga qarshi vositalar va immunomodulyatorlar birgalikda qo'llanilganda yaxshi samara beradi va virusning dorilarga chidamliligini oldini oladi hamda bemor hayotini uzaytirishga yordam beradi. Kechki bosqichdagi OIV va OITS ni adekvat davolash etiotrop preparatlar bilan bir qatorda bemor hayotiga xavf soluvchi opportunistik infeksiyalarni oldini olishni talab qiladi. Ko'pincha kotrimoksazol dori vositasi qo'llaniladi, u toksoplazmoz, nokardioz, bakterial diareya va bakterial respirator infeksiyalarni oldini olishda yuqori samaradorlikka ega ekanligi aniqlangan.

Immunoprofilaktikasi

Uzoq vaqtdan beri OIV vaksinasi ishlab chiqarishga harakat qilinmoqda, ammo hozirgacha ishonchli va xavfsiz vakcina mavjud emas. Samarali vaksinani ishlab chiqish juda qiyin, chunki ular uchun mos hayvon modellari yo'q va vakcina samarasini odam organizmida baholashning imkoniyati mavjud emas. Tajriba uchun rekombinant shtammlardan tayyorlangan kuchsizlantirilgan tirik vakcina, o'ldirilgan vakcina, rekombinant vakcina va subbirlikli vaksinalar taklif qilingan. Umumiy profilaktika tadbirlari o'z ichiga xavfli guruhdagi OIV-infeksiyali va OITS bilan kasallanganlarni aniqlash, qon preparatlarini nazorat qilish, bir marta ishlatiladigan tibbiyot asboblardan foydalanishni keng yo'lga qo'yish, DPM larida shaxsiy himoya vositalaridan foydalanish hamda aholi orasida jinsiy yo'l bilan yuqadigan infeksiyalar haqida tashviqot ishlarini olib borishni o'z ichiga oladi.

XII bob. VIRUSLAR KANSEROGENEZINING ASOSLARI

Viruslarning o'sma kasalliklarini keltirib chiqarish xususiyati borligini birinchi marta 1911 yilda amerikalik virusolog P.Raus isbotlab berdi, 1946 yilda atoqli rus virusologi L.A.Zilber virusli kanserogenez nazariyasini ishlab chiqdi. Unga asosan, viruslar genomi provirus shaklida hujayraning xromosoma apparatiga joylashib olib, uning transformatsiyasini chaqiradi va o'sma fenotipini hosil qiladi. Bunday xususiyatlarni namoyon qiladigan viruslar **onkogen** (grekcha *onkos* – hajmli massa) viruslar nomi bilan yuritiladi. *Onkogen viruslarning asosiy xususiyati – tabiiy xo'jayinlarda, laboratoriya hayvonlarda o'sma rivojlanishini va to'qima kulturasida hujayralar transformatsiyasini chaqirishdir.*

14-jadval

Odamda o'sma rivojlanishini chaqiruvchi viruslar

Oila	Tur	O'sma tipi
<i>Papovaviridae</i>	Odam papillomasi virusi	Vulva va bachadon bo'yni o'smasi; yassi hujayrali karsinoma
<i>Herpesviridae</i>	1- va 2- tip herpes viruslari 4- tip herpes virusi (Epsteyn-Barr)	Bachadon bo'yni o'smasi Burun-halqum karsinomasi, Byorkitt limfomasi, V-hujayrali limfoma
<i>Hepadnaviridae</i>	Gepatit V virusi	Gematosellyulyar karsinoma
<i>Retroviridae</i>	Odam limfotrop virusining (HTLV) 1-va 2-tiplari	T-hujayrali leykoz, sochli hujayrali (tukli) leykoz

Hozirgi kunda turli oilalarga mansub 200 dan ortiq onkogen viruslar turlari aniqlangan. Ular turli issiq qonli hayvonlarda – qushlar, kemiruvchilar, o'txo'r va go'shtxo'r hayvonlarda o'sma rivojlanishini keltirib chiqaradi. Lekin hozirgi vaqtgacha o'sma kasalliklariga olib keluvchi boshqa sabablar orasida viruslarning roli haqidagi fikrlar munozarali bo'lib qolmoqda. Immun tizim, o'smalar manbai bo'lishi mumkin bo'lgan zararlangan hujayralarni parchalab, virusli o'smalardan

odam organizmini himoya qilishi mumkin. Shunga qaramay, hozirgi vaqtda ayrim turdagi o'smalarning paydo bo'lishida viruslar sababchi ekanligi haqida aniq dalillar olingan. Ularning ko'pchilik qismini DNK-genomli viruslar tashkil etadi. RNK-genomli viruslardan bunday xususiyat faqat retroviruslarda aniqlangan.

KANSEROGENEZ IRSIYATI

Har bir eukariot hujayra o'zida, o'z hayot faoliyatini ta'minlaydigan moddalarning sintezini va shuningdek, dasturlangan o'limini – apoptozini (grek. *apo*, *-dan*, *ptosis*, yiqilish, tushish) boshqaruvchi genlar to'plamini saqlaydi. Turli xil omillar ta'sirida hujayraning irsiy dasturini o'zgarish mumkin. Bunda hujayra muddatidan oldin halok bo'ladi yoki nazoratsiz ravishda bo'linishga tushadi, oqibatda neoplastik o'sishlarning boshlanishiga olib keladi. Transformatsiyalangan hujayralarning klonida, chegaralanmagan proliferatsiyani kuchaytiruvchi gen mutatsiyalari sodir bo'ladi. Bunday hujayralar uchun, bir yoki bir nechta genlarning joylashishi va tuzilishi o'zgarishini keltirib chiqaradigan, mutatsiyalar sonining ko'p bo'lishi xarakterlidir. Mutatsiyalarda hujayra nusxalari miqdori ko'payadi yoki genlarning ekspressiyasining ortishi kuzatiladi.

Hujayra proliferatsiyasini bevosita yoki bilvosita boshqaruvchi bir necha genlar mavjud bo'lib, o'smalarda hujayralar bo'linishi nazoratining izdan chiqishi shu genlarga bog'liq bo'ladi. Ba'zi genlar kodlaydigan oqsillar bevosita hujayralarni navbatdagi bo'linishga majburlaydi. Boshqa genlar kodlaydigan oqsillar esa, bilvosita ta'sir qiladi, masalan hujayraning apoptozga uchrashini (o'lishini) to'xtatadi. Bu genlarning mutatsiyaga uchrashi natijasida *nazoratsiz (boshqarilmaydigan) proliferatsiya rivojlanadi. Nazoratsiz proliferatsiya o'sma hujayralarining asosiy xususiyati hisoblanadi.*

Birinchi tip mutatsiya «kuchaytiradigan» genlarning faollashishiga olib keladi. O'z tabiatiga ko'ra, bunday genlar dominant hisoblanadi va ularning fenotipda namoyon bo'lishi uchun ikkita hujayraviy nusxasining birida mutatsiya bo'lishi yetarli hisoblanadi. Uning o'zgargan nusxasi «onkogen», o'zgarmagan me'yordagi alleli - «protoonkogen» deb nomlanadi. *Protoonkogenning haddan tashqari faollashishi yoki uni onkogenga o'tkazadigan mutatsiya o'sma o'sishiga turtki bo'lishi mumkin.*

Ikkinchi tip mutatsiya «to'xtatuvchi» (ingibirlovchi) genlarning inaktivatsiyasiga olib keladi. Bunday genlar resessiv hisoblanadi.

Hujayrani ingibirlovchi nazoratdan ozod qilish uchun genning ikkala hujayraviy nusxasi ham inaktivatsiya qilinishi yoki yo'q qilinishi kerak. Ingibirlovchi genlar o'smaning supressor-genlari deb nomlanadi.

Odatdagi mutatsiyalardan tashqari, o'sma o'sishini chaqiruvchi boshqa irsiy o'zgarishlar ham bo'ladi. Masalan, hujayraga onkogen viruslar kiritadigan virus DNKsining hujayraviy proliferatsiyasi nazoratining buzilishi ham o'smalar rivojlanishiga sabab bo'lishi mumkin.

PROTOONKOGENLAR TASNIFI

Virus promotorlari ta'siriga uchragan protoonkogenlar tasnifi quyidagi mezonlarga (kriteriy) asoslanadi: hujayra va viruslar birlamchi genlari tuzilishining o'xshashligi (gomologiyasi), protoonkogenlar mahsulotlarining fermentativ xususiyatlari va o'sma oqsillarining boshqa hujayra oqsillari bilan antigen qardoshligi.

Yuqoridagi mezonlarga ko'ra, protoonkogenlarning quyidagi guruhlari tafovut etiladi.

Proteinkinazani kodlovchi protoonkogenlar.

Bu protoonkogenlarning birlamchi tuzilishi onkogenlarga o'xshaydi, ularning oqsil mahsulotlari proteinkinaza faolligiga ega bo'ladi va asosan transformatsiyalangan hujayralar membranasida joylashadi.

- Reseptorsiz tipdagi tirozinmaxsus fosfoproteinkinazalar - *src* (*yes*, *ros*, *sea* va b.) oilasi va shuningdek qator boshqa genlar (*fes*, *abl*, *kit* va b.) da tashkil topgan protoonkogenlar.
- O'sish omili reseptorlari – protoonkogenlar, ya'ni oqsillar o'sish omili reseptorlarining gomologi (masalan, *erb B*) hisoblanadi.
- Tirozinsiz fosfoproteinkinazalar – tirozin bo'yicha substratlarni fosforillash qobiliyatiga ega bo'lmagan protoonkogen oqsillar. Masalan: *mos* va *raf* genlarining mahsuloti serin/treonin hisoblanadi.

Yadroviy protoonkogenlar – yadroda joylashgan oqsillarni kodlovchi genlardir.

- Transkripsiyani boshqaruvchilari – hujayra genomi regulyator elementlari bilan o'zaro maxsus aloqa qiluvchi oqsillarni kodlovchi protoonkogenlar (masalan, *fos*).

- DNK-bog'lovchi oqsillar – DNK bilan bog'lanish qobiliyatiga a bo'lgan oqsilni kodlovchi protoonkogenlar (masalan, *mys* oilasiga ruvchi genlar va boshq.).

- GTF-bog'lovchi oqsillar *ras* protoonkogeni. Uning mahsulotlari NK sintezida guanil kislotaning bevosita o'tmishdoshi bo'lgan GTFni g'laydi (guanil kislota RNK ning asosiy komponentlaridan biri soblanadi).

O'sish omilini kodlovchi protoonkogenlar - mahsulotlari o'sish nili bo'lib xizmat qiladigan genlardir. Masalan, *sys* genida trombo-larning o'sish omili kodlangan.

Inserion protoonkogenlar joylashgan joyida onkogen retrovi-slarning tiklanishini keltirib chiqaruvchi genlar (masalan, *int-l* va b.).

Translokatsiya protoonkogenlar – genlar translokatsiyasi (joyi-ng o'zgarish) jarayoniga mas'ul bo'lgan hujayra genomi (*ber* va b.) ng sohalari.

VIRUSLARNING ONKOGEN FAOLLIGI MEXANIZMI

Onkogen viruslar bevosita transformatsiyalovchi yoki bilvosita motor ta'siriga ega bo'lishi mumkin.

Viruslarning onkogen faolligini maxsus transformatsiyalovchi gen (onkogen) belgilaydi. *Virus onkogenlarining hujayra onkogenlaridan rinsipial farqi – normal hujayra genomida gomologning yo'qligidir.* 'zining genomida onkogenni tutgan viruslar **onc** viruslar deb elgilanadi. Ularning ko'pchiligi DNK genomlidir. Ammo ko'pchilik olatlarda bu viruslar o'zining onkogenini yo'qotadi va shu bilan birga ansformatsiyalovchi faolligi ham yo'qoladi; bunday holatda ular **onc** iruslar deb belgilanadi. *Onkogen viruslar hayoti uchun muhim qsillar reproduksiyasini kodlamaydi va uning yo'qotilishi virusni ezgir hujayralarda reproduksiyalanish qobiliyatidan mahrum ilmaydi.*

Virus genomi tuzilishining xususiyatlariga ko'ra **mustaqil** va **o'shilgan onkogenlar** tafovut etiladi.

Mustaqil onkogenlar qo'shni genlarning ekspressiya mahsu-otlarini tutmaydigan, alohida oqsil ko'rinishida translyatsiyalanadi. bunda mustaqil onkogen virus genomining oxirida (masalan, Raus arkomasi virusidagi *src* geni), yoki o'rtasida (masalan, sichqon arkomasi virusidagi *ras* geni) joylashishi mumkin.

Qo'shilgan onkogenlar bitta molekula tarkibidagi o'sma oqsillarini kodlovchi RNK molekulasi ko'rinishida transkripsiya qilinadi.

Onc⁻ - viruslar

Onc⁻ - viruslar bevosita hujayra transformatsiyasini amalga oshira olmaydilar, chunki ular onkogenlaridan mahrum bo'lganlar. Ularning ko'pchiligini RNK-genomli retroviruslar tashkil qiladi. Onc⁻-viruslarning onkogen ta'siri hujayra genlarini qamrab olmasdan va ularning hujayradan hujayraga o'tishi orqali amalga oshiriladi. Onc⁻ - viruslarning nishoni bo'lib, proteinkinazalar sintezi va o'sish omilini kodlovchi hujayra protoonkogenlari xizmat qiladi. Proteinkinazalar va o'sish omili hujayraning bo'linishi va differensirovkasini nazorat qiluvchi mahsulotlar hisoblanadi. Ko'pchilik hollarda hujayra protoonkogenlari virus promotorlari (irsiy axborot transkripsiyasining initsiatsiyasiga javobgar bo'lgan operon qismlari) ta'siri ostida bo'ladi. Virus promotorlari hujayra promotorlariga nisbatan yuqori faollikda ishlaydilar va aynan shu narsa viruslarning katta tezlikda ko'payishini belgilaydi. Shuning uchun, onc⁻ - virusining protoonkogen yonida xromosomaga o'rnamashishida virus promotori hujayra protoonkogenini o'ziga bo'ysundiradi va bu gen (protoonkogen) bilan kodlanuvchi oqsilning ortiqcha miqdorda to'planishiga yoki protoonkogenning me'yoriy faoliyatiga noqulay sharoit yaratadi. Shunga o'xshash tizilish fenomeni va genlar ishining o'zgarishi, yoki «*insersion mutagenез*» kabi tushunchalar bilan ma'lum, shu shaklda o'zgargan genom esa bu hujayraning barcha avlodlari orqali nasldan naslga o'tadi.

Virus RNKsining DNK nusxasini zararlangan hujayra genomiga o'rnamashishi retroviruslar me'yoriy hayot faoliyatining bir qismini tashkil etadi va agar bu holat protoonkogendan boshlangan 10 000 juft oralig'ida bo'lsa, unda genlarning anomal faollanishi bo'lishi mumkin. Yana boshqa bir mexanizm, viruslarning transpozonlik xususiyatini namoyon qilish qobiliyati bo'lib, hujayra genlari blokining xromosomaga ko'chirilishi (translokatsiyasi)ni o'z ichiga oladi. Shuningdek, protoonkogenlar nuqtali mutatsiyasi va amplifikatsiyasi bo'lishi mumkin.

Onc⁺ - viruslar

Onc⁺ - viruslar orqali hujayra transformatsiyasi mexanizmi ko'p jihatdan bakteriyalardagi maxsus transduksiyani eslatadi. Xromosomaga kiritilgan onkogen hujayraga nazoratsiz ko'payish xususiyatini beradi. Odam hujayrasiga qaratilgan transformatsiyalovchi

faollikka ega bo'lgan onc⁺ - viruslarning genlari quyidagi xususiyatlarga egadirlar.

- Virus genlari transformatsiyalangan hujayra genlarida bo'ladi va me'yoriy hujayralarda bo'lmaydi; ular hujayra genomiga integratsiya qilingan holda yoki plazmidalarda bo'lishi mumkin.

- O'sma hujayralaridan klonlangan virus genlari odam hujayrasining yomon sifatli transformatsiyasini chaqiradi.

- Transformatsiyalangan hujayralardan boshqa turdagi hayvonlarga onkogen hisoblangan hujayra nasllarini olish mumkin. Bu transformatsiyalangan hujayralarda virus genlarining borligi va hujayralararo irsiy axborot almashinuvga bog'liq bo'ladi.

- Transformatsiyalangan hujayralarda onkogen viruslarning reproduksiyasi bo'lmasligi ham mumkin; hujayraning o'smali holati boshqa virus genlarining vazifasini bajarishini qo'llab quvvatlaydi.

Sezgir hujayralar onc⁺-viruslar bilan zararlanganda produktiv infeksiya rivojlanadi. Natijada viruslarning qiz populyatsiyasi hosil bo'ladi, ammo hujayra genomining transformatsiyasi sodir bo'lmaydi, chunki hujayralar virusning reproduktiv sikli yakunlanishida nobud bo'ladilar. ***Sezgir bo'lmagan yoki sezgirligi past hujayralar onc⁺ - virusi bilan zararlanganda transformatsiyalovchi infeksiya rivojlanadi.***

Sezgir bo'lmagan yoki sezgirligi past hujayralar zararlanishining boshlang'ich bosqichi sezgir hujayralarning zararlanishidan deyarli farq qilmaydi. Virus DNKsi hujayra genomiga integratsiyalanadi va u yerda transformatsiyalangan soha kodlaydigan virus genlari ekspressiyalanadi. Virus DNKsi yoki uning bir qismini hujayra xromosomasi tarkibiga integratsiyasini hujayra DNK sintezining qisman buzilishi osonlashtiradi. Biroq, «avvalgi» virus-spesifik jarayonlarning faolligi hujayra DNK sintezining butunlay buzilishi yoki uning o'limini keltirib chiqarmaydi. Bundan tashqari hujayraning onc⁺ - viruslari bilan zararlanishi, ba'zi hujayra fermentlarini (DNK-polimeraza, timidinkinaza, proteinkinaza) faollashtiradi, natijada xromosoma bilan bog'langan DNK va oqsil sintezi kuchayadi. Bunda xromosoma oqsillari sintezining qisman buzilishi paydo bo'ladi hamda tuzilishi va xossalari o'zgartirgan proteinlar hosil bo'lishiga olib keladi. Buning natijasida transformatsiyalanayotgan infeksiya hujayralarning nazoratsiz proliferatsiyasini keltirib chiqaradi. Sezgir bo'lmagan hujayralarda qiz populyatsiyalarning hosil bo'lishi va reproduksiya kechki bosqichining bloklanganligi uchun zararlangan hujayralarning o'limi kuzatilmaydi. Qat'iy chidamli transformatsiyalangan hujayralarda:

- hujayra va virusga xos sintetik jarayonlar orasidagi muvozanat o'rnatiladi,

- virus hujayrani o'ldirmaydi.

- hujayra ko'payganda virus genlarini saqlab qoladi (nasldan naslga o'tkazadi); odatda, bu ana shu genlarning bir yoki bir necha hujayra xromosomalarga integratsiyasi orqali amalga oshiriladi.

Sezgir bo'lmagan va sezgirligi past bo'lgan hujayralarda virusning replikativ davrning oxirgi bosqichiga o'tishiga umuman sharoit bo'lmaydi. Barcha transformatsiyalangan hujayralar onkogen virusning genetik axborotini, virusga xos a-RNK, oqsil va DNK ko'rinishida, tutadi. *Onkogen virus genomi transformatsiyalangan hujayralarda nafaqat bor bo'ladi, balki unda faoliyat ham ko'rsatadi*, ya'ni virusga xos a-RNK transkripsiyasini va virusga xos oqsil hosil bo'ladigan translyatsiyani ham amalga oshiradi. Integratsiyalangan genom shuningdek, virusga xos mRNK sintezini ham ta'minlaydi. Unda me'yoriy hujayra bo'linishi va o'sishini nazorat qiluvchi mexanizmni bosib turuvchi, shuningdek zararlangan hujayra SPM sini tuzilishi va vazifasini o'zgartiruvchi bir yoki ikkita oqsil kodlangan bo'ladi. Papova-va herpesviruslar uchun virusga xos maxsus oqsillar hosil qilishi xarakterlidir; bu oqsillar o'sma AG (T-Ar) va o'sma-maxsus transplantasion AG deb belgilanadi.

T-Ar (lot. *tumor*, o'sma) – «erta» nostruktur oqsil guruhiga kiruvchi eruvchan yuqori molekulyar oqsildir. T-Ag hosil bo'lishi bilanoq zararlangan yoki transformatsiyalangan hujayralar sitoplazmasidan yadosiga tashiladi (transportirovka qilinadi) va u yerda virusning genetik materiali bilan bog'lanadi. T-Ag ATFaza va proteinkinaza faolligiga ega, virusning «erta» va «kechki» genlarini transkripsiyasini boshqaradi, hujayra va virus DNK sining replikatsiyasini faollashtiradi. T-Ag hujayra boshqaruv mexanizmlariga bog'liq bo'lmagan holda, virus DNKsini hujayra genomiga integratsiya qiladi. Ular hujayra proteinkinazasi va fosforillangan hujayra oqsili r53 bilan bog'lanadi. U DNK va RNK-genomli onkogen viruslar transformatsiyalagan hujayralarda, qo'zg'atuvchining yuqori proliferativ faolligi davrida paydo bo'ladi. r53 oqsili virus DNKsining replikatsiyasini boshqaruvchi, o'smaga birlashgan hujayra oqsili sifatida ma'lumdir.

O'smaga xos transplantasion AG hujayra plazmatik membranasining yuza oqsili bo'lib, ikkita guruhga bo'linadi – TSTA [lot. *tumor specific transplantat antigen*, o'smaga xos transplantasion

AG] va TSSA [*tumor spesific surface antigen*, o'smaga xos yuza AG]. TSTA ning sintezi nafaqat virusning tipini, balki hujayralarning turini ham belgilaydi. O'smaga xos transplantasion AG immunokompetent hujayralarni taniydi.

Transformatsiyalangan hujayradagi fenotipik o'zgarishlar

Transformatsiya keng miqyodagi fenotipik o'zgarishlar bilan kechadi. Bu o'zgarishlar hujayra tuzilishi va vazifasiga ta'sir ko'rsatadi. Ularning asosiylari quyida keltirilgan.

- Bir qavatli hujayralarning tartibsiz o'sishi.
- Morfologik va sitologik o'zgarishlar (xromosoma abberatsiyalarining paydo bo'lishi, mikronaychalar shakllanishi va mikrofilamentlar tuzilishining o'zgarishi).
- Hujayra o'sishini kuchaytiruvchi omillarni sintez qilish qobiliyati (masalan, plazminogen aktivatori).
- Hujayra membranasining tuzilishi va vazifasining o'zgarishi (o'tkazuvchanligining oshishi, glikolipid va glikoproteinlar tarkibining o'zgarishi, fibronektin saqlanishining kamayishi, hujayralararo aloqalarning kamayishi, TSTA va TSSA ning paydo bo'lishi).
- DNK sintezida qatnashuvchi xromosomal va mitoxondrial DNK, gistonlar va fermentlar, shuningdek mRNK sintezining kuchayishi.
- Yuqori darajadagi maxsus oqsillar sintezining susayishi va nomaxsus oqsillar sintezining kuchayishi.
- Biokimyoviy o'zgarishlar (uglevodlar faol transportining o'zgarishi, aerob glikoliz tezligi va erkin radikallar konsentratsiyasining oshishi, proteolitik faollikning kuchayishi, s-AMF konsentratsiyasining kamayishi).
- Hujayra hayot davomiyligining uzayishi («o'lmaslik» yoki «immortalizatsiya» fenomeni).

12.1. DNK-genomli onkogen viruslar

DNK-genomli viruslar orasida Papaviridae, Herpesviridae va Hepadnaviridae oilasiga kiruvchi viruslar odamda o'sma chaqirishi mumkin. Adenoviruslar va poliomaviruslar o'z tabiiy xo'jayinlarida (odamda ham) o'sma chaqirmaydi, ammo boshqa hayvonlar hujayrasini transformatsiya qila oladi.

Tabiiy sharoitlarda DNK-genomli onkogen viruslarning ko'payishi neoplaziyalar rivojlanishi bilan kechmaydi. Virus sezgir hujayralarga

kirib, odatda hujayra genomiga «qattiq» («mustahkam») o'rnamshmaydi. Buning o'rniga virus genomi bilan kodlanadigan oqsil (yoki oqsillar guruhi) tezda DNK replikasiyasining hujayraviy tizimini faollashtiradi, so'ngra virus uni o'zining DNKsini replikasiyasi uchun ishlatadi, u esa o'z navbatida hujayra hisobiga virusning boshqa komponentlarining sintezi uchun matrisa bo'lib xizmat qiladi. Virusning qiz populyatsiyalari reproduksiyasi to hujayra o'limigacha davom etadi.

Ayrim hollarda virus sezgir bo'lmagan hujayralarga tushadi va u yerda bir yoki undan ko'p bo'lgan hujayra xromosomalariga chidamliligi natijasida istalgancha qolishi mumkin. Bu holda, hujayra DNKsi replikasiyasini faollanishiga javobgar virus geni transkripsiyalanishi, shu tarzda hujayrani yana va yana bo'linishga «majbur qilishi» mumkin. Virusning onc⁺ geni o'sma transformatsiyasini chaqirib, huddi onkogendek ishlay boshlaydi. Shunday qilib, DNK-genomli onkogen viruslar tomonidan hujayra bo'linishi nazoratining buzilishi – ularning yashab qolish harakatining bir qismidir.

Papovaviruslar

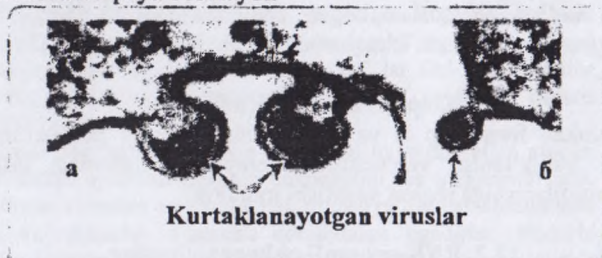
Bu viruslarni nomining o'zi ham ularning hujayrada o'sma transformatsiyasini chaqirish qobiliyati borligini ko'rsatadi [pa (pilloma) + po (lioma) + va (kuolizatsiyalovchi) viruslar]. *Papovaviridae* oilasi *Papillomavirus* va *Polyomavirus* avlodlarini o'z ichiga oladi, ulardan keyingisi o'z xo'jayinlarida – turli sut emizuvchilarda (shuningdek, odamda) papilloma va poliomalarning rivojlanishiga olib keladi. Genomni halqasimon DNK hosil qiladi; kapsid kubsimon simmetriya tipida tuzilgan. Virionlarning o'rtacha o'lchami 45-50 nm. Replikatsiya zararlangan hujayralarning yadrosida amalga oshiriladi, u erta va kechki fazalarni o'z ichiga oladi. Erta transkripsiya mahsulotlari – uchta nostruktur T-AG.

Poliomaviruslar

Poliomaviruslar latent holatda turli sut emizuvchilarning xromosomalarida topilgan. Odamda poliomaviruslar o'sma rivojlanishini chaqirmaydi. Yangi tug'ilgan sichqon, kalamush, quyon va boshqa laboratoriya hayvonlari poliomaviruslar bilan zararlenganda, sarkoma va karsinoma rivojlanadi. Anchagina taniqli poliomaviruslar – simian 40 virusi [SV (inglizcha, simian virus 40), yoki har-xil turdagi makakalardan ajratib olingan OV 40]. Virus odam uchun xavfsiz, (makakalarning hujayra kulturasida poliomavirusining vaksina shtammi

o'jayinlarida o'sma chaqirish qobiliyatiga ega. Ularning onkogenlik potentsiali virus RNK-sidan DNK-genomli provirus hosil bo'lishini a'minlovchi teskari transkriptaza (RNK-ga bog'liq DNK-polimeraza)si vorligi hisobiga bo'ladi. Dastlab sitoplazmada teskari transkriptaza iazorati ostida virus RNK-genomining integratsiyalanmagan chiziqli DNKga aylanishi sodir bo'ladi. Bu jarayon davomida RNK ketma-ketligining duplikatsiyasi (ikki hissa ortishi) sodir bo'ladi, so'ngra DNK alqasimon yopiq shaklni egallaydi. Undan so'ng virus DNKsi hujayra genomiga integratsiyalanadi. O'mashish provirusning oxirlarida bo'ladigan takrorlanuvchi LTR- [ing, long terminal repeat, uzun oxirgi akrorlanishlar] ketma-ketlikni belgilaydi. LTR-ketma-ketlikni oxirlaridagi invertirlangan komplementar takrorlanishlar hisobiga ranspозonlar va o'mashuvchi elementlarning xususiyatlarini namoyon qiladi. Virus DNK-si hujayra xromosomasiga integratsiyasidan so'ng virus RNK-genomi va virus iRNKsi uchun matrisaga aylanadi.

Juda kam hollarda retrovirus tomonidan regulyator hujayra protoonkogenini tasodifan «tutib olish, qamrab olish» sodir bo'lishi mumkin. Gening o'zi virusning hayot siklida foydalanilmaydi, ammo hujayra taqdiriga ta'sir qilishi mumkin. Hujayra protoonkogenini tutib olingan virus onc⁺ virusga aylanadi va uni zararlangan hujayraga ransformatsiyalovchi effektidan aniqlash mumkin, ya'ni bu hujayra adal ravishda ko'paya boshlaydi.



25-rasm. Kurtaklanayotgan RNK-saqllovchi onkogen virusli hujayraning ultrayupqa kesmasining elektronogrammasi (Bikovskiy bo'yicha).

Onkogen retroviruslar uch guruh o'sma rivojlanishini chaqiradi: catta o'smalar (sarkoma va rak), o'tkir leykozlar (limfoma, mieloblastoma) va surunkali limfoid leykoz. Morfologik va antigen farqlariga asosan onkogen retroviruslar besh tipga bo'lingan: A, B, C, D va T-limfotrop viruslar. Onkogen viruslarning ko'pchiligi S tipga (limfotrop

hosilalar chaqiradi) kiradi. Barcha ma'lum bo'lgan onkogen retroviruslarni ularining onkogenlik potensialiga ko'ra ikkita guruhga bo'lishadi:

Faolligi yuqori viruslar, qisqa yashirin davrli neoplastik kasalliklarni chaqiradigan (masalan, Raus sarkomasining virusi).

Faolligi past viruslar, uzoq latent davrdan so'ng neoplaziyalar rivojlanishini chaqiradi (masalan, HLTV).

Ba'zi holatlarni hisobga olmaganda barcha birinchi guruh viruslar – ikki komponentli va yordamchi virus hamda patogenlikka javobgar nuqsonli viruslardan tashkil topgan (5 bobga ham qaralsin). DNK-saqlovchi viruslardan farqli ravishda, ko'pchilik retroviruslar nisbatan ho'jayin hujayrasi uchun zararsizdir. Ko'pchilik retroviruslar uchun sezgir hujayralarga nisbatan yuqori maxsuslik (spesifiklik) xarakterli, faqat ulardan ba'zilarigina har xil turdagi hayvon hujayralarini zararlashi mumkin.

Ho'jayinlari orasida tarqalish xarakteriga ko'ra **ekzogen** va **endogen** retroviruslar tafovut qilinadi.

Ekzogen retroviruslar

Bu viruslar gorizontal tarqaladilar, va ulardan ko'pchiligi *onc* gen tutmaydi. Ekzogen viruslarga Raus sarkomasi virusi, odamning T-limfotrop virusi va boshqalar kiradi. Odamning I va II tip T-limfotrop viruslari, yoki HTLV-I va HTLV-II [ing, *human t-lymphotropic virus*, odam T-limfotrop virusi]lar o'zlarining nomini CD4⁺ limfositlarining subpopulyatsiyalarga tanlab joylashishi (tropligi) tufayli olganlar. HTLV-I Yaponiyaning janub-g'arb va Karib havzasi mamlakatlaridagi katta yoshli kishilarda T-hujayrali limfoma va mielopatiya (tropik spastik paraparez)larni keltirib chiqaradi. HTLV-I infeksiyasi chaqirgan epidemiologiya OIV- infeksiyasining epidemiologiyasini eslatadi, chunki bu virus jinsiy aloqa va parenteral yuqadi. Asosiy havf – narkomanlar, gemofiliya bilan og'rigan bemorlar, gomoseksualistlar va biseksual aloqani tajriba qilayotgan shaxslardir. HTLV-II ning patogen ta'siri haqida aniq ma'lumotlar yo'q, lekin bu virus bilan zararlangan tukli hujayrali leykozning rivojlanishini u bilan bog'laydilar. T-limfotrop viruslar ancha past darajadagi onkogen potensialga ega va *onc* gen tutmasligi tufayli bevosita transformatsiyalovchi ta'sirni namoyon qilmaydi. Virus genomi IL-2 sintezini kodlovchi gen bilan birga integratsiya qiladi. Virus promotori T-limfositlar proliferatsiyasini kuchaytiruvchi ortiqcha sitokin mahsulotlarini faollashtiradi. HTLV barcha

oviruslar uchun umumiy bo'lgan *gag, pol*, va *env* genlardan tashqari shimcha *pX* geniga ega. *env, pX* genlarining mahsulotlari T-hujayra proliferatsiyasining nazoratsiz induksiyasiga aloqador.

Retroviruslarning bir qismi vertikal yuqish qobiliyatiga ega lganlar va ularning genetik axboroti odam va hayvonlarning barcha va to'qimalari hujayrasi genomining tarkibiy qismi bo'lib qoldi. ;gratsiyalangan onkogen provirus mukammal virionning shakllanishi un zarur genlarni saqlashi mumkin, ammo ko'pchilik hollarda o'zini ayra boshqaruv nazorati ostida turgan genlar guruhidek tutadi. Biroq, ayraaviy nazorat odatda virus genlari ekspressiyasining qisman yoki iq bostirilishiga olib keladi. Endogen retroviruslarning faollanishi ntan ravishda yoki tashqi omillar ta'sirida yuzaga kelishi mumkin.

O'zining tashkiliy strukturasi (kodlovchi nukleotidlar ketma- ligining joylashishi va b.)ga ko'ra endogen va ekzogen retrovirus- ning proviruslari o'xshash; ammo endogen viruslar tabiiy ho'jayinlar un patogen emas va ko'pincha qardosh hujayralar uchun patogen o'blanadi.

Endogen retroviruslar

Tajribada endogen retroviruslar ketma-ketligining onkogenlik po- siali hujayra transformatsiyasi orqali yoki hujayra protoonkogenlarini us LTR lari bilan faollashtirib amalga oshirilishi mumkin.

XIII bob. SEKIN INFEKSIYA QO'ZG'ATUVCHILARI

«Sekin infeksiya» atamasi kasallikning oylab va yillab uzoq davom etuvchi xarakterini ko'rsatadi. *Sekin* infeksiyalar quyidagi xususiyatlarga ega:

- Uzoq davom etuvchi yashirin davr (oy va yillar).
 - To'qimalarning o'ziga xos va qaytmas zararlanishi (asosan, markaziy asab tizimi to'qimasi).
 - Kasallikning asta-sekinlik bilan avj olishi.
 - Kasallikning o'lim bilan yakunlanishi.
- Sekin infeksiyalar ikki guruhga bo'linadi: 1-guruhni viruslar, 2-guruhni prionlar keltirib chiqaradi.

VIRUSLI SEKIN INFEKSIYALAR

Virusli sekin infeksiyalar patogenezi asosida qo'zg'atuvchining organizmda uzoq vaqt saqlanishi va asta-sekin hujayraga shikastlovchi ta'sir etishi yotadi. Bu kasallikni o'rganishda kutilmagan dalillar topildi.

- Sekin infeksiyalarni o'tkir virusli kasalliklar qo'zg'atuvchilari chaqirishi mumkin – qizamiq (o'tkir osti va qizamiqdan keyingi panensefalit), qizilcha (avj oluvchi tug'ma qizilcha, avj oluvchi qizilchali panensefalit), herpes (o'tkir osti gerpetik ensefalit, surunkali infeksiyon mononukleoz, miyaning sitomegalovirusli zararlanishi) va boshqalar.

- Avval o'tkir deb hisoblangan ko'plab virusli infeksiyalarni hozirda to'la ishonch bilan sekin infeksiyalar deb baholashimiz mumkin (kanali ensefalit, quturish, OIV, B, C, D, G va TTV hepatitlari, I-II tipdagi odam limfotrop viruslari keltirib chiqaradigan T-hujayrali limfomalar).

Sekin infeksiyalarga tipik misol: o'tkir osti sklerozlovchi panensefalit va avj oluvchi ko'p o'choqli leykoensefalopatiya hisoblanadi.

O'tkir osti sklerozli panensefalit

O'tkir osti sklerozli panensefalit – asab tizimining avj oluvchi degenerativ kasalligi bo'lib, uning xarakterli klinik belgilari aqliy va

moniy faoliyatning buzilishi, mioklonik tutqanoqlar, elektro-sefalografik dizitriyalar hisoblanadi. Kasallik 2-30 yoshgacha bo'lgan shaxslarda kuzatilib, bemor bir yil davomida kasallikdan o'lishi mumkin. O'tkir osti sklerozlovchi panensefalit qo'zg'atuvchisi – ganizmda uzoq vaqt rivojlanuvchi, xossalari o'zgargan qizamiq virusi hisoblanadi. Neyroglia hujayralarida virus reproduksiyasi virus sillari va RNK hosil bo'lishi bilan, lekin qiz populyasiyasi akklanmasdan yuz beradi. Reproduktiv davr neyron va godendrositlar o'limi bilan tugaydi. Xuddi shunga o'xshash rarlantirish holatlari qizamiq infeksiyasi asorati sifatida ham kuzatiladi va u o'tkirostit qizamiqdan keyingi panensefalit deb tasniflanadi. Tashhis n zardobida va OMSda qizamiqqa qarshi AT lar topilishiga asoslangan.

Avj oluvchi ko'p o'choqli leykoensefalopatiya

Avj oluvchi ko'p o'choqli leykoensefalopatiya – o'tkirostit chuvchi demielinlanuvchi kasallik bo'lib, immun holatning buzilishi zatlantirgan kasalliklar (OITS, leykemiya, limfoma kabi) bilan asallanganlarda yuzaga keladi. Kasallik o'limga olib keluvchi og'ir vrolitik o'zgarishlar bilan kechadi.

Qo'zg'atuvchisi – neyroglia hujayralarini (astrositlar, godendrositlarni) tanlab zararlaydigan JC poliomavirusidir. yrotropizmi qo'zg'atuvchi genomi promotrlarini faollovchi maxsus jayra omillari ta'minlaydi. Glial hujayra zararlanishini aniqlovchi xsiy mexanizmi promotrl gen mutatsiyasi hisoblanadi va buning ijiasida virus reproduksiyasi birmuncha faol kechadi. Yuqoridagilar ni ko'rsatadiki, katta yoshdagi odamlarning 75% i seromusbat bo'lsa n, kasallik bemorlarning ma'lum bir qismidagina rivojlanadi. Immun lati me'yorda bo'lgan odamlarda virus genomi hujayra genomida egrallanmasdan qoladi va infeksiya latent kechadi. Immuntanqislik latida qo'zg'atuvchi faol replikatsiya davriga o'tadi va gematogen qaladi.

Tashhis oligodendrositlar va astrositlar biopatlrlarida kiritmalarni ishni, bundan tashqari yana qo'zg'atuvchini primatlar hujayra turasini zararlash yo'li bilan ajratib olishni o'z ichiga oladi.

PRIONLI SEKIN INFEKSIYALAR

Sekin infeksiyalar asosiy guruhini MAT ning zararlanishi tashkil qiladi, bunda kulrang moddada vakuolalar hosil bo'ladi. Bu jarayondan oldin yallig'lanishsiz birlamchi degenerativ holatlar kuzatiladi. Patomorfologik belgisiga ko'ra kasallik transmissiv spongiformli ensefalopatiya deb nomlanadi. Shunisi aniqlandiki, uning qo'zg'atuvchilari bakterial filtrlardan o'tadi, sun'iy oziq muhitlarda o'smaydi va interferensiya fenomenini namoyon qiladi. Shuning uchun ham ular viruslarga kiritilgan. Biroq amerikalik virusolog Gaydushek, bu viruslarni antiqa xususiyatlarga egaligini, ko'pgina virulid omillarga chidamliligini, o'lgan bemor va hayvonlardan olingan materialni hujayra kulturasiga yuqmasligini aniqladi. 1980 yillar boshida amerikalik bioximik Pruziner tomonidan skrepi (echki va qo'ylar spongiformli ensefalopatiyasi) qo'zg'atuvchisi anomal virus emas, balki nukleinsiz kichik molekulari oqsil ekanligi aniqlandi. Keyingi tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, prionlar barcha ma'lum bo'lgan spongiform ensefalopatiyalarini keltirib chiqaradi. Hozirgi kunda bu kasalliklar «prion infeksiyalari» atamasi bilan nomlanadi.

Patogenezi

Zararlanish patogenezi quyidagichadir: yuqumli prion oqsili (PrP^{Sc}) me'yoriy neyronal prion oqsili (PrP^{C}) sintezini boshqaradigan genni mutasiyaga uchratadi. Natijada molekulasining konfiguratsiyasi buzilgan yuqumli prion oqsili (PrP^{Sc}) sintezlanadi. Prion oqsili molekulari (PrP^{Sc}) me'yoriy neyronal prion oqsili (PrP^{C}) bilan dimer hosil qiladi, so'ngra bu dimer ikkita prion molekulasiga (PrP^{Sc}) transformatsiyalanadi (aylanadi). Keyingi bosqichda ikkita prion oksili molekulari (PrP^{Sc}) ikkita me'yoriy neyronal prion oqsili molekulari (PrP^{C}) bilan birikadi va to'rtta prion oqsil molekulari hosil bo'lishi boshlanadi va keyinchalik u ham to'liq prion oqsiliga aylanadi. Shunday qilib, *yuqumli prion oqsilining hosil bo'lishi organizmga tushgan prion molekulasining (PrP^{Sc}) reproduksiyasi hisobiga emas, balki mutatsiyalangan gen sintezlagan me'yoriy neyronal prion oqsilining (PrP^{C}) yangi molekulari sintezi hisobiga hosil bo'ladi.*

PrP^{C} oqsilining fiziologik ahamiyati quyidagilardan iborat:

- sinapslar funksiyasini amalga oshirishda qatnashadi;
- Purkine hujayralarining saqlanishini ta'minlaydi;

- neyronlardagi Ca^{2+} ning hujayra ichi tarkibini boshqaradi;
- neyron hamda astrositlarning zararli omillarga rezistentligini iradi;

PrP^C oqsili – qisqa umr (yarim parchalanish davri 5-6 soat) radi. Bunga qarama-qarshi ravishda yuqumli prion PrP^{Sc} oqsili plazma vezikulasida yig'iladi va sinaps funksiyasining buzilishiga da chuqur nevrologik nuqsonlar rivojlanishiga olib keladi. inchalik PrP^{Sc} hujayralararo bo'shliqqa chiqadi va amiloid kchalar holda to'planadi.

Odama prionlar Kuru, Kroytsfeldt-Yakob kasalligini, Gerstman-aussler-Shaynker sindromini va fatal oilaviy uyqusizlikni keltirib aradi. Ularning xarakterli xususiyatlaridan biri – yuqumli prion illariga immun reaksiyaning umuman bo'lmasligidadir. Immun siyaning umuman bo'lmasligiga sabab, ular hujayra ichida ashgan va neyronal oqsillarga o'xshash bo'ladi. Gistologik jihatdan a to'qimasida yaqqol ifodalangan degeneratsiya, astrositlar rtrofiyasi va PrP^{Sc} oqsilidan tashkil topgan amiloid pilakchalar lanadi.

Prionli kasalliklarning yuzaga kelish shartlari o'rganilganda, ular lemiologiyasining (boshqa yuqumli kasalliklardan farq qiluvchi) ga xos jihatlari aniqlandi. Ular yuqumli, sporadik va nasliy kasallik ida shakllanishi mumkin. Oxirgi holat (nasliy) prion infeksiya llariga genetik moyillik borligi taxmin qilinadi.

Kuru

Kuru – yuqumli prionli kasalligi bo'lib, Yangi Gvineyaning sharqiy onlari uchun endemik hisoblanadi. Kasallik ritual, kannibal nlarini (o'lja miyasining iste'moli) urf qilib olgan Fore til guruhi aslari orasida qayd qilingan. Kasallik miyacha vazifasining buzilishi namoyon bo'ladi – yurishning, harakat koordinasiyasining lishi, artikulyatsiya hamda tremorlar (papuass kuru, titramoq, ramoq) kuzatiladi. Kasallik 9-24 oy davom etadi va bemor o'limi tugaydi. Kuruning yuqumlilik tabiati Gaydushek guruhi tomonidan landi, u bemor miya hujayrasi bilan shimpanzeni zararlash kinligini tajribada ko'rsatib berdi.

Laboratoriya tashhis ogmaxon (xomyak) yoki yosh sichqon- arning miyasini zararlashga asoslangan va ularda keyinchalik llikning maxsus klinik belgilari rivojlanadi. Maxsus davo vositalari

mavjud emas; davolash simptomatik va patogenetik. Kannibal udumlari bilan kurashish tufayli kasallikni butunlay yo'qotishga erishildi.

Kroytsfeldt-Yakob kasalligi

Kroytsfeldt-Yakob kasalligi – spongiroz ensefalopatiyaning aqliy zaiflik, miokloniyalar, ataksiya va boshqa nevrologik o'zgarishlar (tezda komaga va o'limga olib keladi) bilan xarakterlanadigan shaklidir. Yashirin davr 18 oydan 20 yilgacha davom etadi. Dastlab giperesteziya, ko'rishning buzilishi va oyoq-qo'llarda og'riq rivojlanadi, keyinchalik aqliy zaiflik, miokloniya, ataksiya, parkinsonizmlar qo'shiladi. Bemor 7-24 oydan keyin o'ladi. Kasallikning yuqumlilik tabiati Gaydushek guruhi tomonidan isbotlangan.

Kasallik ko'pgina mamlakatlarda ro'yxatga olingan. Bemorlarning o'rtacha yoshi 50-60 yosh. Kasallik sporadik, nasliy yoki yuqumli zararlantirishlar ko'rinishida kechishi mumkin.

- Kasallikning sporadik yoki nasliy holatlari organizmdagi PrP^C prion oqsilining sintezini kodlaydigan PRNP genining mutatsiyasi tufayli yuzaga keladi. Nasliy shaklining yuzaga chiqishi oilaviy xarakterga ega.

- PrP^{SS} yuqumli prion oqsili yaxshi termik ishlov berilmagan go'sht mahsulotlarini, kasal sigir, echki, qo'y miyalarini hamda xom dengiz mollusklarini iste'mol qilganda yuqadi. Bundan tashqari jarrohlik operatsiyalarida: shox parda yoki miya qattiq pardasi ko'chirib o'tkazilganda, prozektorli manipulyatsiyada va donor somatotropinini yuborganda PrP^{Sc} oqsilining yuqishi mumkinligi isbotlangan.

Laboratoriya tashhis maxsus kasallik belgilari rivojlanadigan xomyak, yangi tugilgan sichqonchalarning miyasini zararlantirishga asoslangan. Maxsus davo vositalari mavjud emas, davolash simptomatik va patogenetik olib boriladi.

Gerstman-Shtraussler-Shaynker sindromi

Gerstman-Shtraussler-Shaynker sindromi – nasliy prion patologiyasi bo'lib, oilaviy xarakterga ega. Kroytsfeldt-Yakob kasalligi bilan solishtirilganda, bu sindrom bilan ko'pincha kichikroq yoshdagi odamlar kasallanadi (o'rtacha 10 yosh erta).

Yashirin davri davomiyligi 5-30 yil. Bu kasallik uchun oyoq-qo'llar reflekslarining asta-sekin yo'qolishi, yutishning buzilishi,

mushaklar gipotoniyasi, dizartriya va aqliy zaiflik kabi belgilar tipik hisoblanadi. Tashhisi, davosi va profilaktika chora tadbirlari Kroytsfeldt-Yakob kasalligiga o'xshash.

Fatal oilaviy uyqusizlik

Fatal oilaviy uyqusizlik – nasliy prion kasalligi bo'lib, autosom – dominant patologiya sifatida 1986 yilda ta'riflangan va 25 yoshdan 70 yoshgacha bo'lgan shaxslarda qayd qilingan. Dastlabki ko'rinishlari - o'ta charchoqlik bilan kechadigan, uyquning buzilishi bo'lib, davolanish chora-tadbirlari ta'sir qilmaydi. Bularga arterial gipertenziya, taxikardiya, qabziyat va impotensiya qo'shiladi. Keyinchalik esa bularga harakat faoliyatining (ataksiya, dizartriya, tutqanoq, distonik hurujlar) va yurak sirkad ritmining buzilishlari qo'shiladi. Bemor o'limi o'pka-yurak tishmovchiligining avj olishi natijasida yuzaga keladi.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR

1. Борисов Л.Б., Смирнова А.М., Фрейдлин И.С., Ширококов В.П. и др. Медицинская микробиология, вирусология, иммунология. Учебник. «Медицина»- Москва, 1994.
2. Бойченко М.Н. Генетика бактерий. – Учебное пособие. – М. ММА, 1996.
3. Волина Е.Г., Саруханова Л.Е. Основы общей микробиологии, иммунологии и вирусологии. - М.: «Медицина», 2004.
4. Воробьев А.А., Быков А.С. Атлас по медицинской микробиологии, вирусологии и иммунологии.- М. МИА, 2003.
5. Воробьев А.А. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология. Учебник. М. МИА, 2004.
6. Горячкина Н.С., Радакова Е.Д., Кафарская Л.И., Гладько И.А., Клушина Т.Н. Общая медицинская вирусология.- Ростов-на-Дону «Феникс» Москва, РГМУ, 2007.
7. Королюк А. М., Сбойчаков В.Б. Медицинская микробиология – Учебное пособие- СПб. – ЭЛБИ-СПб, 2002.
8. Коротяев А.И., Бабичев С.А. Медицинская микробиология, иммунология и вирусология- Учебник. – СПб.-“Специальная литература», 1998.
9. Маянский А.Н. Микробиология для врачей.- Н. Новгород- НГМА, 1999.
10. Мухамедов И.М., Эшбоев Э.Х., Зокиров Н.О., Зокиров М.М. Микробиология, вирусология ва иммунология. –Т.: «Узбекистон миллий энциклопедияси» 2002.
11. Мухамедов И.М., Воробьев А.А., Неъматов А.С., Нуралиев Н.А., Баженова С.С. Учебное пособие по общей микробиологии. – Т., 2008.
12. Поздеев О.К. Медицинская микробиология – Учебник.- М.ГОЭТАР-МЕД, 2004.
13. Поздеев О.К. Медицинская микробиология. – Учебное пособие для ВУЗов. Москва. 2008.
14. Покровский В.И., Пак С.Г., Брико И.И., Данилкин Б.К. Инфекционные болезни и эпидемиология.- М. ГОЭТАР-МЕД, 2003.
15. Ройт А., Бростофф Дж., Мейл Д. Иммунология.- М.: «Мир», 2001.
16. Филдс Б., Найп Д. Вирусология. Т.1-3. М.: «Мир», 1989.

MUNDARIJA

So'z boshi.....	3
I BOB. Viruslarga umumiy tavsif.....	5
1.1. Viruslarning o'ziga xos xususiyatlari (ta'rifi).....	5
• Viruslarning (virionlarning) tuzilishi va morfologiyasi.....	6
• Virionning kimyoviy tarkibi.....	8
• Viruslar reproduksiyasi.....	10
1.2. Viruslar taksonomiyasi va tasnifi.....	15
II BOB. Virusli infeksiyalar va virusga qarshi immunitet.....	23
2.1. Virusli infeksiyalarning o'ziga xosligi.....	23
• Hujayraviy darajadagi virusli infeksiyalar.....	24
• Produktiv virusli infeksiyada zararlangan nishon - hujayralarda virus sitopatik ta'sirining namoyon bo'lishi.....	26
• Organizm darajasidagi virusli infeksiyalar.....	27
• Viruslarning organizmda tarqalishi.....	27
2.2. Sekin kechadigan infeksiyalar.....	28
• Prionli infeksiyalar patogenezini (prionlarning hujayralar bilan o'zaro ta'sirining o'ziga xosligi).....	30
2.3. Virusga qarshi immunitet.....	30
2.3.1. Virusga qarshi himoyaning nomaxsus omillari.....	32
• Interferonlar.....	32
• Virus ingibitorlari.....	35
• Komplement tizimi.....	36
• Me'yoriy (tabiiy) killerlar.....	36
• Makrofaglar.....	37
2.3.2. Virusga qarshi himoyaning maxsus gumoral omillari.....	37
• Maxsus antitelolar.....	37
• Maxsus T – hujayraviy immun himoya.....	39
• Virusli infeksiyalarda immunpatologiya.....	39
III BOB. Virusologiyadagi tekshirish usullari.....	41
1. Virusologik tekshiruvlarga material tayyorlash. Virusologiyada ikroskopik tekshiruv usullari.....	41
• Virusologik laboratoriyada ishlash qoidalari.....	41
• Virusologiyada qo'llaniladigan tekshiruv usullari.....	43
• Virus tutuvchi materialni qayta ishlash.....	43
• Viruslarni tozalash usullari.....	45
• Virusologiyada qo'llaniladigan mikroskopik tekshirish usullari.....	47
2. Virusologiyada qo'llaniladigan hujayra kulturalari va ularni olish usullari.....	50
• Hujayra kulturalarini olish sharoitlari.....	50
• Hujayra kulturalari turlari.....	55

o'zlashtirish va ajratib olish.....	65
3.3.1. Viruslarni rivojlanayotgan tovuq embrionida o'zlashtirish.....	65
3.3.2. Laboratoriya hayvonlariga yuqtirish yo'li bilan viruslarni o'zlashtirish va ajratib olish.....	70
3.4. Hujayra kulturalarida viruslarni indikasiya va identifikatsiya qilish usullari.....	74
• Hujayra kulturasiga virusning sitopatik ta'siri.....	76
• Gemadsorbsiya reaksiyasi.....	79
• Pilakchalar usuli.....	81
• Rangli sinama.....	84
3.5. Gemagglutinatsiya reaksiyasi (GAR), gemagglutinatsiyani tormozlash reaksiyasi (GATR) va viruslarning identifikatsiyasi va indikasiyasi uchun biologik eksperimental modellar.....	86
• In vivo sharoitida viruslarni neytralizatsiya reaksiyasi (sichqonlarda va tovuq embrionida).....	88
• Hujayra kulturasida neytralizatsiya reaksiyasi.....	92
3.6. Virusli infeksiyalar diagnostikasida molekulyar – genetik tekshiruv usullari.....	97
• Molekulyar gibrizatsiya (molekulyar zond usuli).....	97
• Polimeraza zanjirli reaksiya (PZR) yoki nuklein kislotalarning lokal amplifikatsiyasi (NKLA).....	98
• Immunofluoressent usul.....	101
IV BOB. O'TKIR RESPIRATOR VIRUSLI INFEKSIYA QO'ZG'ATUVCHILARI.....	103
4.1. Ortomiksoviruslar (Gripp viruslari).....	103
4.2. Paramiksoviruslar.....	108
• Odam paragripp viruslari.....	109
• Epidemik parotit virusi.....	110
• Qizamiq virusi.....	112
• Respirator-sinsitial virus.....	114
4.3. Respirator koronaviruslar.....	116
4.4. Respirator adenoviruslar.....	117
4.5. Qizilcha virusi.....	119
4.6. Rinoviruslar.....	122
V BOB. O'TKIR VIRUSLI ICHAK KASALLIKLARI QO'ZG'ATUVCHILARI.....	124
5.1. Enteroviruslar.....	124
• Poliomielit qo'zg'atuvchisi.....	124
• Koksaki viruslari.....	126
• ECHO – viruslar.....	128
5.2. Rotaviruslar.....	128
5.3. Ichak koronaviruslari.....	129
5.4. Kalisiviruslar.....	130

VI BOB. VIRUSLI GEPATIT QO'ZG'ATUVCHILARI.....	132
• Gepatit A virusi.....	133
• Gepatit B virusi.....	135
• Gepatit C virusi.....	139
• Gepatit E virusi.....	140
• Gepatit D virusi.....	140
• Gepatit G virusi.....	142
VII BOB. GERPESVIRUSLAR.....	144
• Gerpes virusining 1- va 2-tiplari	145
• Gerpes virusining 3-tipi.....	148
• Gerpes virusining 4-tipi	150
• Gerpes virusining 5-tipi.....	151
VIII BOB. ODAM CHECHAGI VIRUSI VA BOSHQA POKSVIRUSLAR.....	154
• Chin chechak virusi.....	154
• Ospovaksina virusi.....	157
• Sigir chechagi virusi.....	158
• Maymunlar chechagi virusi.....	158
IX BOB. TABIIY-O'CHOQLI VIRUSLI INFEKSIYALAR QO'ZG'ATUVCHILARI.....	159
9.1. Togaviruslar.....	159
9.2. Flaviviruslar.....	162
• Sariq isitma.....	163
• Yapon ensefaliti.....	163
• Kana ensefaliti.....	164
• Omsk gemorragik isitmasi.....	164
• Denge isitmasi.....	165
9.3. Bunyaviruslar.....	166
• Arbovirusli infeksiya qo'zg'atuvchilari.....	166
• Kongo-Qrim gemorragik isitmasi.....	166
• Moskitli isitma (pappatachi isitmasi).....	167
9.4. Roboviruslar.....	167
• Buyrak sindromli gemorragik isitma.....	167
• O'pkaning zararlanishi bilan kechadigan shakli.....	168
9.5. Arenaviruslar.....	168
• Lassa gemorragik isitmasi.....	169
• Janubiy-Amerika gemorragik isitmasi.....	169
• Limfositar xoriomeningit.....	170
9.6. Filoviruslar.....	170
• Marburg kasalligi	171
X BOB. QUTIRISH QO'ZG'ATUVCHISI.....	172
XI BOB. ODAM IMMUNTANQISLIGI VIRUSI.....	176
XII BOB. VIRUSLAR KANSEROGENEZINING ASOSLARI.....	183

Kanserogenez irsiyati.....	184
Protoonkogenlar tasnifi	185
Viruslarning onkogen faolligi mexanizmi.....	186
12.1. DNK-genomli onkogen viruslar.....	190
• Papovaviruslar.....	191
• Poliomaviruslar.....	191
• Papillomaviruslar.....	191
• Gerpesviruslar.....	192
• Gepatit B va C viruslari.....	192
12.2. Odamning RNK-genomli onkogen viruslari.....	193
• Ekzogen retroviruslar.....	195
• Endogen retroviruslar.....	196
XIII BOB. SEKIN INFEKSIYALAR QO'ZG'ATUVCHILARI	
VIRUSLI SEKIN INFEKSIYALAR.....	197
• O'tkir osti sklerozli panensefalit.....	197
• Avj oluvchi ko'p o'choqli leykoensefalopatiya.....	198
PRIONLI SEKIN INFEKSIYALAR.....	199
• Kuru.....	200
• Kroytsfeldt-Yakob kasalligi.....	201
• Gerstman-Shtraussler-Shaynker sindromi.....	201
• Fatal oilaviy uyqusizlik.....	202
Foydalanilgan adabiyotlar	203

Mualliflar haqida:

I.M.Muxamedov – Toshkent tibbiyot akademiyasining mikrobiologiya, virusologiya va immunologiya kafedrasini mudiri, tibbiyot fanlari doktori, professor, Rossiya tibbiyot-texnika akademiyasi akademigi;

F.I.Inoyatova – O'zRSSHga qarashli Respublika ixtisoslashgan ilmiy-amaliy pediatriya tibbiy markazidagi gepatologik markaz rahbari, tibbiyot fanlari doktori, professor, Rossiya tibbiyot-texnika akademiyasi akademigi;

S.D.Dushanbiyeva – dotsent, tibbiyot fanlari nomzodi;

S.M.Rustamova – dotsent, tibbiyot fanlari nomzodi;

Sh.A.Xo'jayeva – katta o'qituvchi, tibbiyot fanlari nomzodi;

S.Yu.Kurbanova – katta o'qituvchi, tibbiyot fanlari nomzodi.

**I.M.MUXAMEDOV, F.I.INOYATOVA, S.D.DUSHANBIYEVA,
S.M.RUSTAMOVA, SH.A.XO'JAYEVA, S.YU.KURBANOVA**

TIBBIYOT VIRUSOLOGIIYASI

Toshkent – «Fan va texnologiya» – 2012

Muharrir:	M.Hayitova
Tex. muharrir:	M.Holmuhamedov
Musahhah:	F.Ismoilova
Musavvir:	H.G'ulomov
Kompyuter sahifalovchi:	N.Hasanova

**Nasr.lits. AIN№149, 14.08.09. Bosishga ruxsat etildi 20.07.2012.
Bichimi 60x84 ¹/₁₆. «Timez Uz» garniturasini. Ofset bosma usulida bosildi.
Shartli bosma tabog'i 13,75. Nashriyot bosma tabog'i 13,0.
Tiraji 500. Buyurtma №79.**

**«Fan va texnologiyalar Markazining
bosmaxonasi» da chop etildi.
100066, Toshkent sh., Olmazor ko'chasi, 171-yu.**

