

XIV MƏŞĞƏLƏ

Hepatit virusları.
İİV (İnsanın immun
çatışmazlığı
virusları) infeksiyası

Hepatit virusları

Hepatit virusları - insanlarda ağır formada keçən *qaraciyərin iltihabi xəstəliyi* - *hepatit* (lat. *hepar*-qaraciyər) törədirlər. *Virus hepatitləri* bütün dünya əhalisi arasında geniş yayılmışdır (təqribən 1/3). Onlar *enteral* – *A, E* və *parenteral* - *B, C, D, G, F hepatitlərə* bölünür.

Taksonomik cəhətdən *hepatit virusları* - *RNT* və *DNT tərkibli virusların* müxtəlif fəsilələrinin nümayəndələri olsa da, onların hamısını ümumi bir xüsusiyyət - *hepatotrop luq xüsusiyyəti* birləşdirir.

Hepatit virusları

```
graph TD; A[Hepatit virusları] --> B[Picornaviridae]; A --> C[Hepadnoviridae]; A --> D[Flaviviridae]; A --> E["E hepatit virusuna bənzər qrup"]; B --> F["A hepatit virusu"]; C --> G["B hepatit virusu"]; D --> H[Hepacivirus]; E --> I["E hepatit virusu"]; H --> J["C hepatit virusu"]; H --> K["G hepatit virusu"]; L["D hepatit virusu"];
```

Picornaviridae

**A hepatit
virusu**

D hepatit virusu

Hepadnoviridae

**B hepatit
virusu**

**C hepatit
virusu**

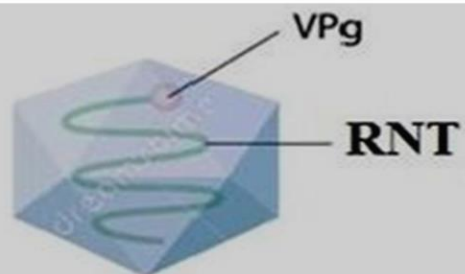
Flaviviridae

Hepacivirus

**G hepatit
virusu**

**E hepatit
virusuna
bənzər qrup**

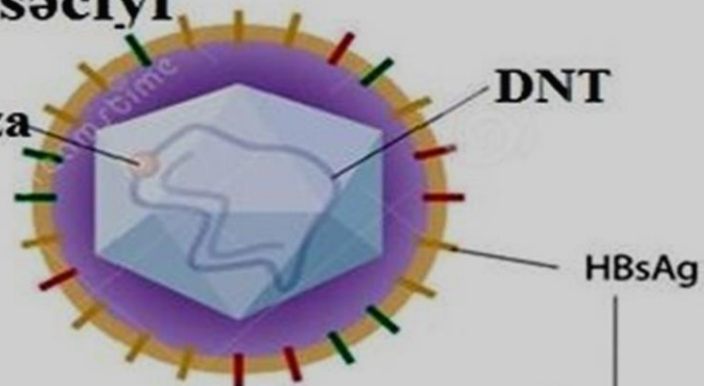
**E hepatit
virusu**



A hepatit virusu

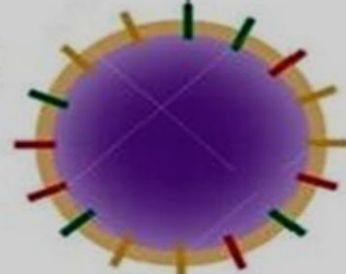
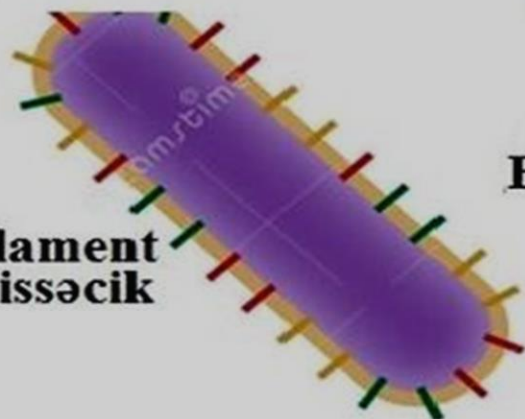
Deyn hissəciyi

Polimeraza

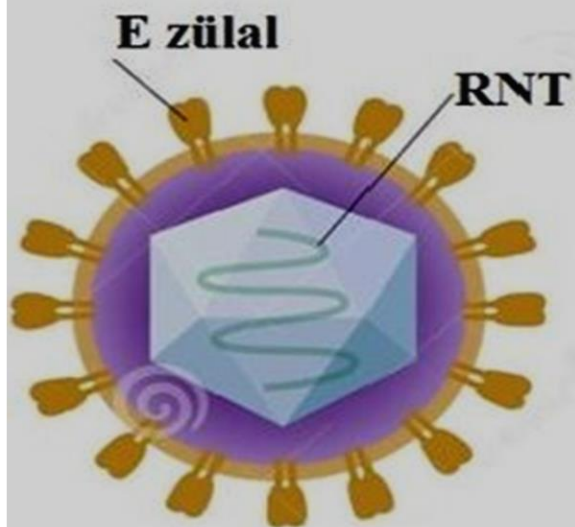


B hepatit virusu

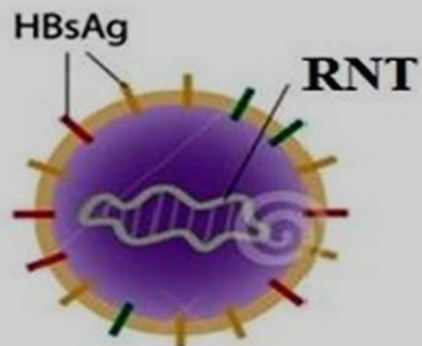
**Filament
hissəcik**



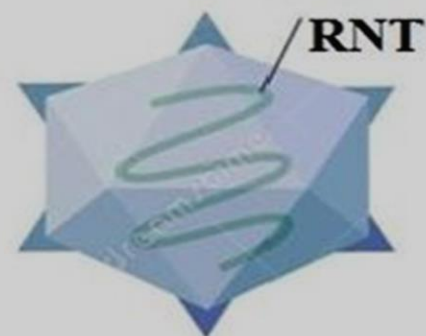
**Kürəvi
hissəcik**



C hepatit virusu

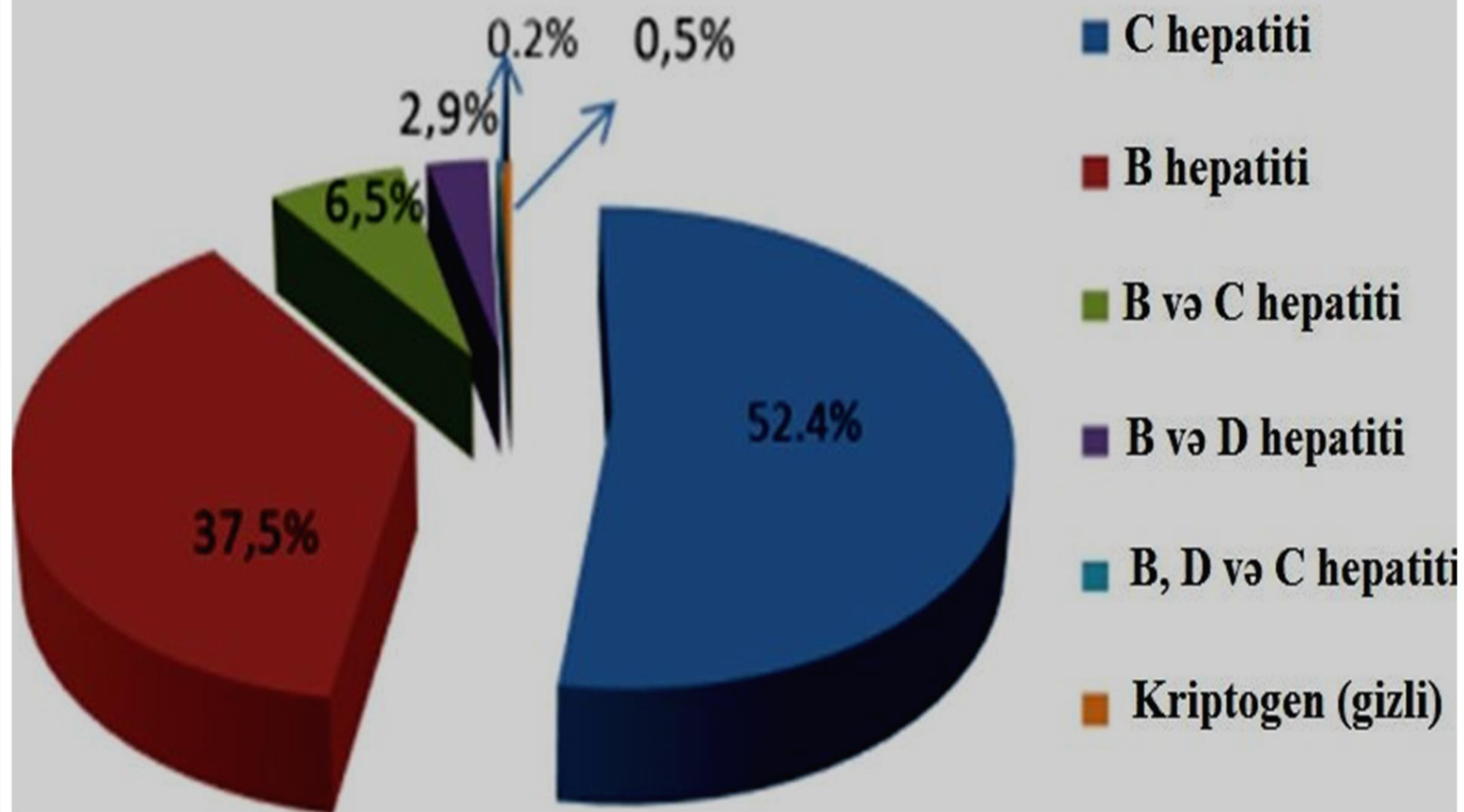


D hepatit virusu



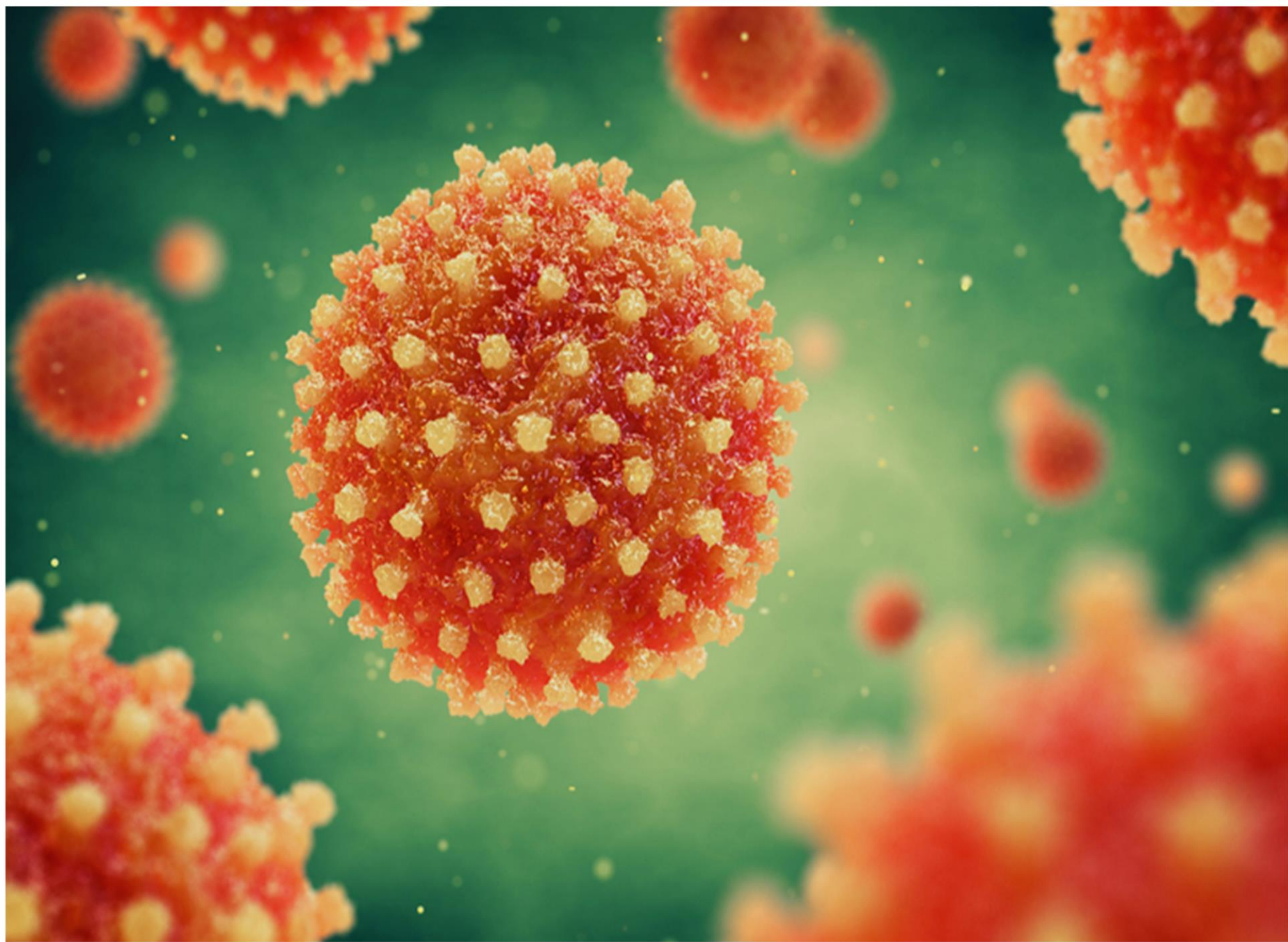
E hepatit virusu

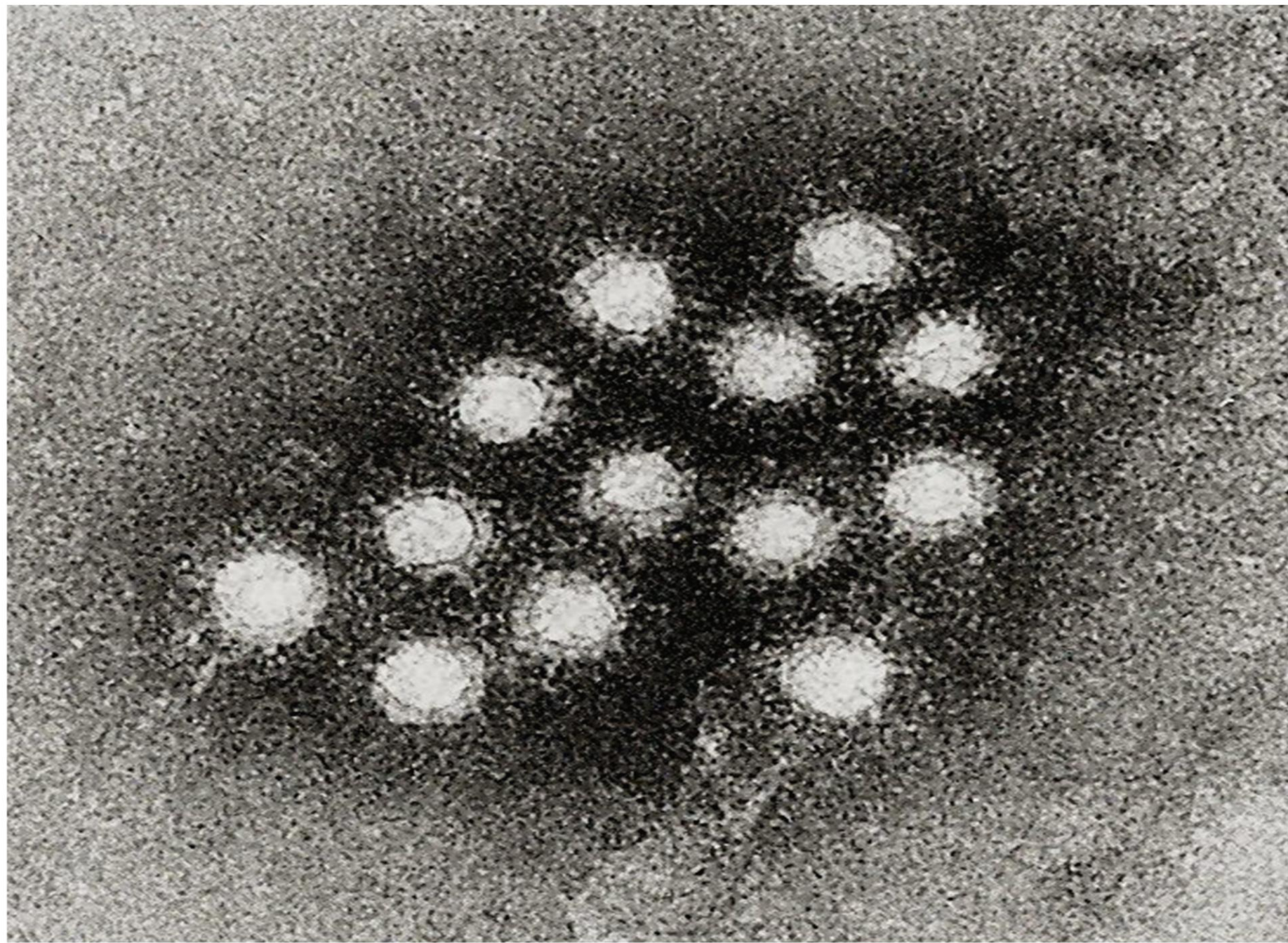
Parenteral hepatitlərin etiologiyası



A hepatit virusu

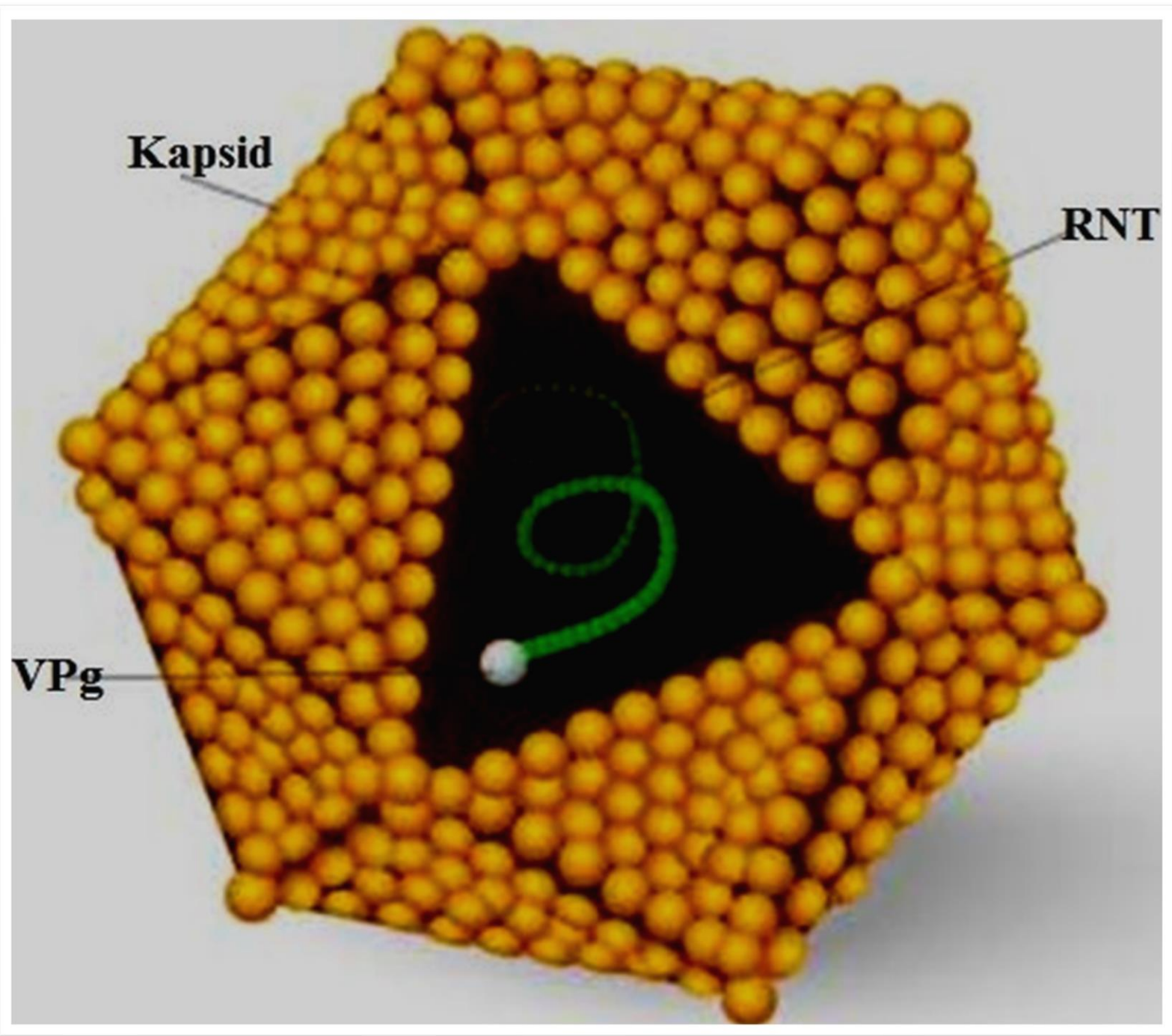
A hepatit virusu (AHV) - *RNT-tərklbli virus* olub, əvvəllər *enterovirusların 72-ci serotipi* kimi təsnif edilirdi, hazırda *Picornaviridae* fəsiləsinin *Hepatovirus* cinsinə aid edilmişdir. *Hepatotropizmə* malik virusdur, ilk dəfə *S.Feynston* (1973) tərəfindən kəşf edilmişdir. Törətdiyi xəstəlik - **A hepatiti (enteral hepatit, infeksiyon sarılıq, Botkin xəstəliyi)** insanlara çox qədimdən məlum olan xəstəliklərdəndir.





► Quruluşu

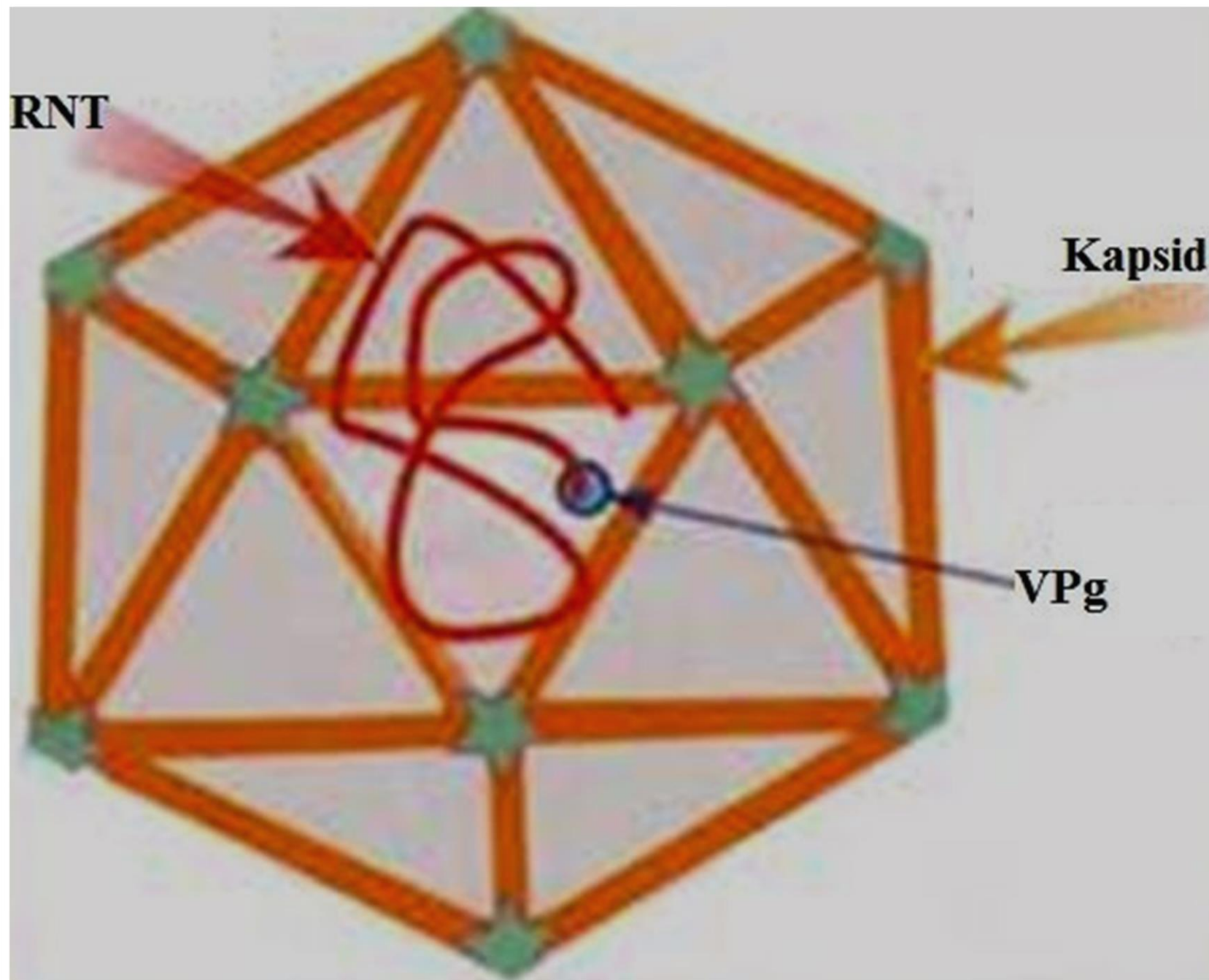
☐ **AHV** - quruluşuna görə digər **pikornaviruslara** oxşayır: +RNT tərkibli, sadə quruluşlu, 27-32 nm diametrli, sferik formalıdır, **1 serotipi** var. **Virus** digər **pikornaviruslar** kimi **reproduksiya** olunur. **Reproduksiya dövrü** - **enteroviruslara** nisbətən qısadır. **Virus** - **primatların** müxtəlif **hüceyrə kulturlarında** kultivasiya edilir, lakin onun **təzə izolyatları** hüceyrə kulturasında çətinliklə inkişaf edir. Əhəmiyyətli **sitopatik effekt** törətmir. **Mar-mozet** və **şimpanze meymunlarında** eksperimental **infeksiya** yaratmaq mümkündür.



RNT

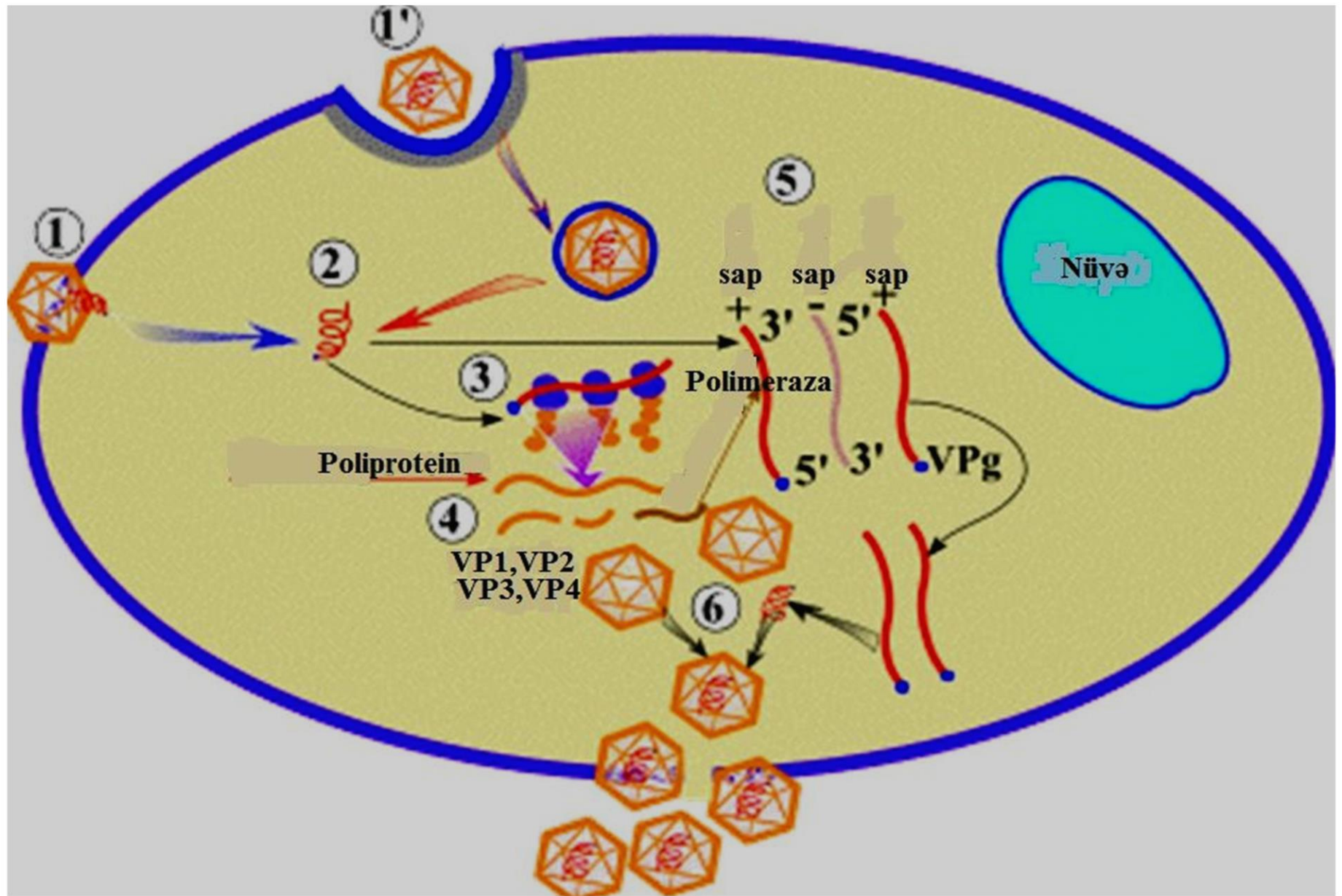
Kapsid

VPg



► Reproduksiya

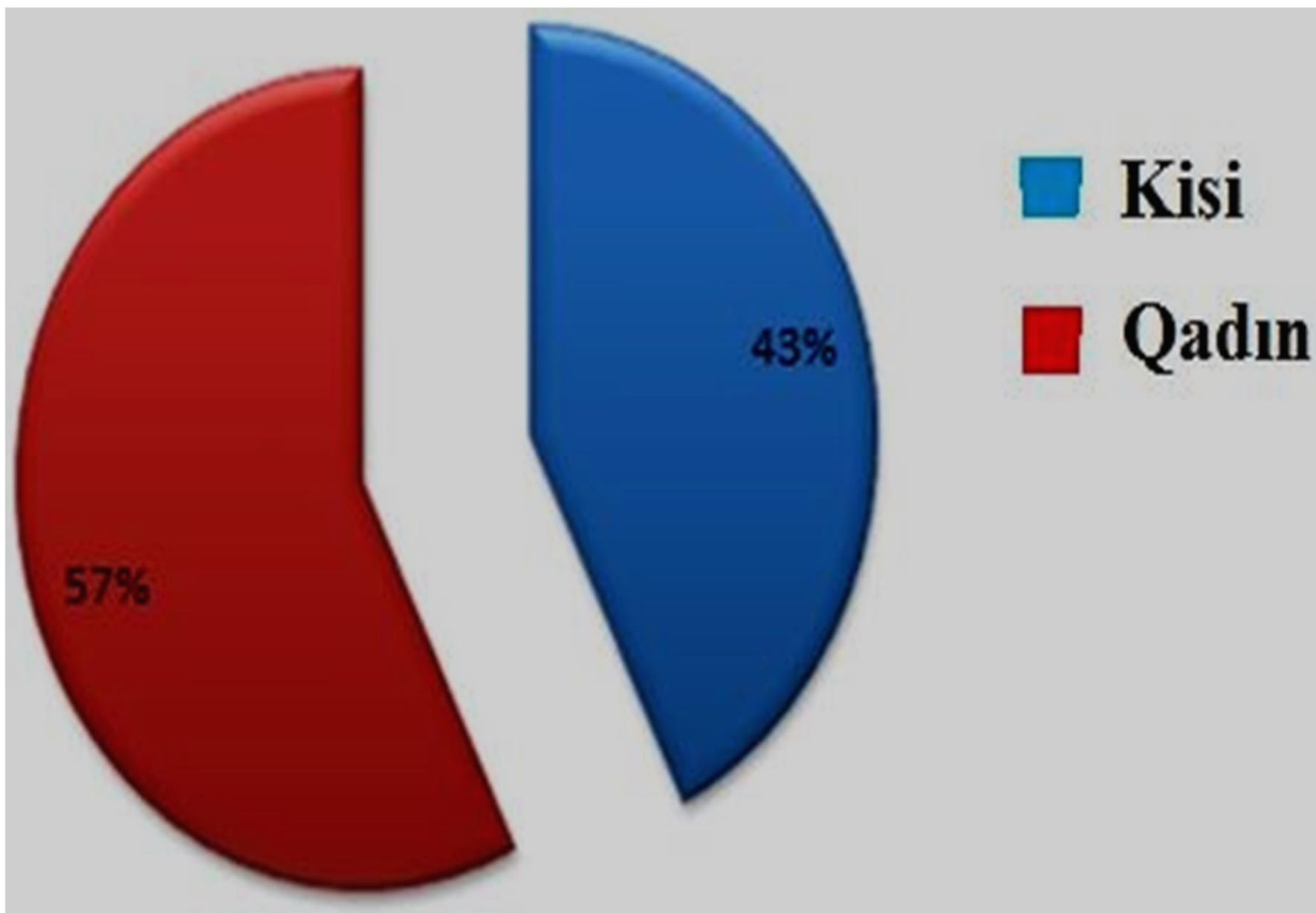
Reproduksiya sikli - 5-10 saat davam edir. **Virus** müvafiq *səthi reseptorlarla* qarşılıqlı təsirdə olaraq *endositoz yolla sahib hüceyrəyə* daxil olur. **Genom RNT** - *məlumat-RNT* rolunu oynayaraq *zülallain sintezində* iştirak edir. Bu zaman *virus genomundan* 1 ədəd iri ölçülü **poliprotein** translyasiya olunur. **Poliprotein** - *struktur zülallarından* və *fermentlərdən* ibarətdir. **Poliproteinin parçalanması** nəticəsində **RNT-asılı RNT-polimeraza** sərbəstləşir. Bu ferment **müsbət-RNT** üzərində, **mənfi-RNT** (qəlib rolu oynayır), onun üzərində isə yenidən **müsbət-RNT** sintez edir. **Genom RNT** - struktur zülallarından əmələ gəlmiş *kapsidlə* əhatə olunaraq **yetkin virionu** formalaşdırır. *Hüceyrənin lizisi* nəticəsində **virionlar** sahib hüceyrədən xaric olur.

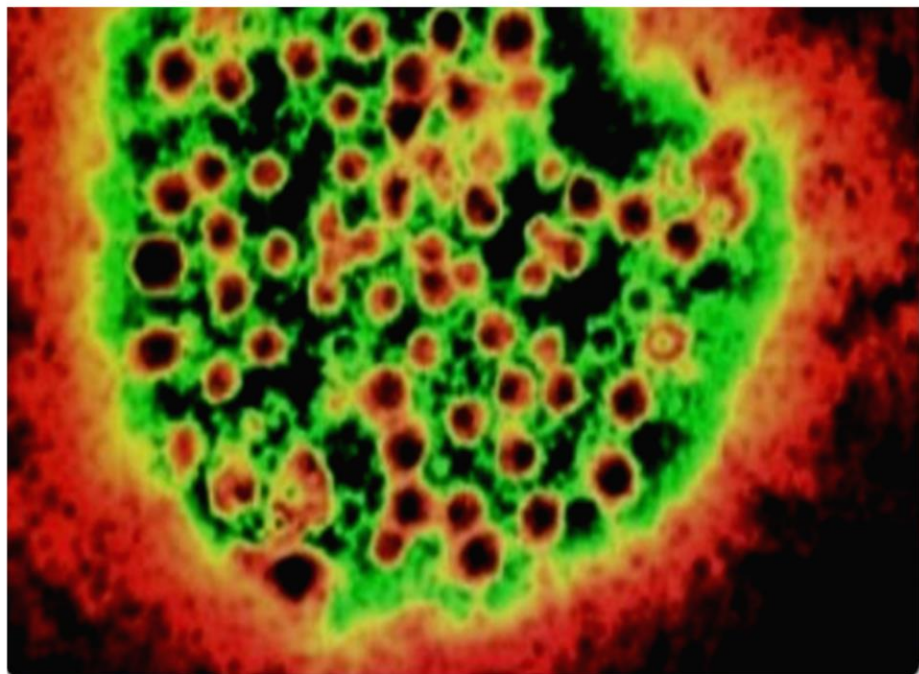


A hepatit virusunun reproduksiyası

► İnfeksiya mənbəyi və yoluxma yolları

Antroponoz xəstəlikdir, *infeksiya mənbəyi* - xəstə insanlardır. *Yoluxma* - fekal-oral mexanizmlə, *alimentar yolla*, virusla kontaminasiya olunmuş *su, qida məhsulları, məişət əşyaları, çirkli əllər* vasitəsilə baş verir. *Virus* - *sarılıqdan əvvəlki* və *sonrakı 2 həftə müddətində* nəcislə xaric olduğundan bu dövrdə xəstə ətraflardakılar üçün daha *çox təhlükəlidir*. *Sarılıq başlayan* andan etibarən *virusların* xaric olunma intensivliyi azalır. *A hepatiti* ilə xəstələnmə halları, daha çox 4-15 yaşlı uşaqlar arasında rast gəlinir, lakin *xəstəlik* istənilən *yaşda* mümkündür.





Sağlam qaraciyər



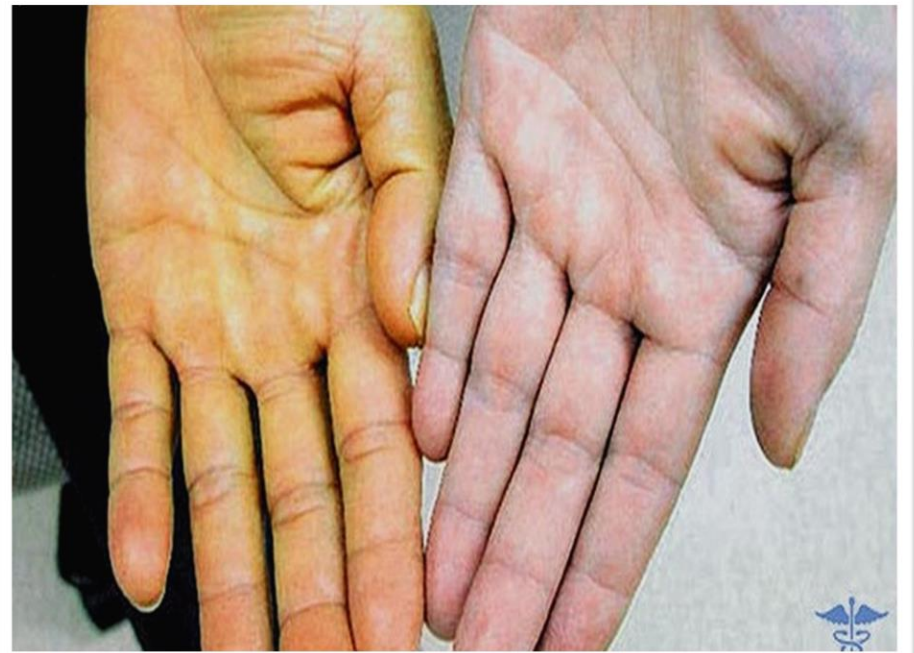
Zədələnmiş qaraciyər

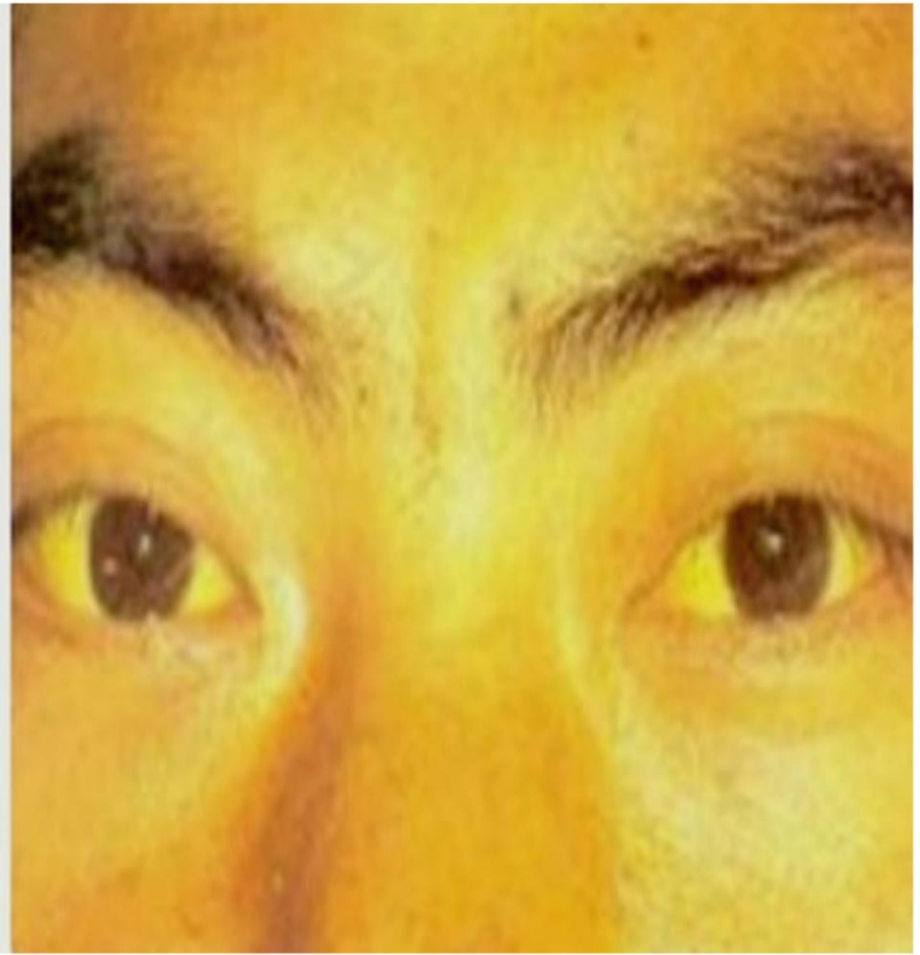
Çirkli əllər,
Yuyulmamış meyvə-tərəvəz,
Keyfiyyətsiz su -

İnfeksiya mənbəyidir

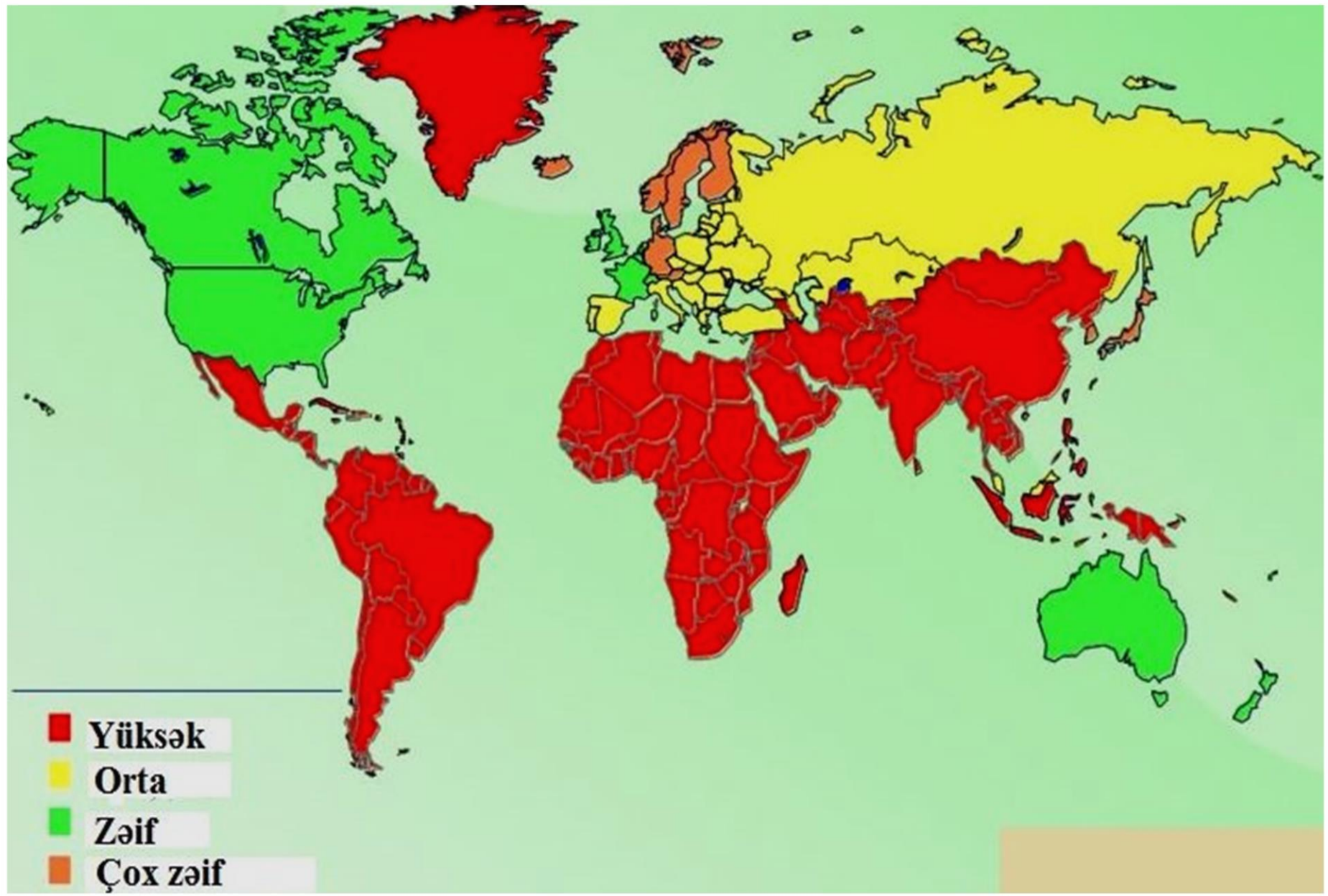
Patogenezi və klinikası.

Alimentar yolla - orqanizmə daxil olmuş **virusun ilkin reproduksiyası** bağırsaqlarda baş verir. *Hepatotropizmə* malik olan **virus** - *qapı venası* ilə *qaraciyərə* daxil olaraq, *hepatositlərdə* və *Kupfer hüceyrələrində* (qaraciyər makrofaqlarında) çoxalır. *Sitotoksik T-limfositlərin* qarşılıqlı təsiri nəticəsində yoluxmuş **hepatositlər** lizisə məruz qalır, qanda *transferazaların* və *biliribinin* miqdarı artır. **Virionlar** *ödlə* bağırsaqlara düşür, oradan isə *nəcislə* xaric olur. *Xəstəliyin gizli dövründən* (2-6 həftə) sonra - *hərərət yüksəlir* (38°C və daha çox), *dispeptik pozğunluqlar* (ürəkbulanma, qusma və s.) baş verir, həftənin sonunda **sarılıq** müşahidə edilir. **A hepatiti** - uşaqlarda *simptomsuz* gedişə malik olduğu halda, *yetkin şəxslərdə* *ağır gedişli* olur. Xəstəlik 2-3 həftə davam edir və **sağalır**.





A hepatitinin ildırımvari (fulminant) forması: uzunmüddətli, intensiv sarılıq, dəridə qaşınma və göynəmə simptomları ilə keçir



A hepatiti: dünyada yayılmasının prinsipial sxemi

► Mikrobioloji diagnostika.

Mikroskopik, virusoloji, seroloji və molekulyar-genetik üsullar istifadə edilir.

Xəstələrin nəcisində virus hissəciklərini immun elektron mikroskopiya (İEM) vasitəsilə aşkar etmək olar.

Qeyd edildiyi kimi *sarılıqdan əvvəlki* və *sarılıqdan sonrakı* 2 həftə müddətində *virus* - *nəcislə* xaric olunur.

Qan zərdabında əmələ gəlmiş *anticisimlər (İgM) - İFA* vasitəsilə təyin edilir.

A hepatiti virusu əleyhinə *anticisimlərinin (İgM) təyini* diaqnozu təsdiq edir.

Nəcisdə, eləcə də qanda virusu - ZPR vasitəsilə də aşkar etmək mümkündür.

Kliniki gedişi

HAV nəcisdə

ALT

IgG

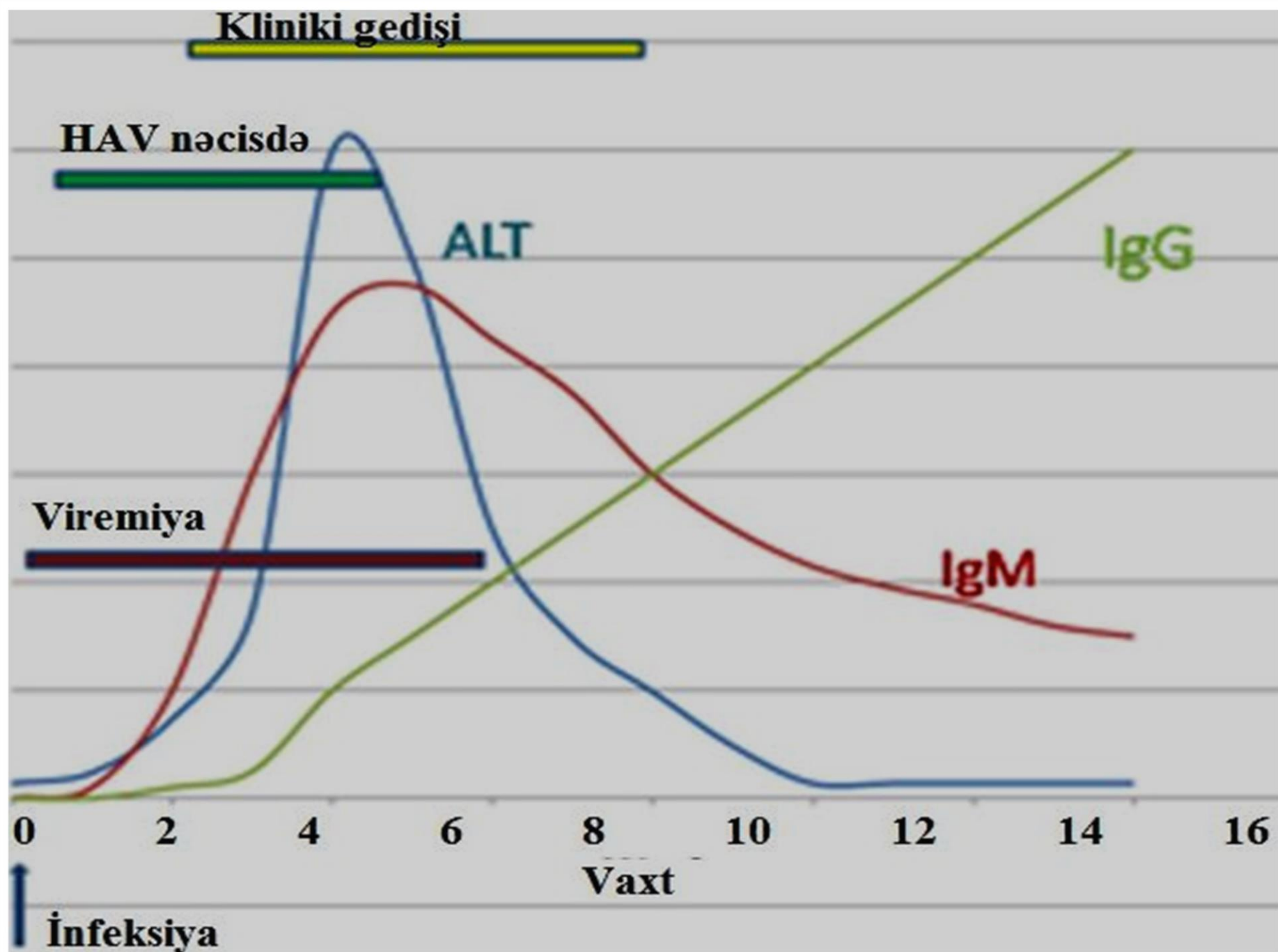
Viremiya

IgM

0 2 4 6 8 10 12 14 16

Vaxt

İnfeksiya



Müalicə.

Etiotrop müalicə preparatları olmadığından *simptomatik müalicə* aparılır.

Profilaktika.

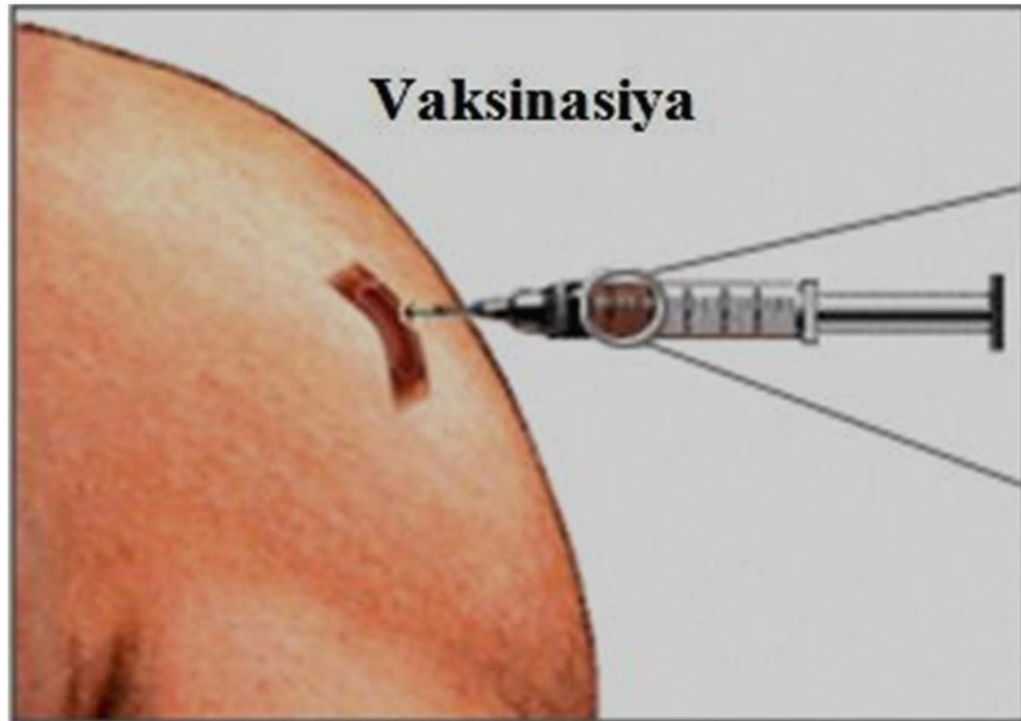
Qeyri-spesifik profilaktik tədbirlərə - bağırsaq infeksiyalarında aparılan tədbirlər kompleksi aiddir.

Spesifik profilaktikasi - epidemioloji göstərişlərə əsasən *immunoqlobulin* tətbiq edilir. Yaradılmış passiv immunitet 3 aya qədər davam edir. Aktiv profilaktika üçün *inaktivləşdirilmiş kultural vaksin*, eləcə də *rekombinant vaksin* hazırlanmışdır.

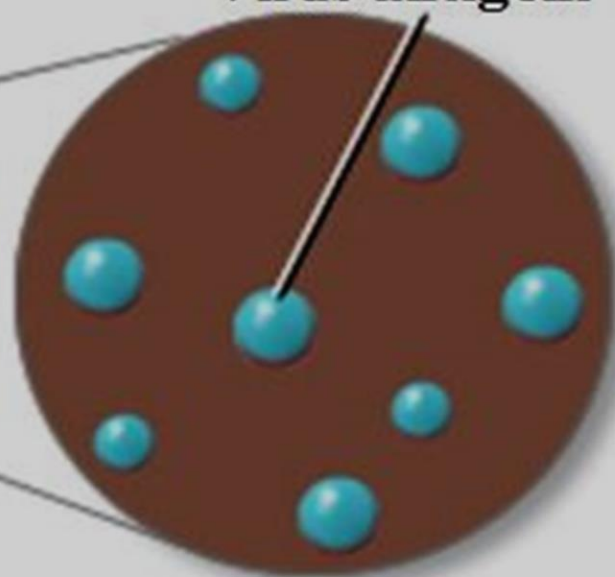


A hepatiti zamanı böyüklər üçün dieta

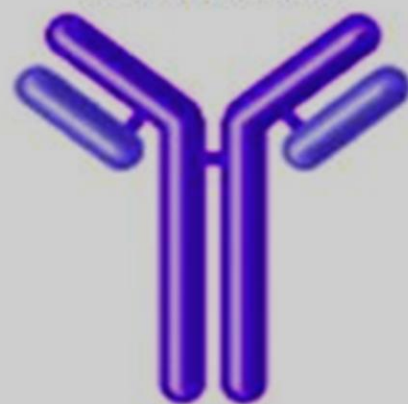
Vaksinasiya



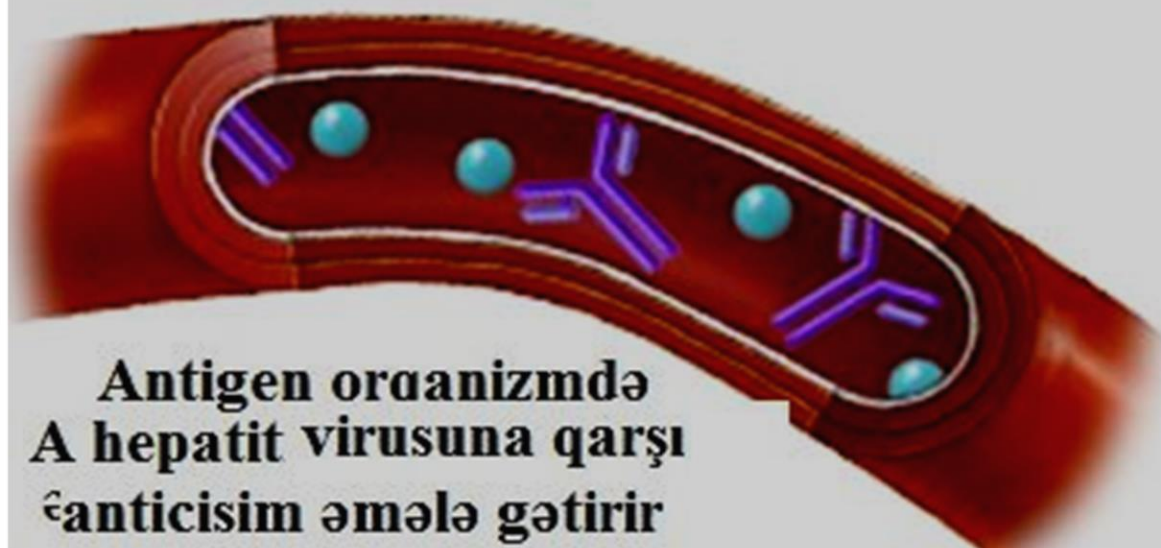
Virus antigeni



Anticisim



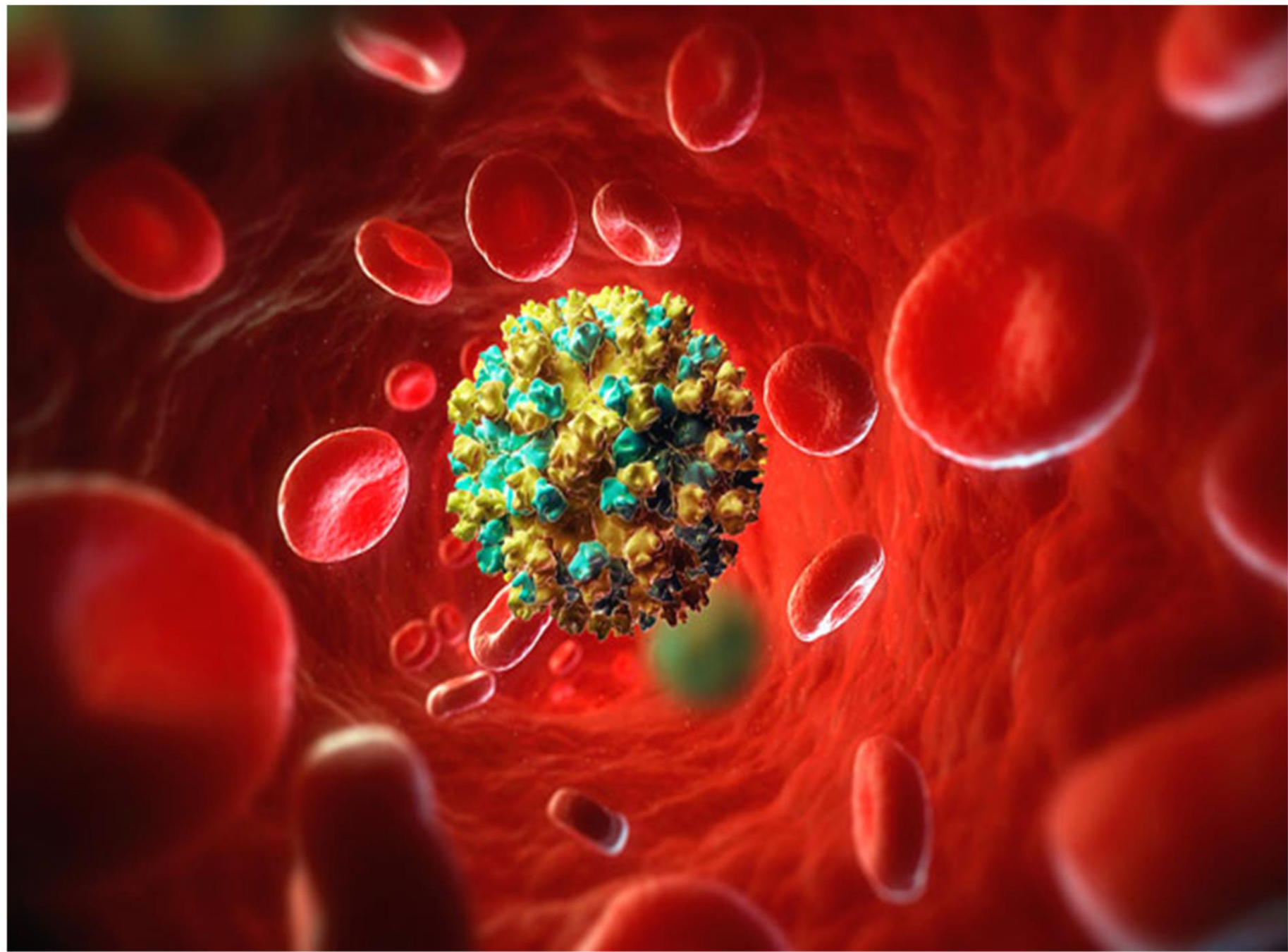
**Antigen orqanizmdə
A hepatit virusuna qarşı
ənticisim əmələ gətirir**



E hepatit virusu

E hepatit virusu (EHV) - *RNT tərkibli virus* olub, *Calici-viridae* fəsiləsinin viruslarına bənzəyir, lakin son təsnifatda, o təsnif edilməyən fəsilənin - *Hepevirus* cinsinə aid edilmişdir.

Quruluşu. Virion - qışasız, kürəşəkilli, 30-40 nm ölçüyə malikdir. Genomu *təksaplı müsbət-RNT-dən* ibarətdir - *RNT-asılı RNT-polimerazanı*, *virusun* hüceyrəyə daxil olmasını təmin edən *papainəbənzər - proteazanı* və *trans-membran zülalını* kodlaşdırır.



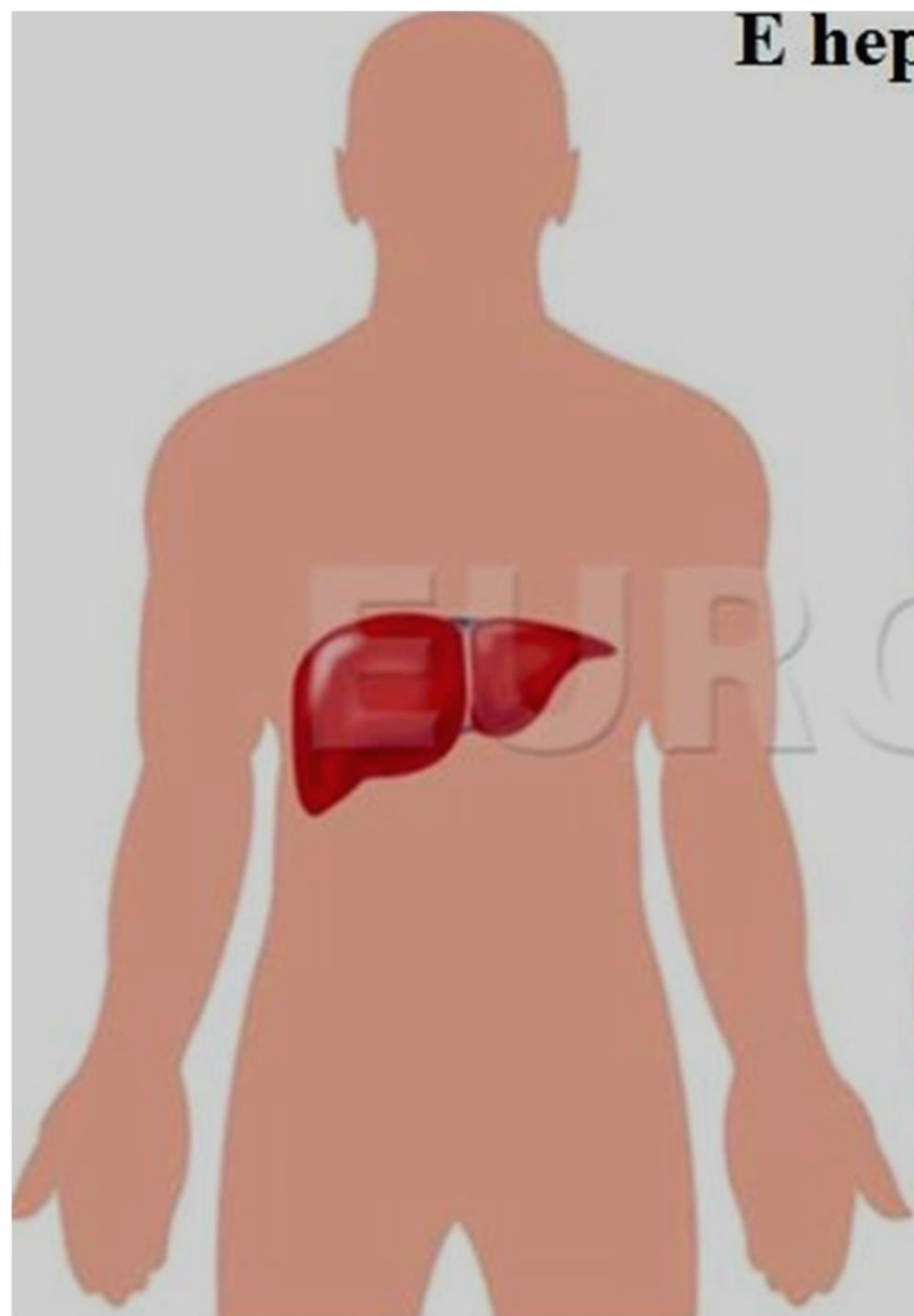


► İnfeksiya mənbəyi və yoluxma yolları

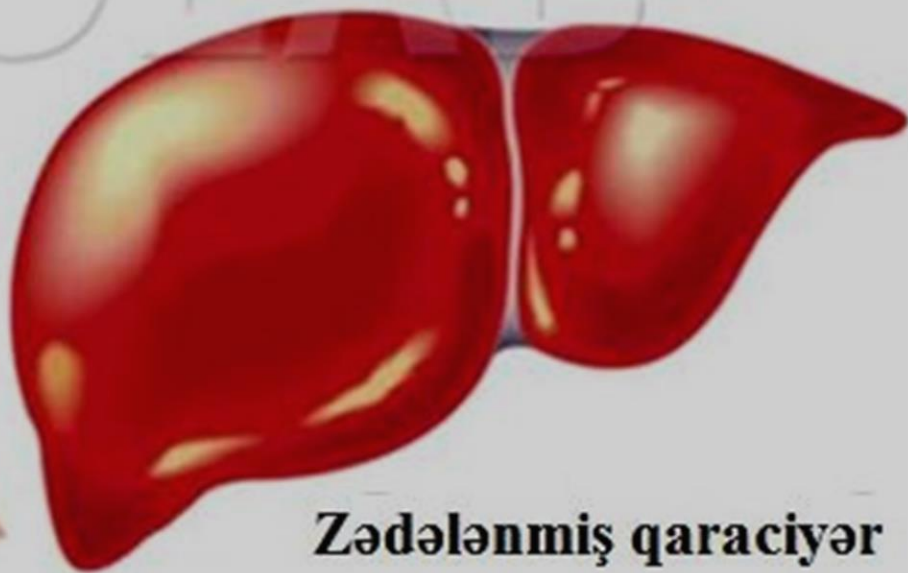
Əsasən *xəstə insanlardır*, lakin bəzi heyvanlardan - *gəmiricilərdən, pişiklərdən, donuzlardan* və s. *yoluxma* ehtimalı vardır. *Yoluxma - A hepatitində* olduğu kimi, əsasən *alimantar yolla*, xüsusən *su yolu* ilə baş verir. 2-8 həftəlik gizli dövrdən sonra xəstəlik *qaraciyərin mülayim zədələnmə əlamətləri*, intoksikasiya, bəzi hallarda *sarıqla* müşayiət olunur. *Hamilə qadınlarda* xəstəlik daha *ağır gedişə* malik olub, *ölümlə* nəticələnə bilər.

İmmunitet. Keçirilmiş xəstəlikdən sonra davamlı -*uzun müddətli immunitet* formalaşır.

E hepatiti



Sağlam qaraciyər



Zədələnmiş qaraciyər

► Mikrobioloji diagnostika.

Mikroskopik, virusoloji, seroloji və molekulyar-genetik üsullar istifadə edilir.

Xəstələrin nəcisində virus hissəciklərini immun elektron mikroskopiya (İEM) vasitəsilə aşkar etmək olar.

E hepatiti virusu əleyhinə *qan zərdabında* əmələ gəlmiş *anticisimlərinin (İgM) - İFA* vasitəsi ilə təyini diaqnozu təsdiq edir.

Nəcisdə, eləcə də qanda virusu - ZPR vasitəsilə də aşkar etmək mümkündür.

Müalicə və profilaktik tədbirləri - *A hepatitdə* olduğu kimidir.

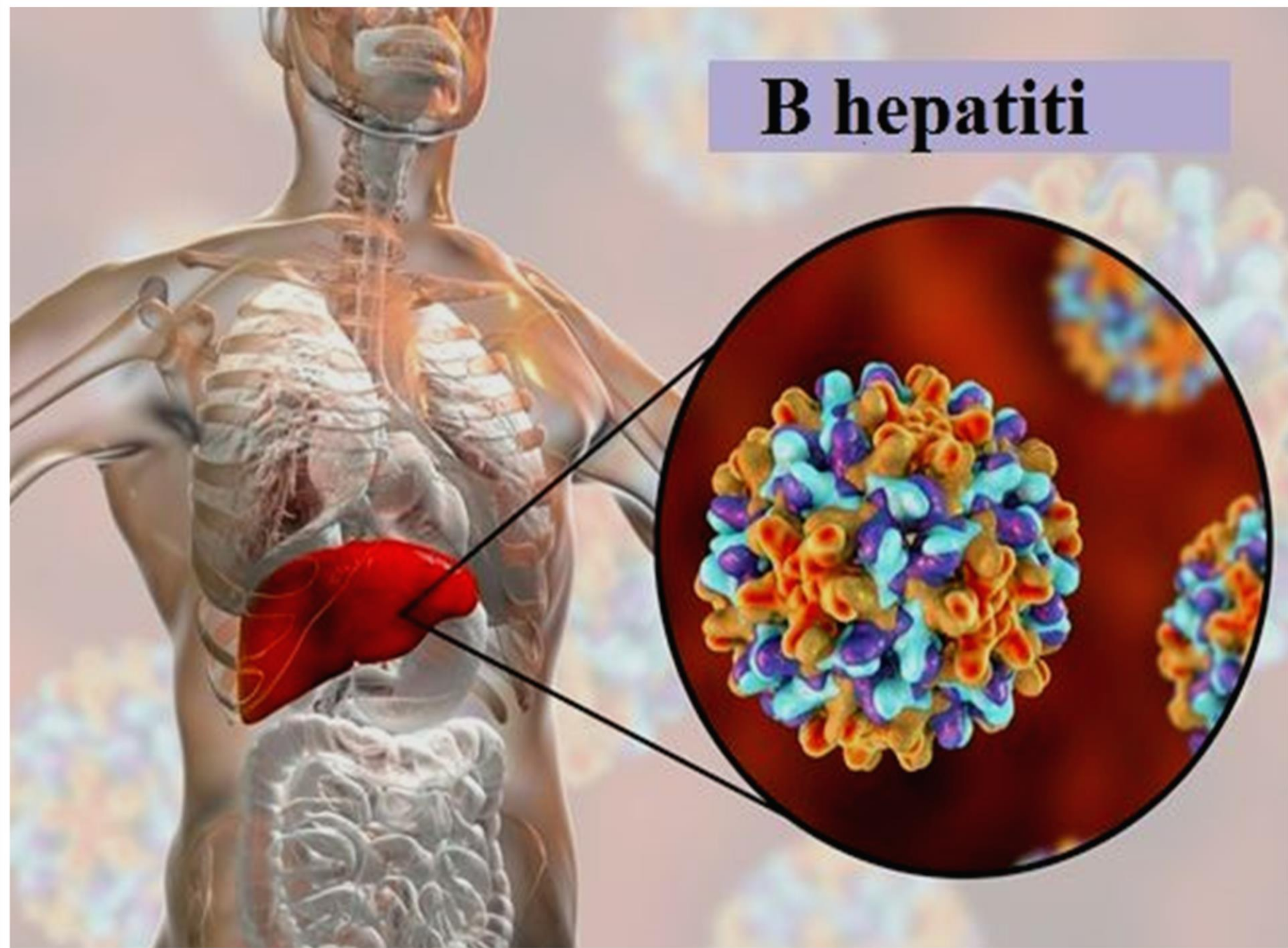
B hepatit virusu

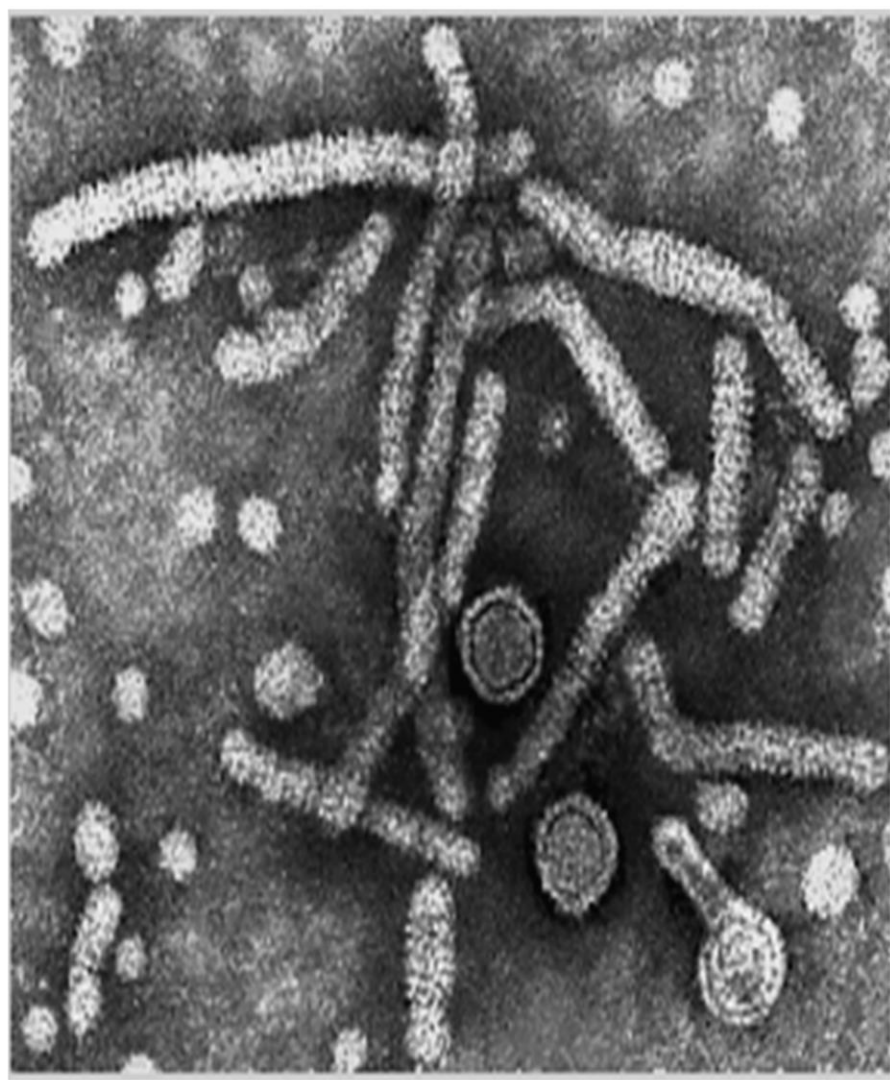
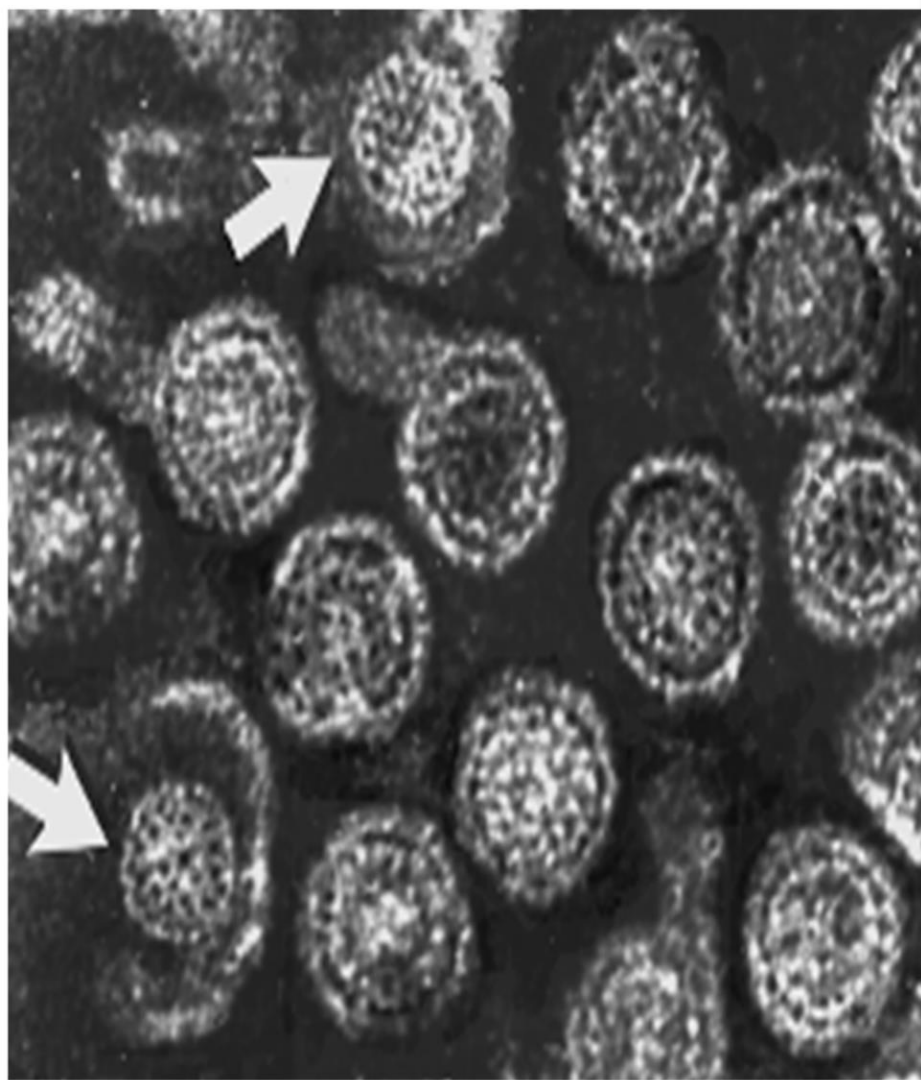
B hepatit virusu (BHV) - *DNT-tərklbli virus* olub, *Hepadnaviridae* fəsiləsinin *Orthohepadnavirus* cinsinə daxildir.

İlk dəfə *A.Deyn* (1970) tərəfindən kəşf edilmiş və «*Deyn hissəciyi*» adını almışdır.

Törətdiyi xəstəlik - *B hepatiti (parenteral hepatit)* insanlara çox qədimdən məlum olan xəstəliklərdəndir.

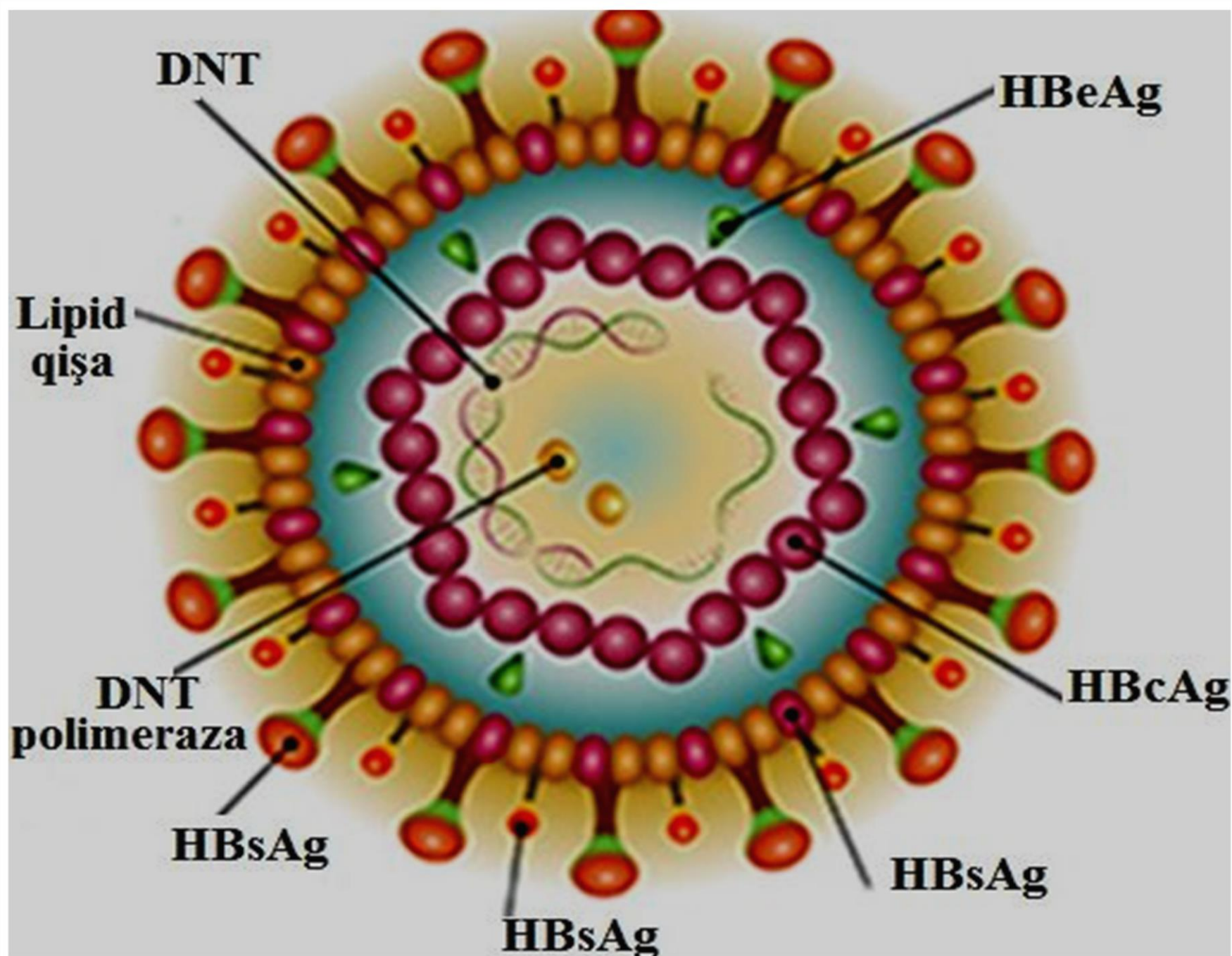
B hepatitis





Quruluşu.

BHV - sferik formalı, diametri 42 nm, mürəkkəb quruluşa malikdir. 28 nm ölçülü *özək hissəsi (nukleokapsidi) - kub simmetriyalıdır*, daxilində - **DNT**, əks transkriptaza fəallığına malik - **DNT-polimeraza** və **HBC-antigen** (ing. core-özək), səthində isə **HBe-antigeni** (ing. envelope-qışa) yerləşir. **Genom** - həlqəvi, ikisaplı **DNT-dən: L-zəncir** (ing. long-uzun) adlandırılan *tam zəncir* (mənfi sap) və **S-zəncir** (ing. short-qısa) adlandırılan *natamam zəncirdən* (müsbət sap) ibarətdir. *Tam mənfi zəncir DNT-polimeraza* ilə kovalent birləşmişdir ki, bu da sahib hüceyrənin daxilində *müsbət-zənciri* - bütöv struktura qədər bərpa edir. *Genom funksiyasını* - **DNT-nin mənfi-zənciri** yerinə yetirir. **Nukleokapsid** xaricdən lipoproteid tərkibli *superkapsid qışa* ilə əhatə olunmuşdur.

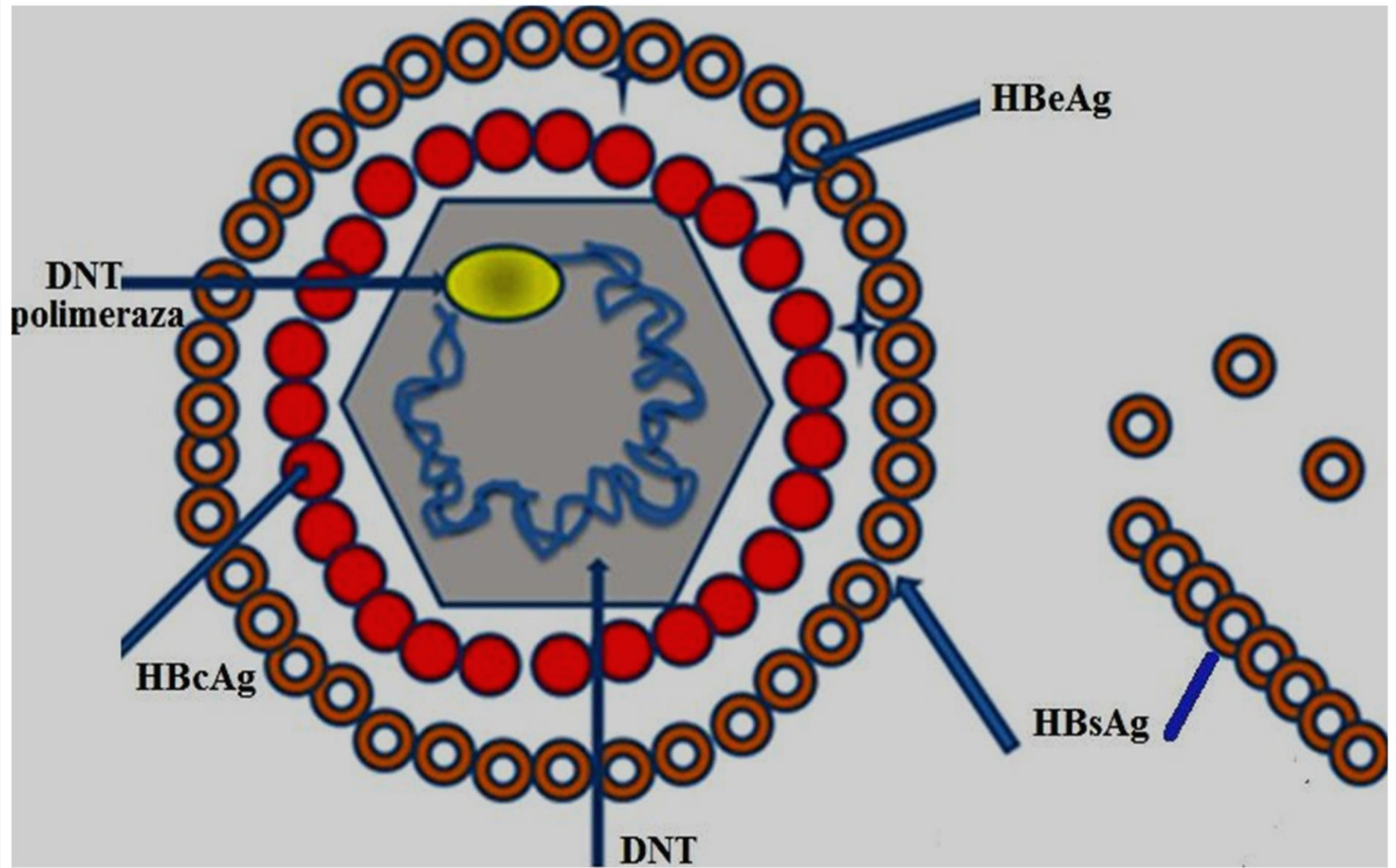


► Antigen quruluşu

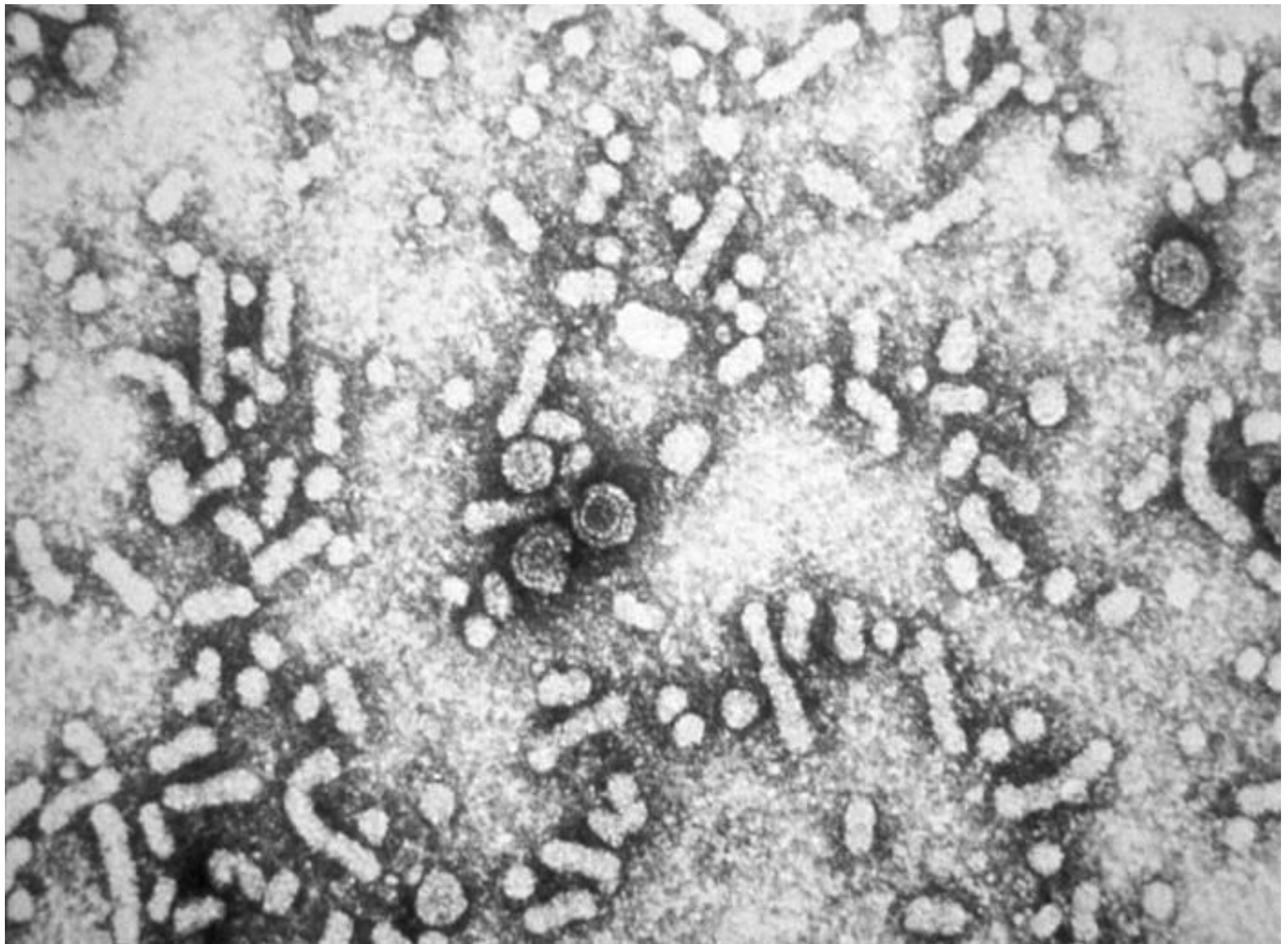
BHV - mürəkkəb *antigen quruluşuna* malikdir. *Super-kapsid qışada* yerləşmiş - **HBs-antigen**, həm **virionun** tərkibində, həm də sərbəst fraqmentlər şəklində **qanda** aşkar edilir. Bu **antigen** ilk dəfə **B.Blumberq** (1963) tərəfindən *avstraliya aborigenlərinin qanında* aşkar edilmiş və «**Avstraliya antigeni**» adlandırılmışdır. **HBs-antigeninin qanda** olması, **BHV ilə yoluxmanı** göstərir. **HBs-antigenin** əmələ gəlməsində qrup spesifik - *α antigeni* və 2 cüt xüsusi subdeterminantlar - *d/y* və *w/r* iştirak edir. Nəticədə - *10 antigen fenotipi* (A, B, C, D, E, F, G, H, J və w4B) əmələ gəlir. Bu **virus fenotipləri** dünyanın müxtəlif coğrafi ərazilərinə geniş yayılmışdır.



Özək hissədə yerləşmiş HBc-antigen - sərbəst vəziyyətdə heç vaxt *qanda* təsadüf etmir. Onu *virusla* yoluxmuş *hepatositlərdə* aşkar etmək olur. *Özəyin səthində* yerləşmiş *HBe-antigen*, mərkəzdə yerləşmiş *HBc-antigenin* törəməsi hesab edilir. *HBe-antigeninin qanda olması, virusun hepatositlərdə replikasiyasını* göstərir. *Virusun* daha bir antigeni - *HBx-antigen*, *şiş transformasiyasına* uğramış *hepatositlərdə* və *qanda* aşkar edilir. Bu antigen *şiş suppressiyaedici p53 zülalını* neytrallaşdıraraq *qaraciyərin ilkin xərçənginin* inkişafına səbəb olur.



***BHV-nun* antigen quruluşu**



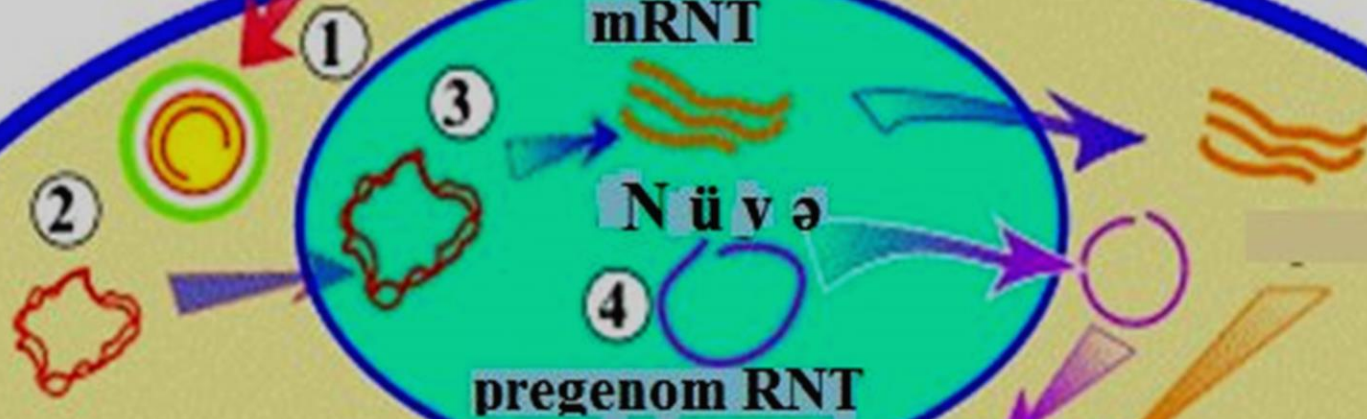
Reproduksiyası

BHV reproduksiyasının bəzi *mərhələləri* kifayət qədər öyrənilməmişdir. *HBs-antigen* vasitəsilə *hepatositlərə* adsorbsiya olunmuş *virus* - *endositoz yolla* hüceyrəyə daxil olur. Qişalardan azad olunduqdan sonra *DNT*, polimeraza fermenti ilə birikdə *hepatositin nüvəsinə* daxil olur və burada hüceyrə mənşəli *naməlum ferment* vasitəsilə *genom DNT-nin* natamam *müsbət zənciri* tamamlanır. Beləliklə, *tam ikisaplı DNT* formalaşır, sonra *DNT sapı* üzərində *mRNT* və *pregenom RNT* sintez olunur. *mRNT* - *virus zülallarının* sintezini kodlaşdırır. *Pregenom-RNT* isə *virus genomu* üçün qəlib rolunu oynayır, *polimeraza fermenti* ilə birikdə yeni sintez olunmuş *nukleokapsid qişası* ilə əhatə olunur. *Polimeraza* - *pregenom-RNT* üzərində *virus DNT-nin mənfi sapını* sintez edir.

+ sap

- sap

BHV



Pregenom RNT üzərində DNT -sapının sintezi (-)

DNT +sapının sintezi

RNT

DNT

DNT +sap

DNT -sap

5

6

7

HBsAg

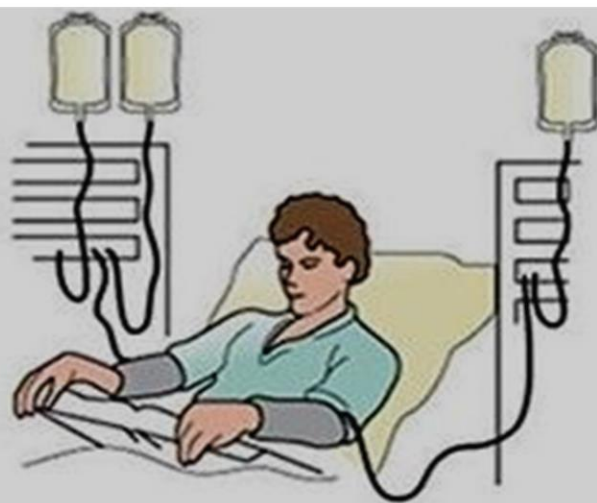
BHV

İnfeksiya mənbəyi və yoluxma yolları.

İnfeksiya mənbəyi - **xəstələr** və **virusgəzdiricilərdir**. *Yoluxma* - əsasən **parenteral mexanizmlə** baş verir. Yoluxmuş şəxslərin bütün **bioloji mayelərində** (qanda, ağız suyunda, sidikdə, spermada, uşaqlıq yolu sekretində, likvorda, ana südündə və s.) **virus** olur. **Virus** - klinik simptomlardan 2-3 ay əvvəl **qanda** təzahür edir və klinik sağalmadan sonra **illərlə** saxlanılır. *Yoluxma*, əsasən **parenteral manipulyasiyalar** ilə də, **qan** və **qan preparatlarının köçürülməsi** (0,0000001 ml infeksiyalaşmış qan kifayətdir), habelə **cinsi əlaqə** zamanı baş verir. 1 yaşına qədər uşaqlar, **virusa** daha həssasdırlar: **transplasental yolla**, **anadan - dölə** və doğuş zamanı **doğuş yollarından** yoluxa bilər. *Uşağa yoluxma riski* - **virus gəzdirici anadan - 60%, xəstə anadan - 90%-dir**.



**1) Qeyri-steril
alətlə tatu**



**2) Yoluxmuş
tibbi alətlərlə**



3) Qeyri-steril şprislə



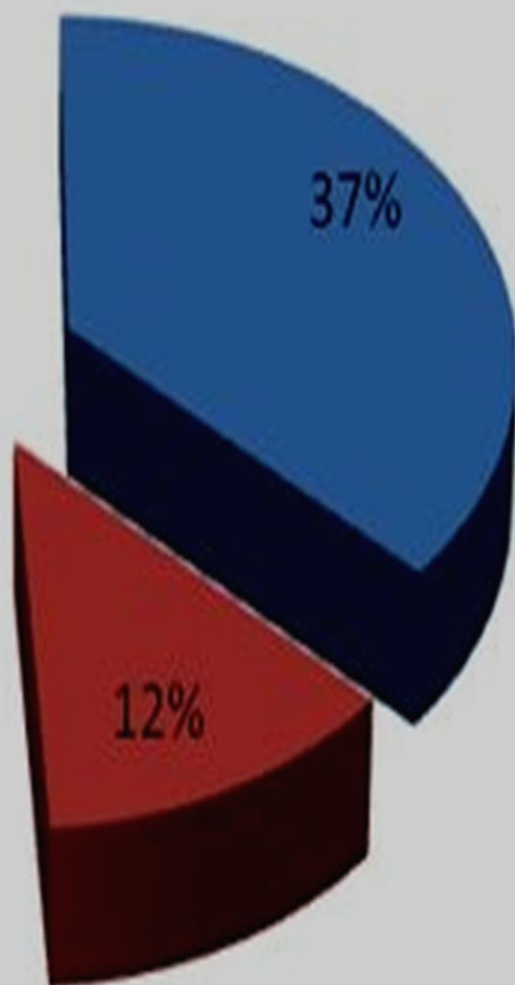
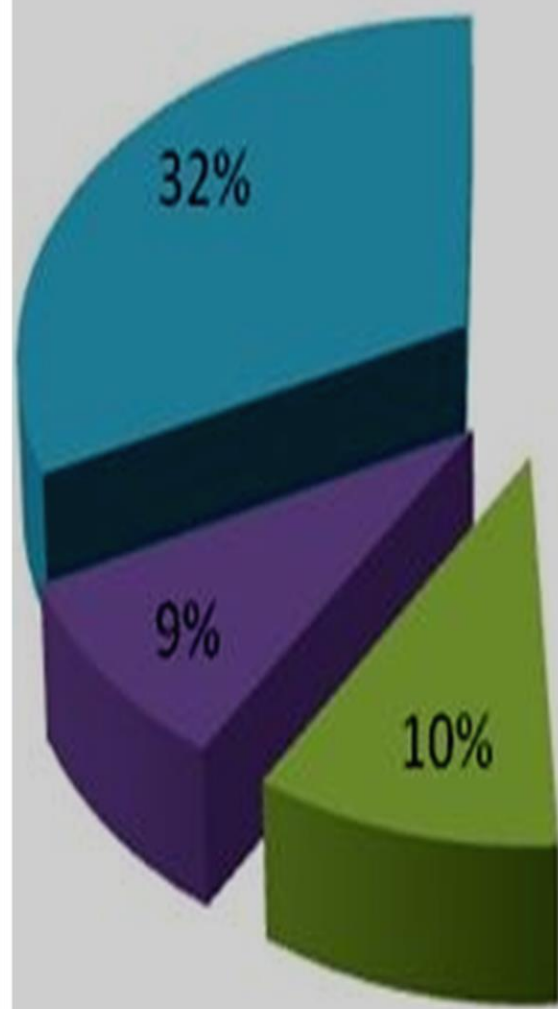
**4) Qeyri-steril
stomatoloji alətlərlə**



5) Narkomaniya



**6) Qeyri-steril
alətlərlə pirsinq edilmə**



 **Tibb bacısı**

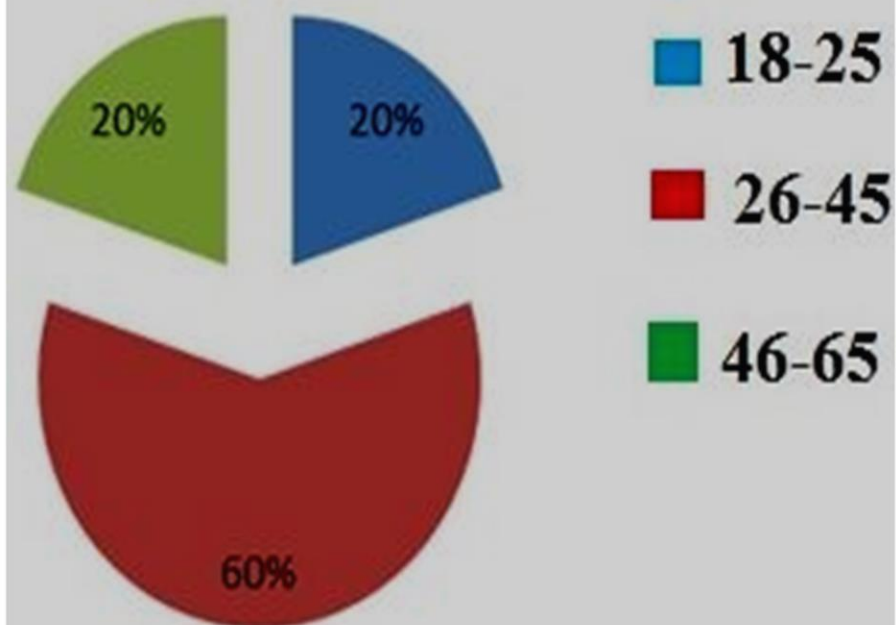
 **Həkimlər**

 **Laboratoriya işçiləri**

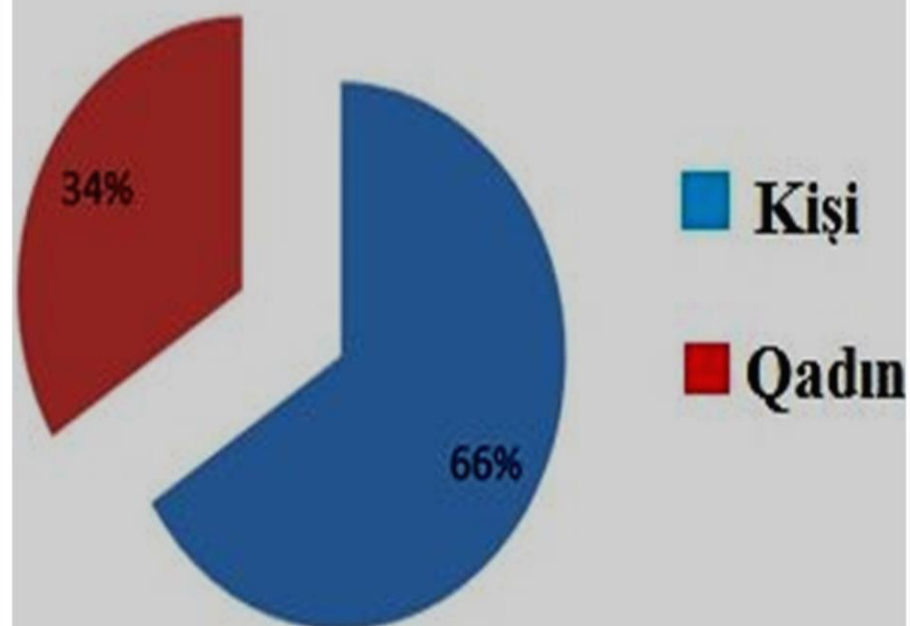
 **Cərrahlar**

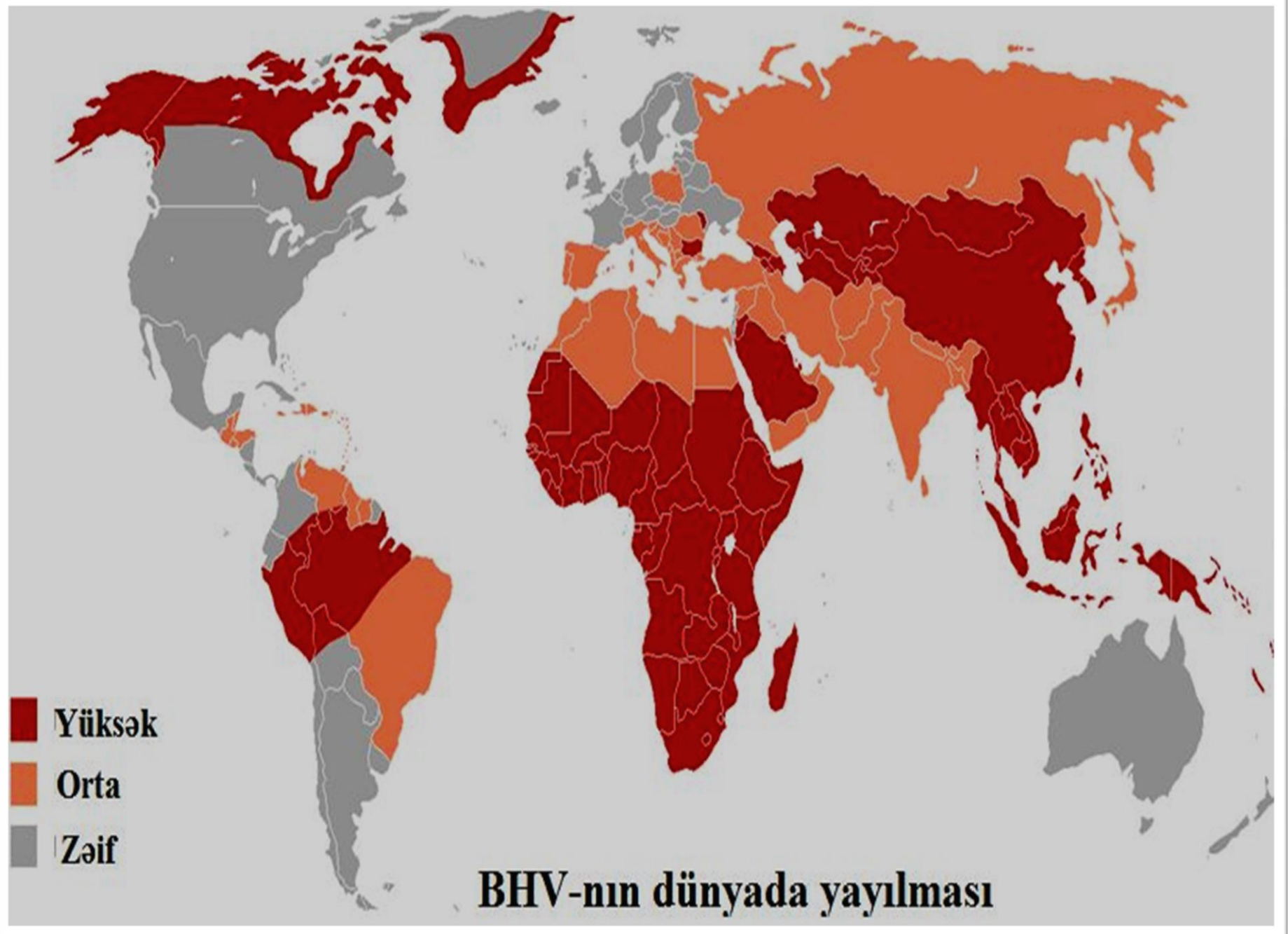
 **Digər tibb işçiləri**
(stomatoloq, sanitar, patoloqanatomlar)

Yaş həddi



Cins





► Patogenezi və klinikası

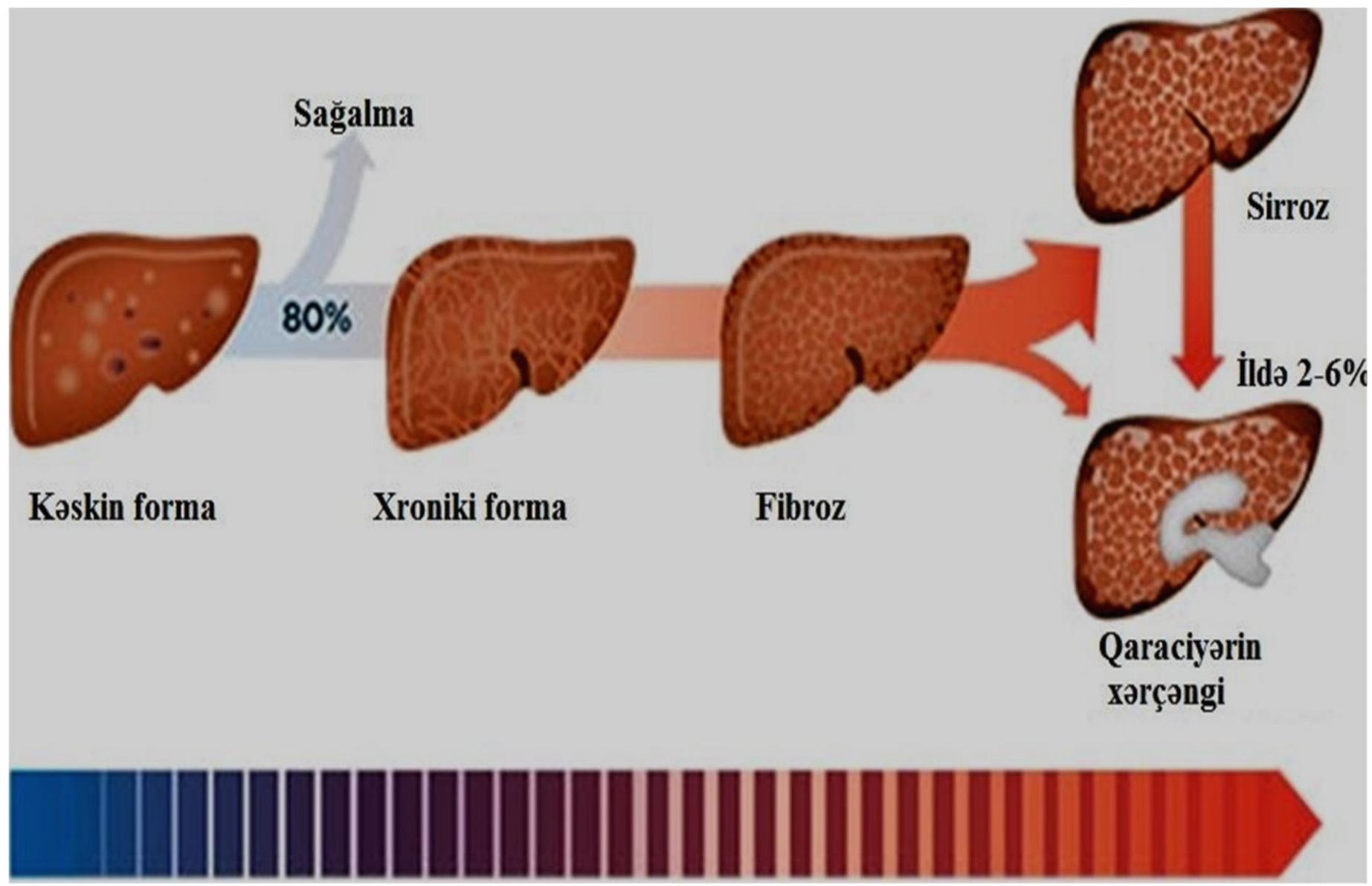
İnfeksion proses - *virusun qana daxil olması* ilə başlayır. Gizli dövr - 8-24 həftə davam edir. *Virusun* - *ilkin reproduksiya yeri* dəqiq müəyyən deyil. *Qana* düşmüş *virus*, endositoz yolla *hepatositlərə* daxil olur. 2 həftə sonra *replikasiyası* (çoxalması) başlayır. *DNT-nin müsbət-zənciri* bütöv struktura qədər bərpa olunur, bundan sonra *virus infeksiyasının* - *integrativ* və *produktiv tipləri* inkişaf edir.

İntegrativ infeksiya - *virus DNT-nin hepatositlərin xromosomuna integrasiyası* nəticəsində, *provirus* əmələ gəlir. Bu zaman *HBsAg-nin sintezi* müşahidə olunur. Klinik olaraq *virusgəzdircilikə* təzahür edən bu halın göstəricisi - *qanda HBsAg-nin aşkar edilməsidir*.

Produktiv infeksiya - *virionun replikasiyası* nəticəsində *hepatositlərdə* yeni **virus hissəclərinin** əmələ gəlməsi ilə müşayiət olunur. Kliniki olaraq bu, **kəskin** və ya **xroniki hepatit** şəklində cərəyan edən *aktiv infeksiyon proses* kimi təzahür edir. **Virus** birbaşa *sitolitik effekt* törətmir, *hepatositlər immun mexanizm* əsasında zədələnir - *sitotoksik T-limfositlərin* yoluxmuş hepatositləri zədələməsi güman edilir. *Virusun replikasiyasının* markeri *qanda* – **HBcAg-nin** aşkar edilməsidir. Bu zaman qanda, həm də **anti-HBc-anticisimləri** aşkar edilir.

Kəskin forma - xəstəliyin əsas klinik təzahürləri: *qaraciyərin zədələnmə simptomları, dispeptik pozğunluqlar, əzələ və baş ağrıları, qanda və sildikdə öd pigmentlərinin miqdarının artması* və əksər hallarda **sarıqla** müşayiət olunur. **Sarıqlıqsız forma** da mümkündür.





***B* hepatitin gedişi - qaraciyərin zədələnmə mərhələləri**

Kəskin hepatit - 5-10% hallarda ***xroniki formaya*** keçərək
- ***sirroza*** və ***ömürlük virusgəzdiriciliyə*** səbəb ola bilər.

Xroniki forma - ***persistensiyaedici*** və ***xroniki aktiv hepatit***
kimi cərəyan edə bilər.

- ***Persistensiyaedici hepatit*** - mülayim gedişli olub, çox
vaxt qanda ***qaraciyər fermentlərinin cüzi artımı*** ilə
müşayiət olunur.

- ***Xroniki aktiv hepatit*** - daha ağır gedişə malik olaraq,
bir sıra hallarda ***kəskin hepatit*** kimi cərəyan edə bilər.

Xroniki forma - ***kəskin qaraciyər çatışmazlığı, qaraciyər
sirrozu*** və ***qaraciyərin ilkin xərçənginin*** inkişafına səbəb
olub, ***ölümlə*** nəticələnə bilər.

Xroniki hepatit

Sirrozo

Xərçəngin inkişafı

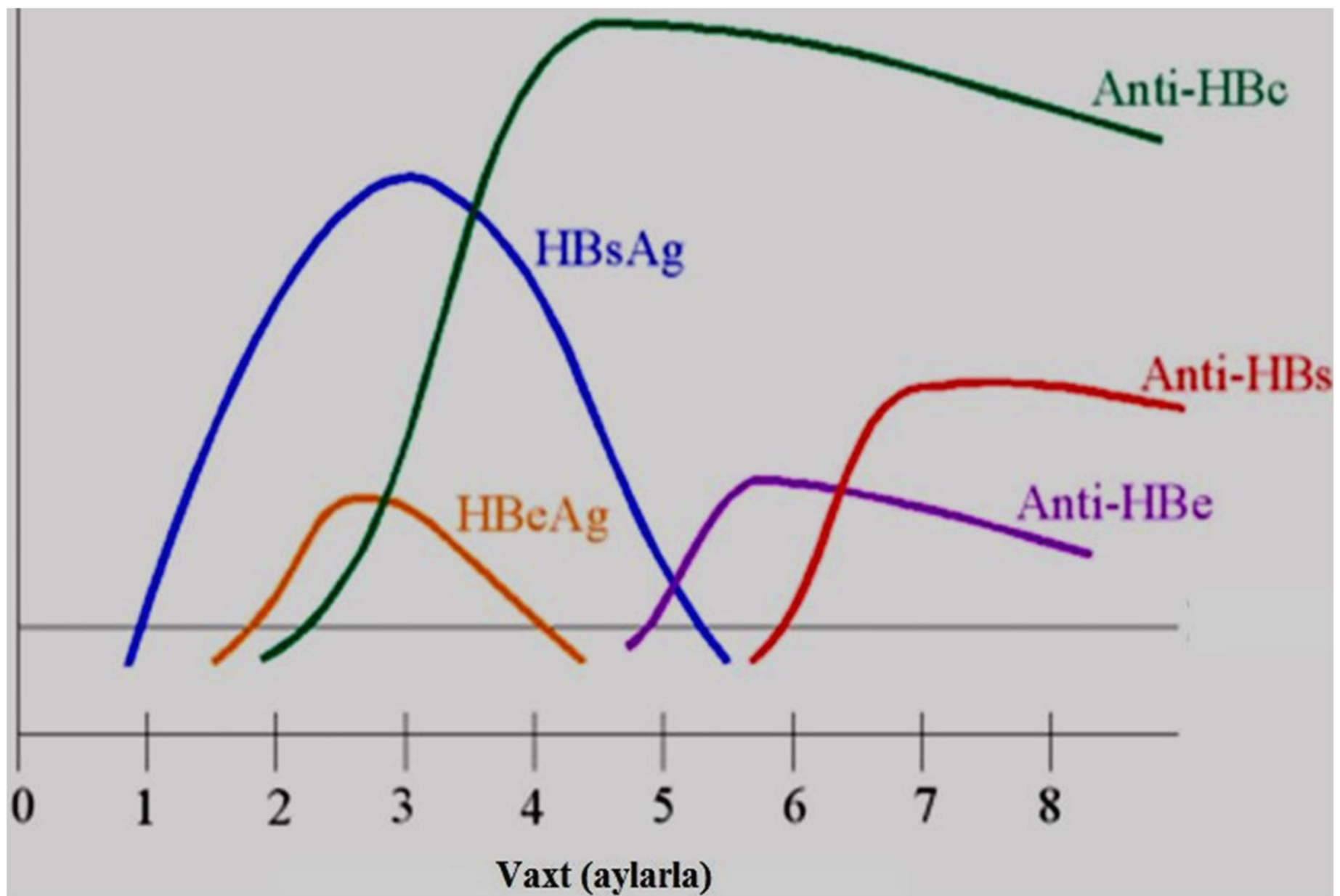


Mikrobioloji diaqnostikası.

Qanda - BHV antigenlərinin və onlara qarşı *anticisimlərin* - *İFA* ilə təyininə, eləcə də *virus DNT-nin* - *ZPR* ilə aşkar edilməsinə əsaslanır. *HBs-antigen* - xəstəliyin *klinik əlamətlərinin* təzahüründən 2-6 həftə sonra təyin edilməyə başlayır və adətən 6 ay sonra yox olur. Bundan sonra *antigenə* qarşı zəif titrlərdə *anticisimlər (anti-HBs)* təyin edilir. *Xroniki virusgəzdiricilik* zamanı *HBs-antigen* qanda illərlə mövcud ola bilər. Klinik əlamətlər dövründə aşkar edilən *anti-HBc-anticisimlər replikasiyanı* göstərir. Bu *anticisimlər aktiv hepatidə - yüksək titrlərdə, xroniki virusgəzdiricilik* zamanı isə - *zəif titrlərdə* aşkar edilir. *HBe-antigen* və *anti-HBe-anticisimlər* xəstəliyin *klinik əlamətlərinin təzahüründən* bir qədər sonra təyin edilir.

B hepatitin laborator diaqnostikası

Seroloji markerləri	Kliniki əhəmiyyəti
HBsAg - səthi antigen	Virusla yoluxmanın markeri
HBsAg qarşı anticisimlər	İnfeksiyadan müdafiə olunma
➤ HBeAg - nüvə antigeni	Virusun aktiv replikasiyası və qanın yüksək dərəcədə yoluxması markeri
➤ HBeAg qarşı anticisimlər	Rekonvalessensiyanın ilkin mərhələsi
➤ HBcAg - nüvə antigeni	Qanda olmur, ancaq biopsatlarda olur
➤ HBcAg qarşı anticisimlər	Əhəmiyyətli diaqnostik markerdir, əsasəndə HBsAg qanda tapılmadıqda (mənfi nəticə)



***B* hepatitində** seroloji markerlərin dinamikası

Müalicəsi.

Daha çox *rekombinant α -interferon* tətbiq edilir. Lakin bu preparat xəstələrin yalnız 35%-də *uzunmüddətli remissiyanı* təmin edir. *Revertazanın inhibitoru* olan *lamivudin* tətbiqi *virus DNT-nin* səviyəsini azaltsa da, müalicə kəsildikdən sonra, yaxud rezistentlik inkişaf etdiyi təqdirdə, *virus replikasiyasının* bərpa olunması müşahidə edilir.



***B hepatiti* zamanı böyüklər üçün dieta**

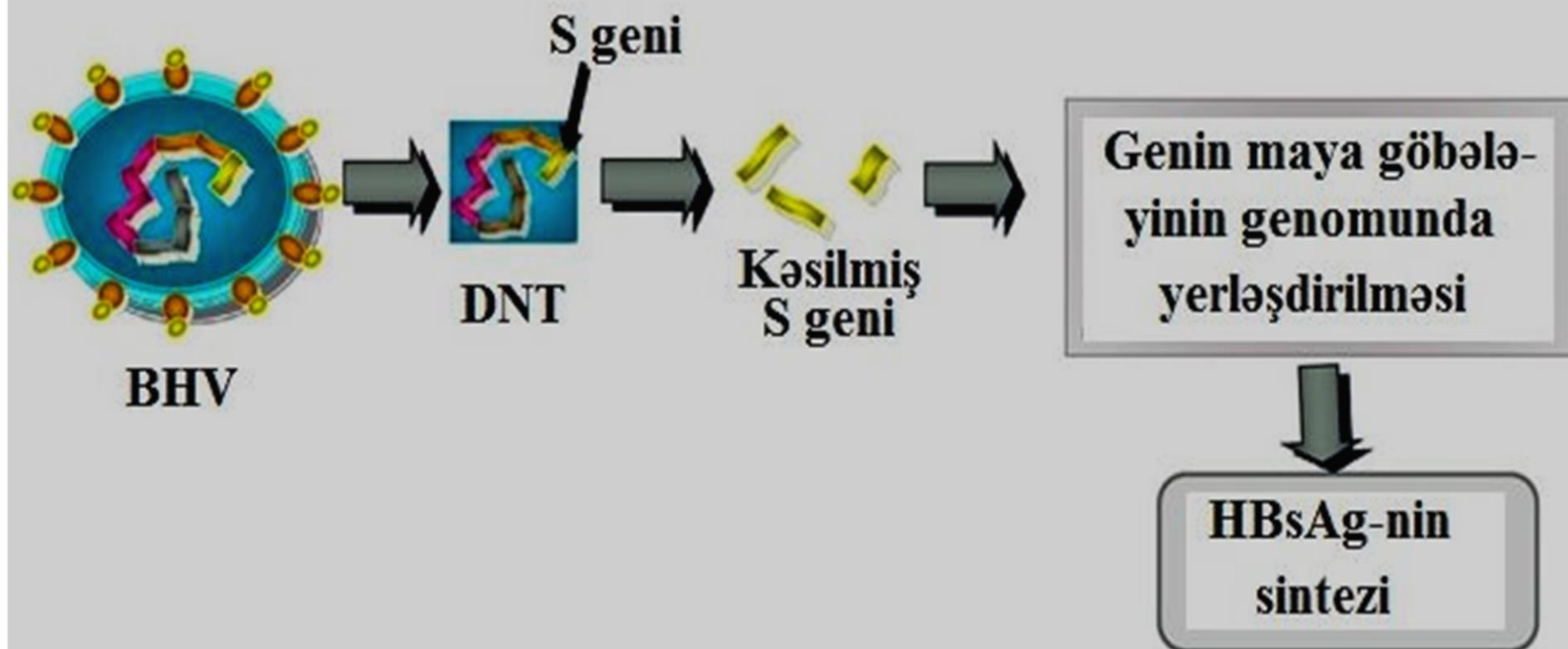
Profilaktikası.

Qeyri-spesifik profilaktik tədbirlərə - parenteral manipulyasiyalar zamanı, *virusun* orqanizmə daxil olmasının qarşısını almaq üçün *donorların qan, orqan* və *toxumalarının HBs-antigeninə görə yoxlanması*, birdəfəlik *tibbi alətlərdən* istifadə edilməsi və s. aiddir.

Spesifik profilaktikası - *HBs-antigendən* ibarət *rekombinant vaksin*, gen mühəndisliyi metodu ilə *maya göbələklərində* alınır. Həyatının ilk günündə (doğuşdan bir-neçə saat sonra) *yenidoğulmuşlara vaksinasiya*, 1 və 6 aydan sonra *revaksinasiya* aparılır. Risk qrupundan olan yetkin şəxslər *3 dəfəlik vaksinasiya* edilir. *Postvaksinal immunitet* - 7 ildən az olmayaraq davam edir. *Yoluxma təhlükəsi* olduqda, *vaksin* ilə birlikdə *spesifik immunoglobulin* də istifadə edilir.



Vaksinlər



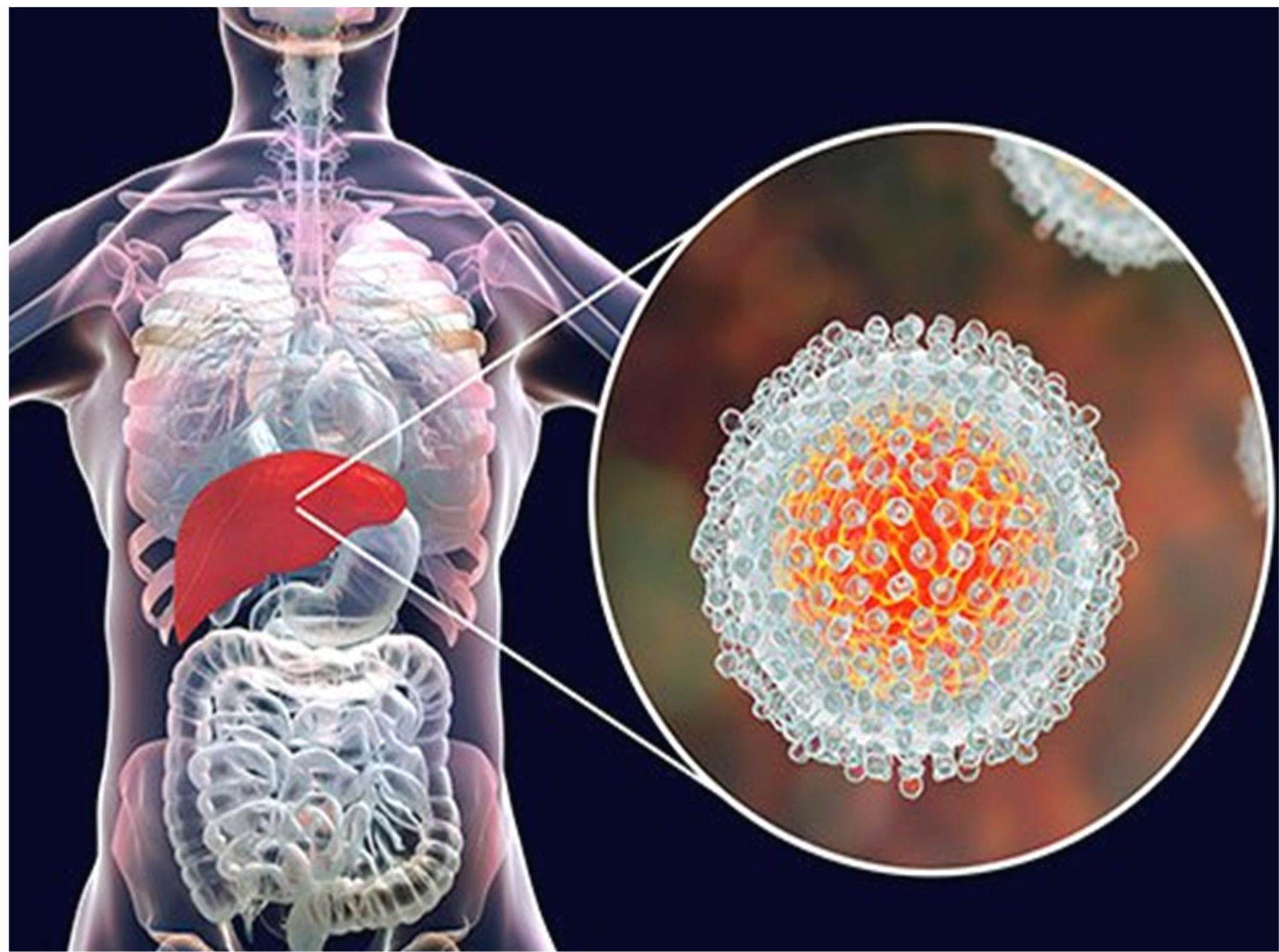


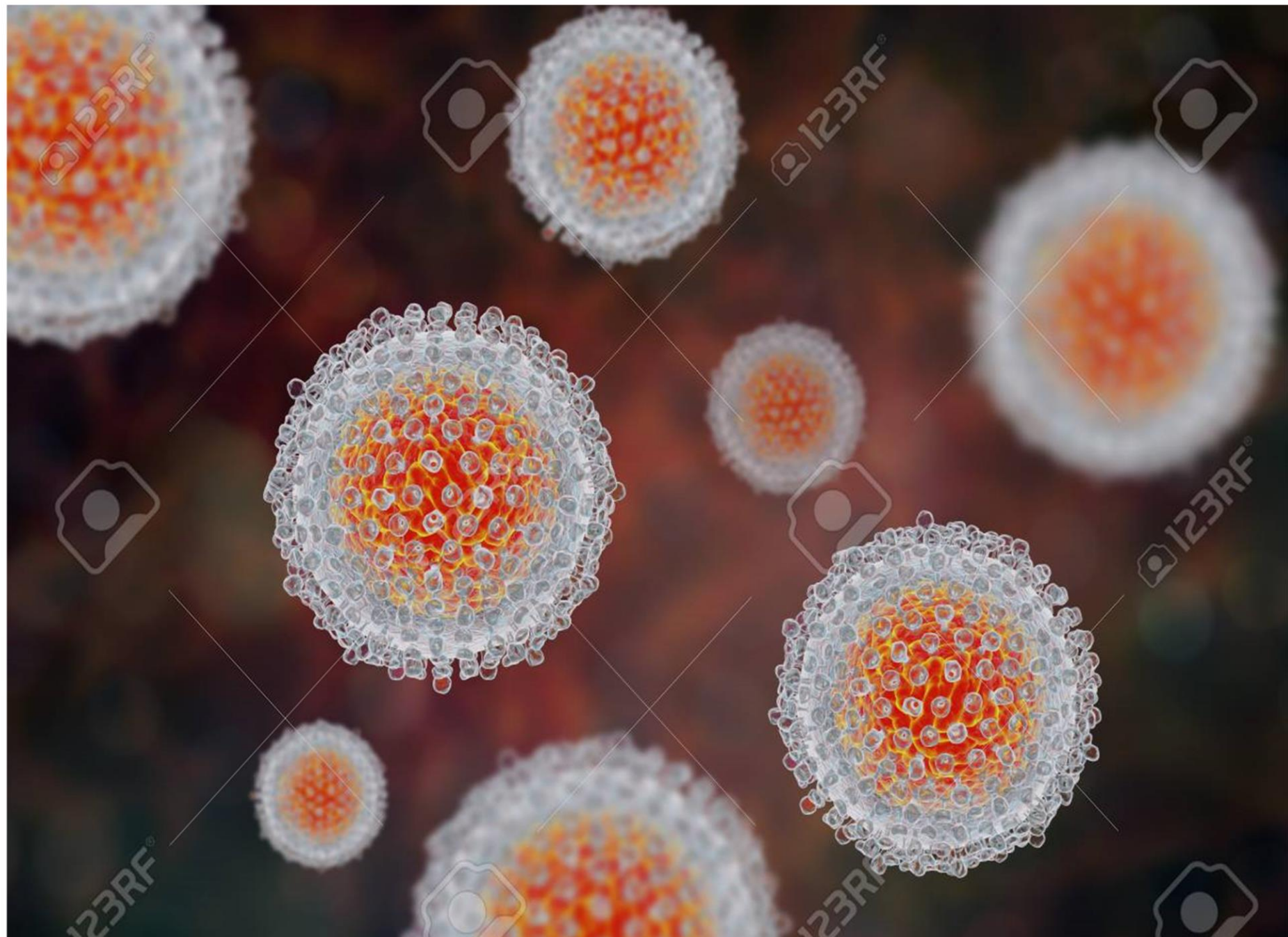
***B* hepatitisin rekombinant vaksini**

C hepatit virusu

A və *B hepatit virusları* kəşf olunduqdan sonra məlum oldu ki, bəzi xəstələrdə rast gəlinən *virus etiologiyalı hepatit* - *A* və *B hepatit virusları* tərəfindən törədilmir. Bu *hepatitlərinin* - «*nə A, nə B*» etiologiyasının uzun müddətli öyrənilməsi nəticəsində yeni *hepatit virusu* kəşf edildi və o, «*C hepatit virusu*» adlandırıldı. Sonralar müəyyən edildi ki, «*nə A, nə B*» *hepatitlərinin* əsas törədicisinin *C hepatit virusu* olmasına baxmayaraq, onların törədilməsində *digər hepatit virusları* da iştirak edir.

Müasir təsnifatda *C hepatit virusu (CHV)* - *Flaviviridae* fəsiləsinin *Hepacivirus* cinsinə aid edilmişdir.

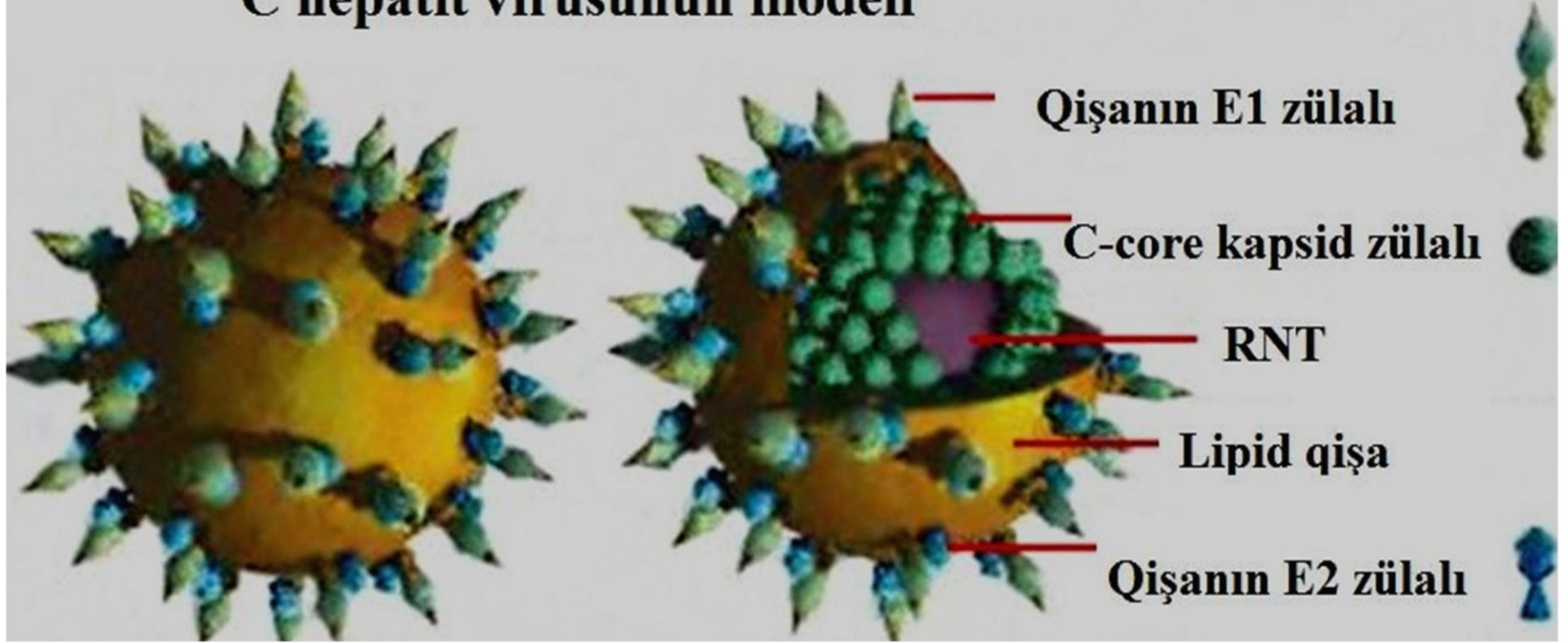




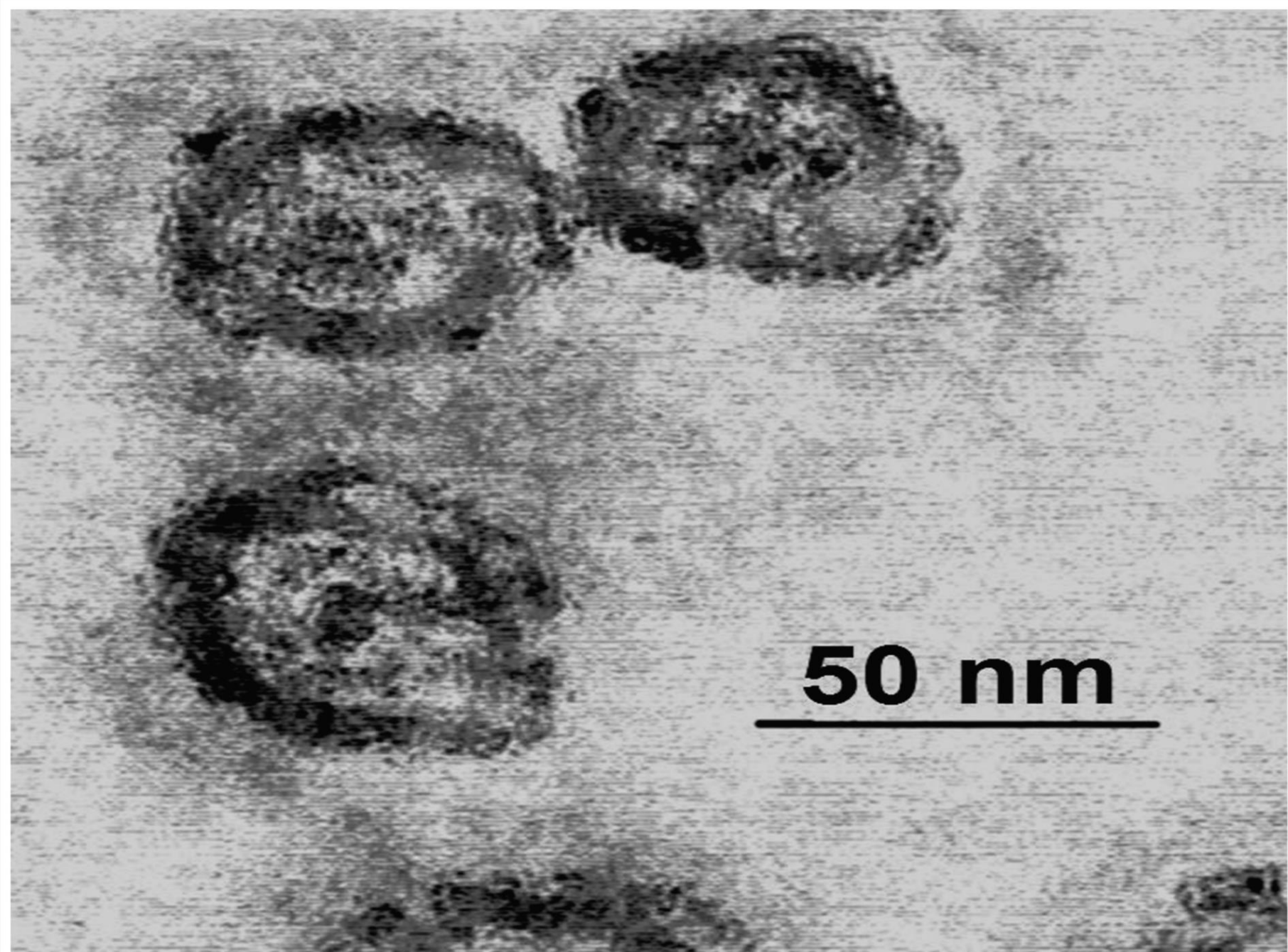
► Quruluşu

CHV - kürəşəkilli, 50-60 nm ölçüdə, mürəkkəb quruluşa malik **RNT-tərkibli virusdur**. Nukleokapsidi əhatə edən xarici ikiqatlı lipoproteid qışanın səthində - **El** və **E2 qlikoproteinləri** (ing. *envelope*-qışa) yerləşir. **Genom** yüksək dəyişkənliyə malik, təksaplı xətti *müsbət*-RNT-dən ibarətdir. O, **El** və **E2 qlikoproteinlərinin** özək hissədə yerləşmiş **core-proteinin** və bir-sıra **qeyri-struktur** (NS - *non-structure*) **proteinlərinin** - **NS2, NS3, NS4 (NS4A, NS4B), NS5 (NS5A, NS5B)** sintezini kodlaşdırır. **RNT sekvenləşdirmə analizi** ilə **virusun 6 genotipi** (100-dən artıq subtipləri var) müəyyən olunub. **I-IV genotiplərlə** törədilən **C hepatiti** daha çox müşahidə edilir.

C hepatit virusunun modeli

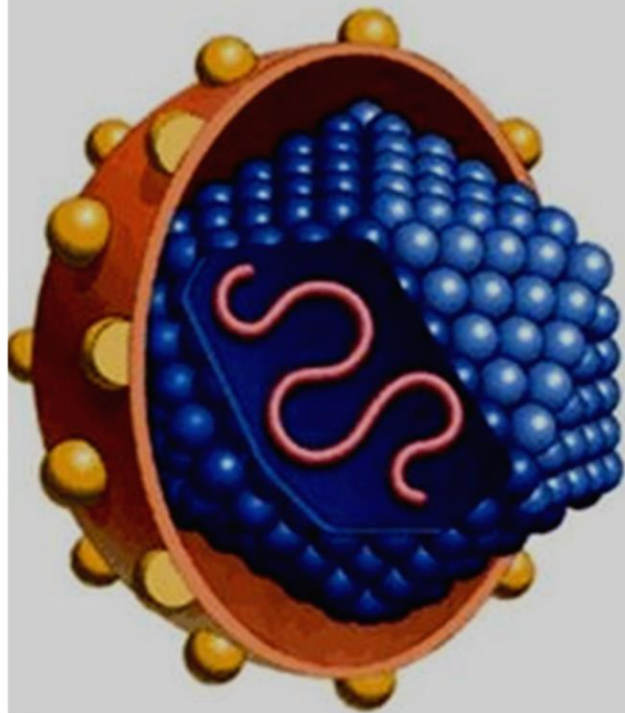


C hepatit virusunun quruluş sxemi

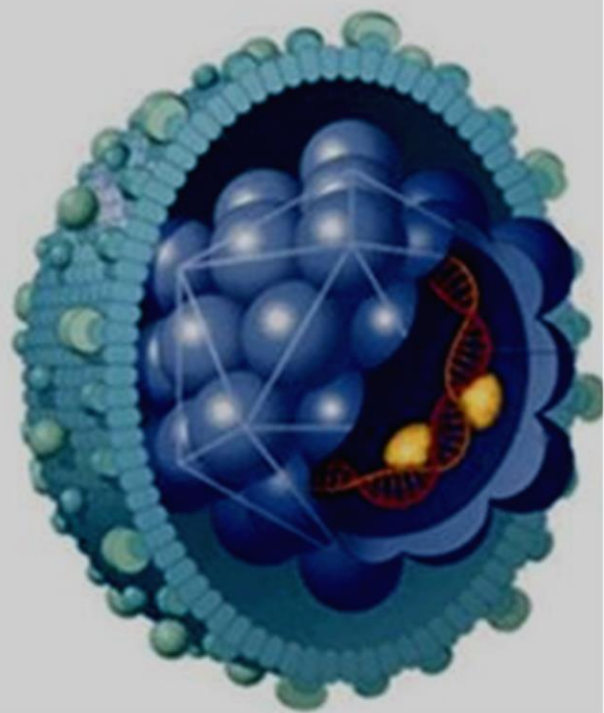


50 nm

C hepatitis virusu

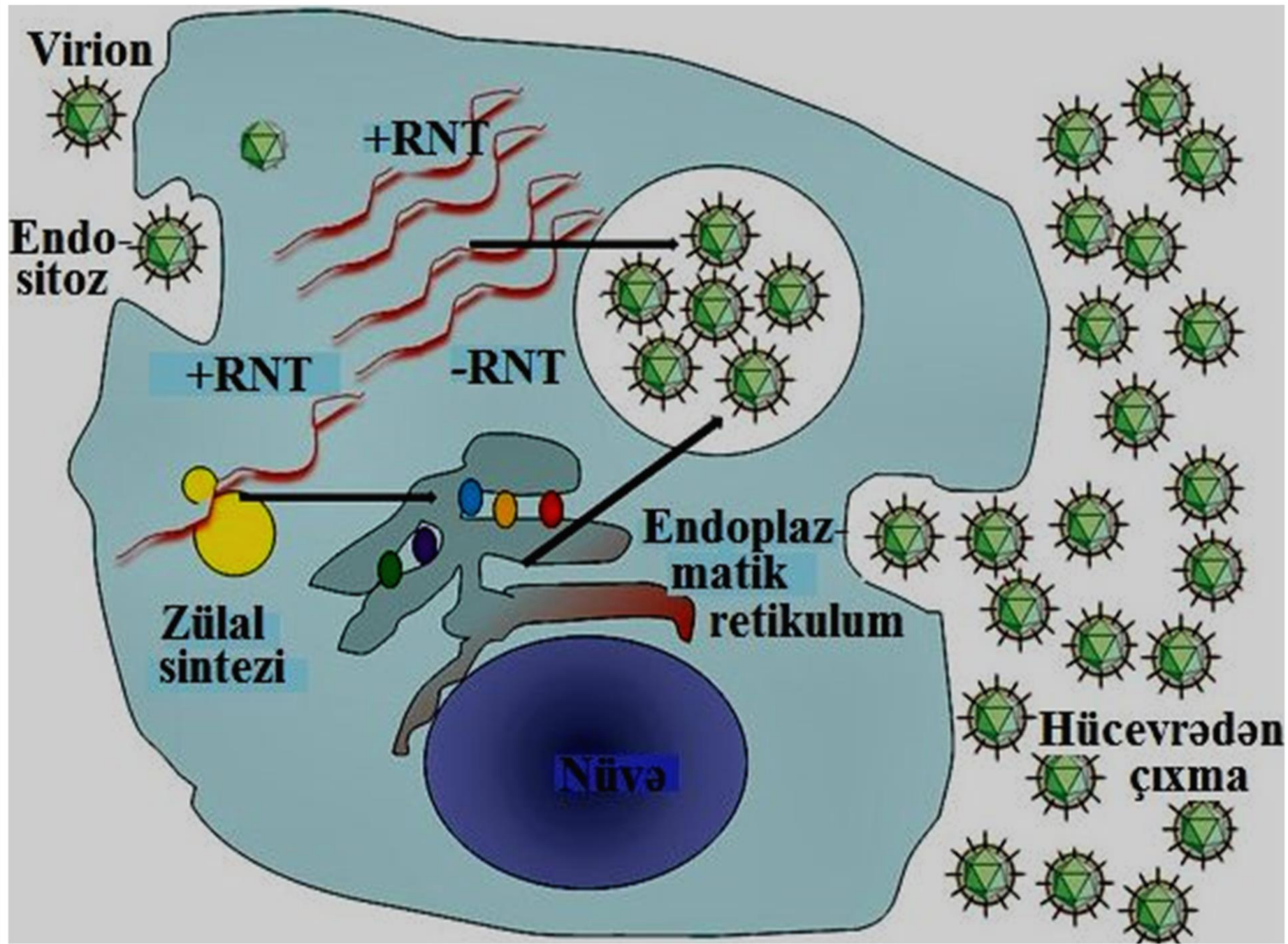


B hepatitis virusu



Reproduksiyası.

CHV-in reproduksiyası sahib hüceyrənin - *hepatositlərin sitoplazmasında* baş verir. *Viruslar* - reseptor-endositoz yolla hüceyrəyə daxil olur. Sonra *virus qışasının* vakuol divarı ilə birləşməsi baş verir. *Genom-RNT* iri molekul-lu *ilkin proteinin sintezini* təmin edir. *Virusun* və *sahib hüceyrənin proteazaları* vasitəsilə bu proteinin parçalan-ması nəticəsində bütün *struktur* və *qeyri-struktur zülallar* əmələ gəlir. *Yetkinləşmə* - plazmatk membrandan deyil, *endoplazmatik şəbəkə membranından* tumurcuqlanmaqla baş verir və *yetkin vrionlar* hüceyrədaxili *vakuollarda* toplanır. *Virus* - *toyuq embrionlarında çoxalmır, hemoli-tik* və *hemaqlütinasiyaedici aktivliyə* malik deyil. Ekspe-rimental model - *şimpanze meymunlarıdır*.

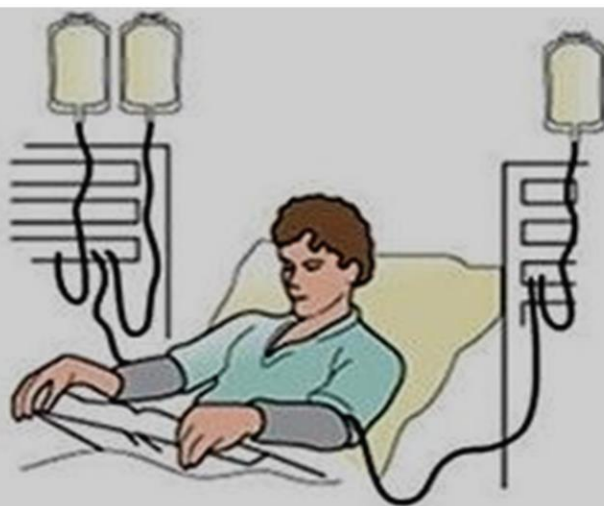


İnfeksiya mənbəyi və yoluxma yolları.

İnfeksiya mənbəyi - *virus gəzdiricilər* və *xəstələrdir*, *yoluxma* - *B hepatitində (parenteral yolla)* olduğu kimidir. Lakin *CHV* ilə *yoluxma* üçün daha *böyük yoluxdurucu doza* tələb olunur. Daha çox, təqribən 80% hallarda - *parenteral manipulyasiyalar, qan* və *qan əvəzedicilərinin köçürülməsi* zamanı yoluxur. Xəstəlik *anadan transplə-sentar yolla* - *dölə, B hepatitində* olduğundan daha *az hal-larda (3-10%)* ötürülür. *Virusun* - *ana südündən uşaqla-lara yoluxma riski* müəyyən deyil. Bütün *yoluxma hal-larının* təqribən 7-8%-ni təşkil edən *cinsi yolla yoluxma* əsasən 15-30 yaşlarında baş verir. *ÜST-ün məlumatına* görə, hazırda *bütün dünya əhalisinin* təqribən 3%-i *CHV ilə yoluxmuş (200 mln çox)* vəziyyətdədir.



**1) Qeyri-steril
alətlə tatu**



**2) Yoluxmuş
tibbi alətlərlə**



3) Qeyri-steril şprislə



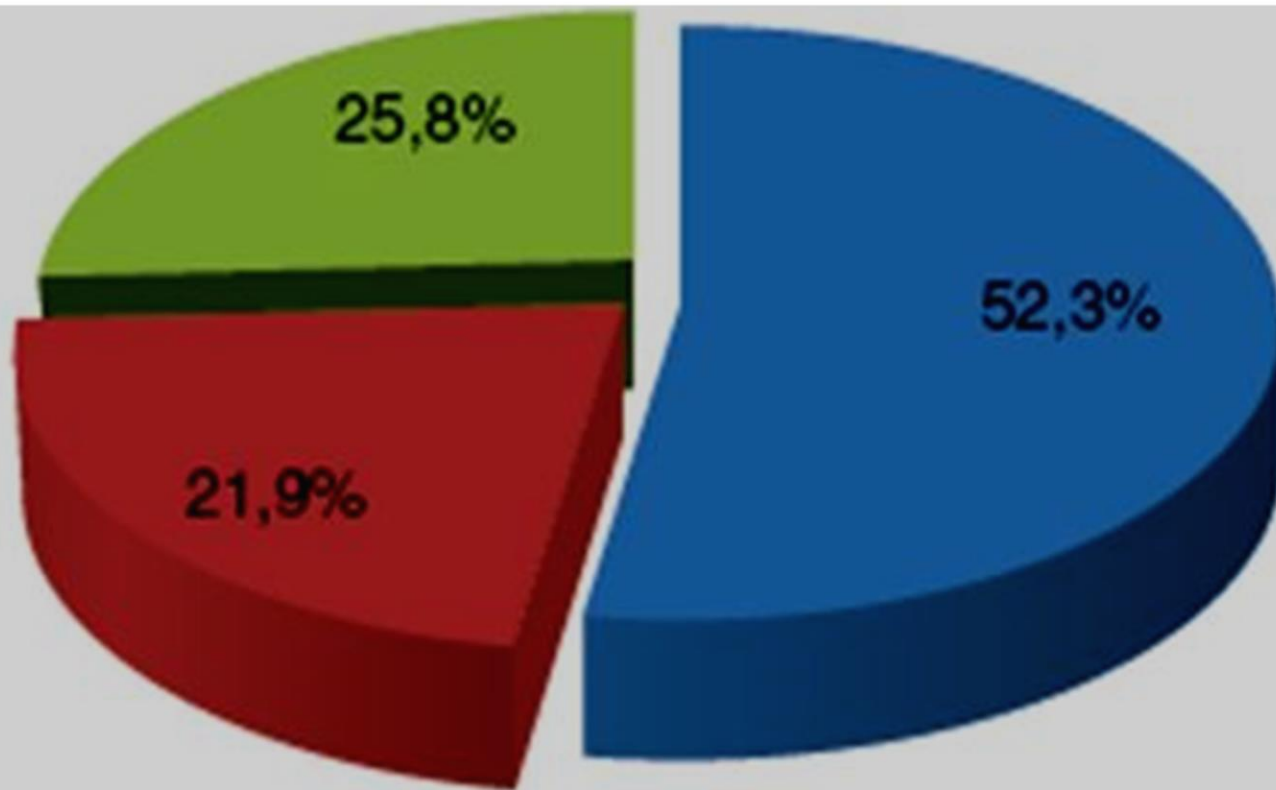
**4) Qeyri-steril
stomatoloji alətlərlə**



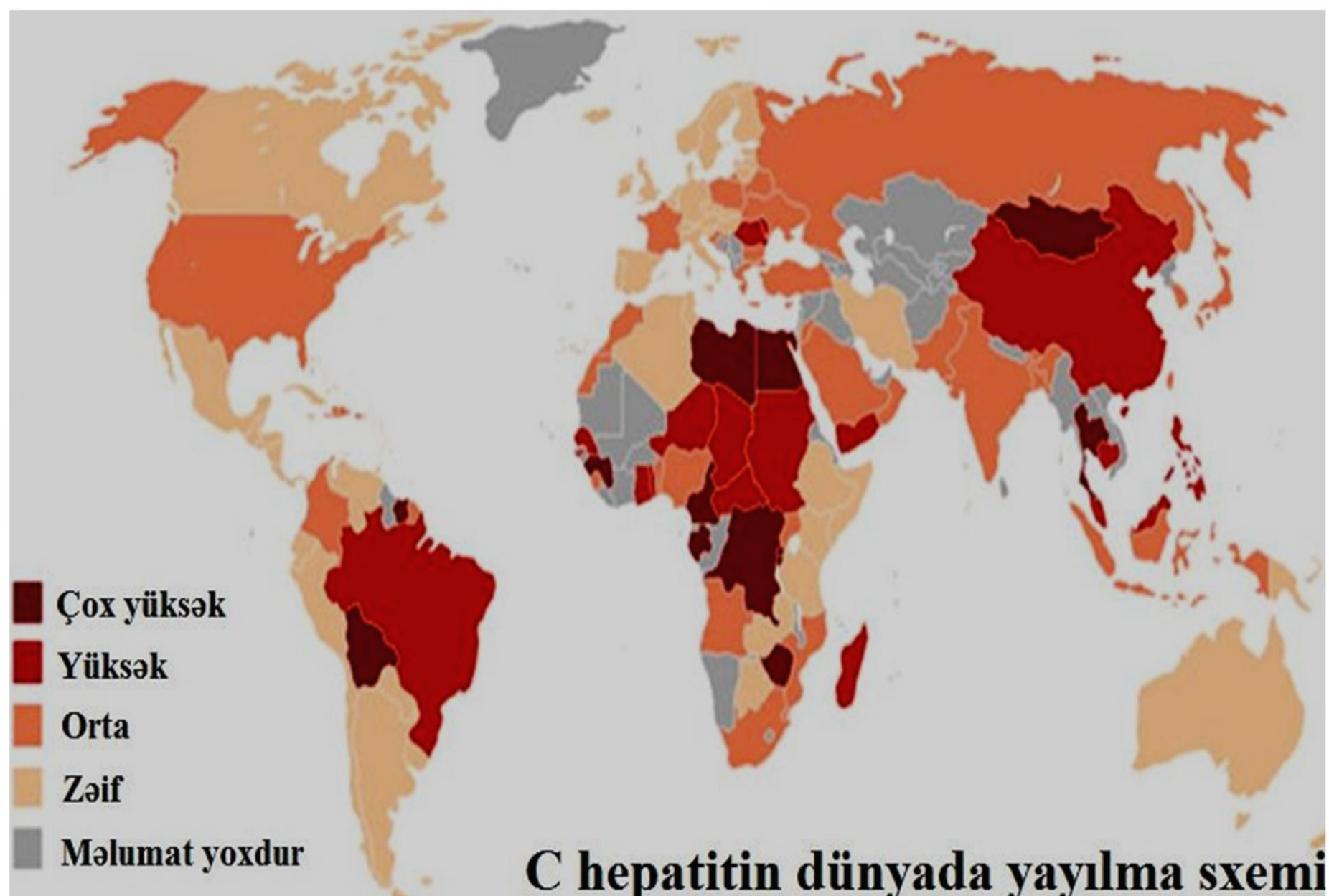
5) Narkomaniya



**6) Qeyri-steril
alətlərlə pirsinq edilmə**



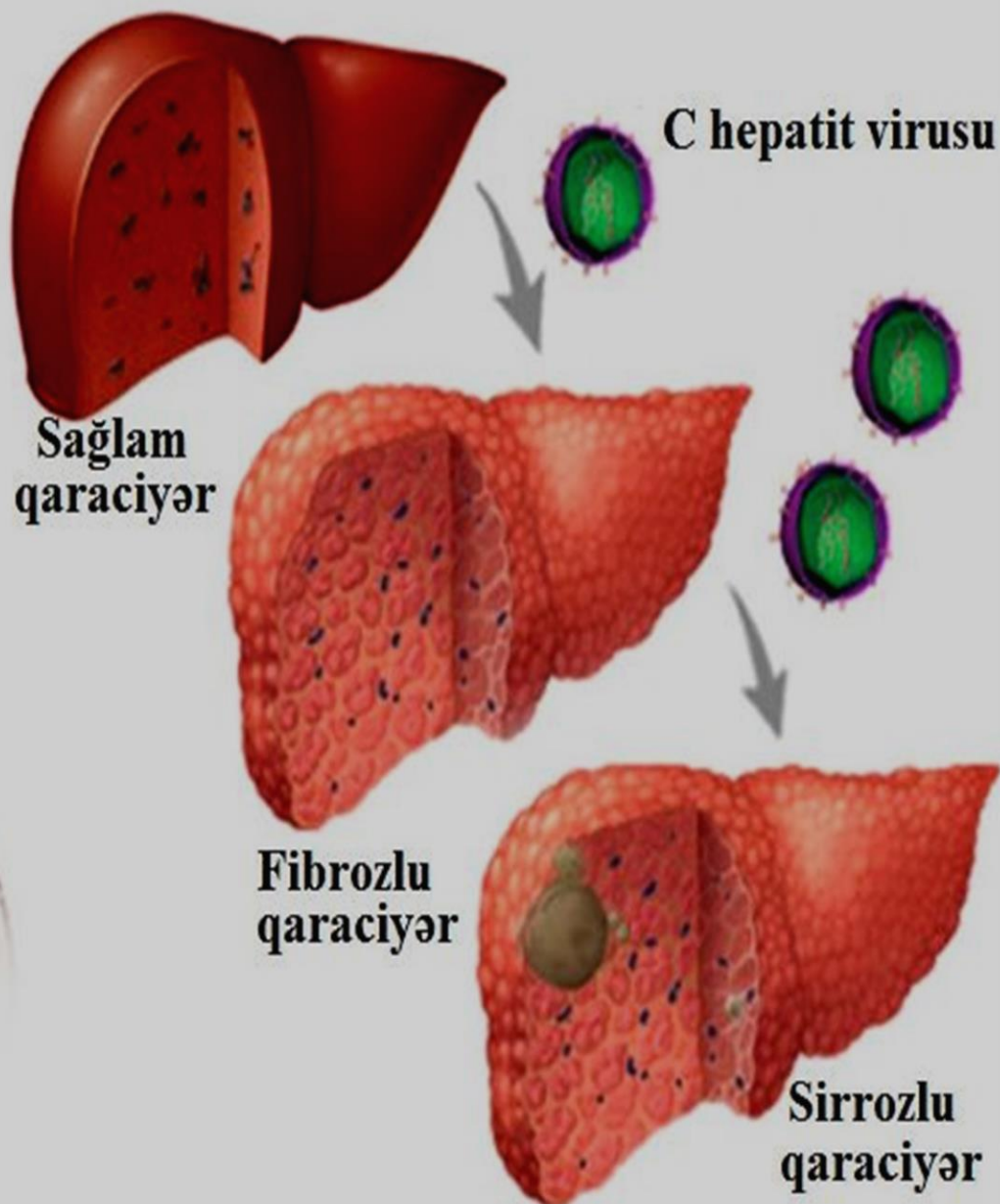
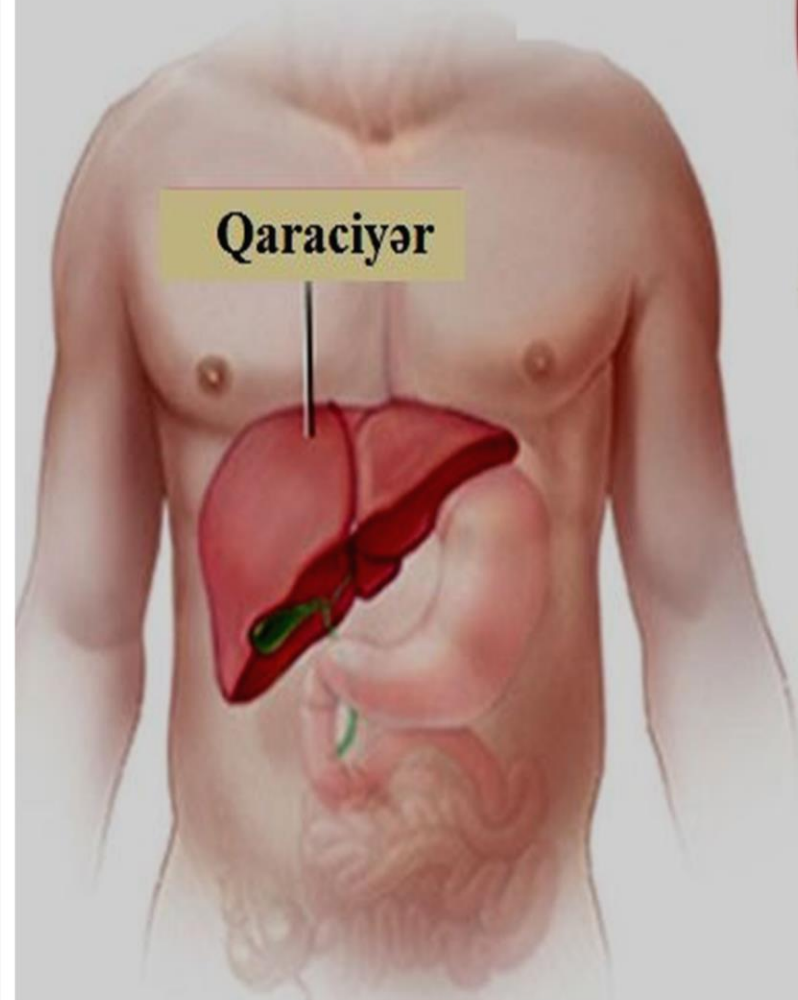
I grup C hepatit virusu genotiplərinin xəstələr arasında
yayılma göstəricisi



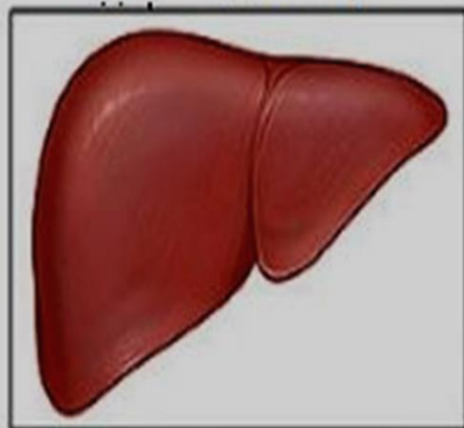
Patogenezi və klinikası.

Gizli dövr - 6-12 həftə davam edir. **Virusun** - *hepatositlərdə çoxalması* - qaraciyərin funksiyalarının pozulmasına səbəb olur. **B hepatitinə** nisbətən yüngül gedişə malik olan **C hepatiti** çox vaxt *subklinik əlamətlərə («mehriban qatil» adlandırılır)* malik olur. 20-30% hallarda - *sarılıq*, 10-20% hallarda isə - *qızdırma, anoreksiya, zəiflik, qarın nahiyyəsində ağrılar* kimi, qeyri-spesifik əlamətlər olur. **Kəskin sarılıqlı formaları**, digər *hepatitlərdən* fərqlənmir. **Sarılıqsız formalar** tez-tez rast gəlinir, bu zaman xəstəliyi qanda **alanin-transaminazının** artmasına əsasən aşkar etmək olur. 70-90%-də - **xroniki hepatit** inkişaf edir, bunların da əksəriyyətində - **xroniki aktiv hepatit** və təqribən 10-20%-də - **sirro**z, bəzən isə *qaraciyər xərçəngi (hepatosellular karsinoma)* inkişaf edir.

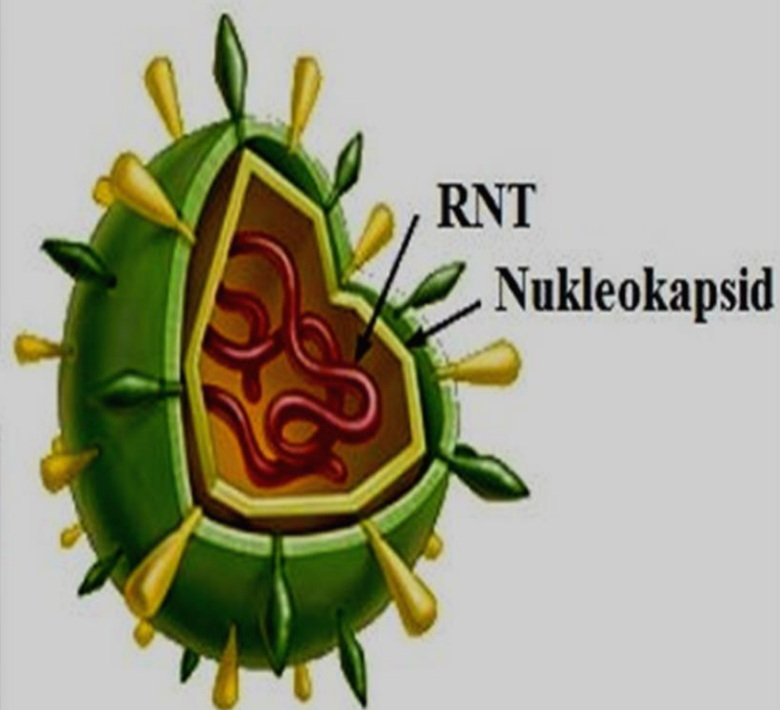
C hepatitinin inkişafı



Sağlam qaraciyər



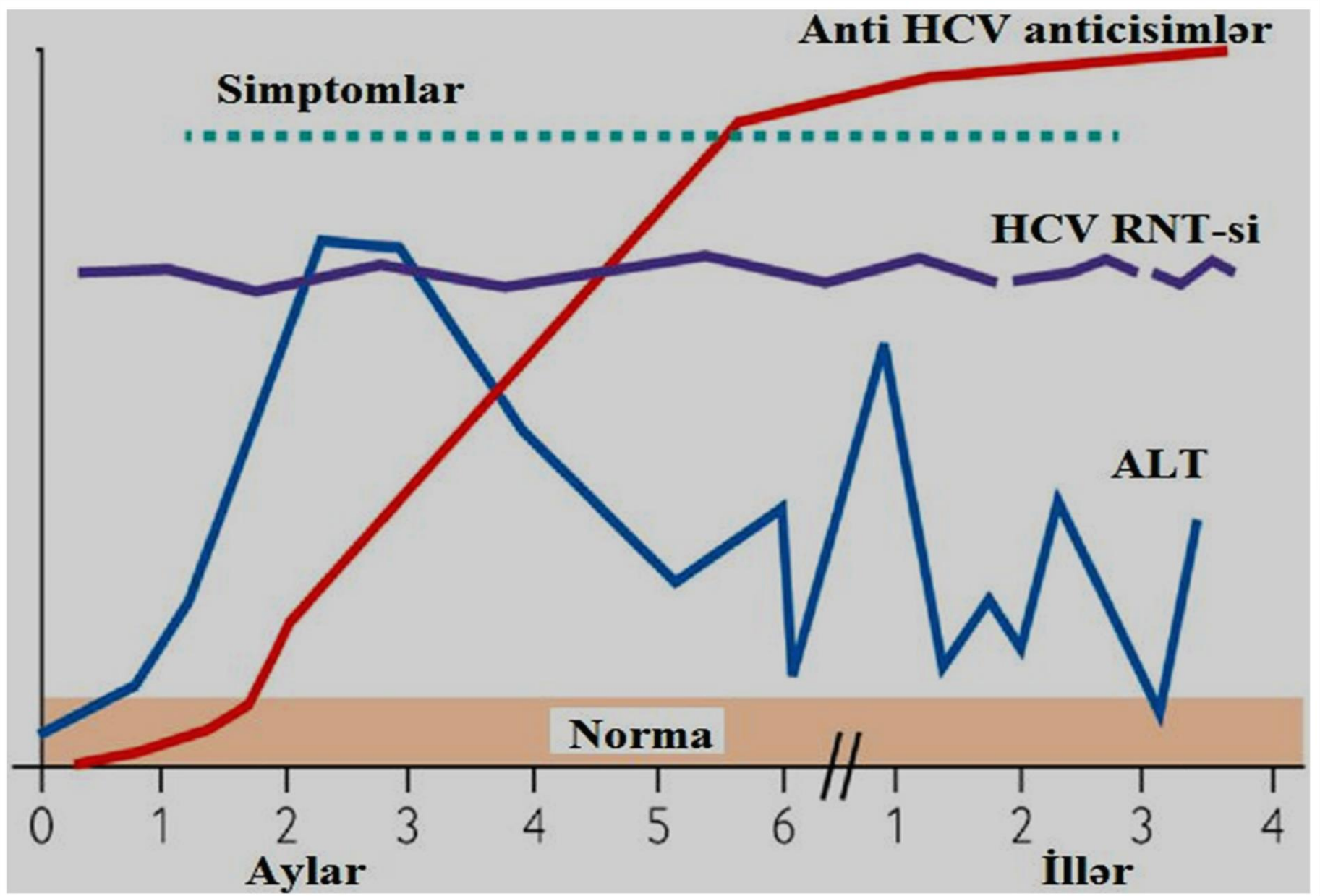
Zədələnmiş qaraciyər



C hepatit virusu

► Mikrobioloji diagnostikası

Seroloji müayinə virusa qarşı anticisimlərin - *İFA* ilə təyin edilməsinə əsaslanır. ***Virusa qarşı anticisimlər*** xəstələrin təqribən 50-70%-də ***klinik əlamətlərlə*** eyni vaxtda, qalan hallarda isə bundan 3-6 həftə sonra aşkar edilir və illərlə (25 il və daha artıq) saxlanılır. ***Qısa, özək, NS3 və NS4 proteinlərinə*** qarşı ***anticisimlər zəif titrlərdə*** olur. ***Virus RNT-ni*** xəstələrin qanında - ***real taym ZPR*** ilə aşkar etmək olur, bu üsulla həmçinin ***virusun genotiplərini*** də təyin etmək mümkündür.



C hepatit virusunun seroloji markerlərinin dinamikası

► Müalicəsi

Müalicədə - *α -interferon* və *ribavirin* kombinasiyası tətbiq edilir. Bu müalicə, xəstələrin təqribən 50%-də effektiv olsa da, *I genotiplə* törədilmiş *hepatitdə* zəif effektə malik olur. *II genotiph* törədilmiş *hepatit* isə nisbətən asanlıqla müalicəyə tabe olur.

► Profilaktikası

Qeyri-spesifik profilaktik tədbirlərə - *B hepatitində* olduğu kimi *tədbirlər kompleksi* aiddir.

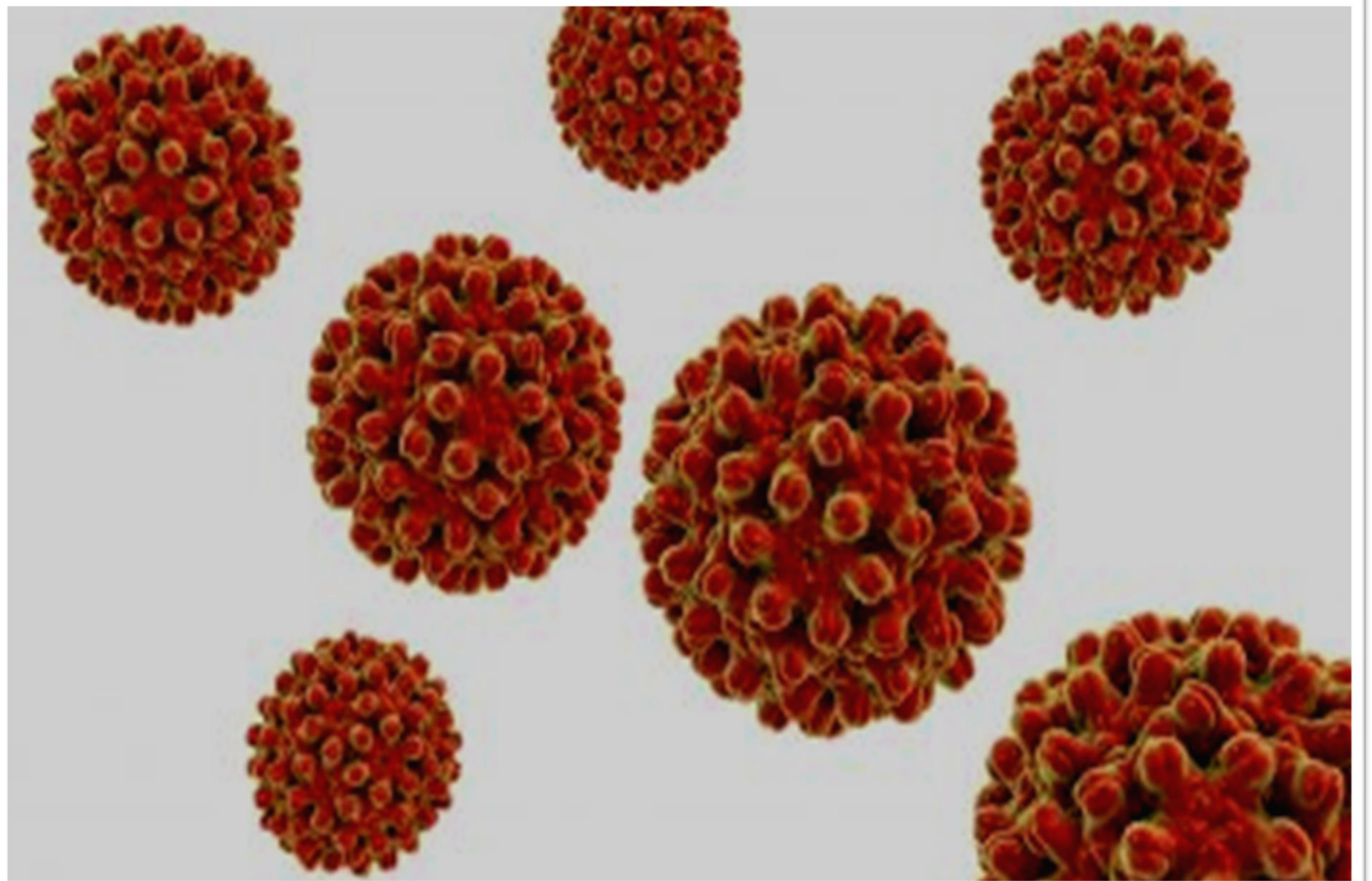
Spesifik profilaktikası - yoxdur.

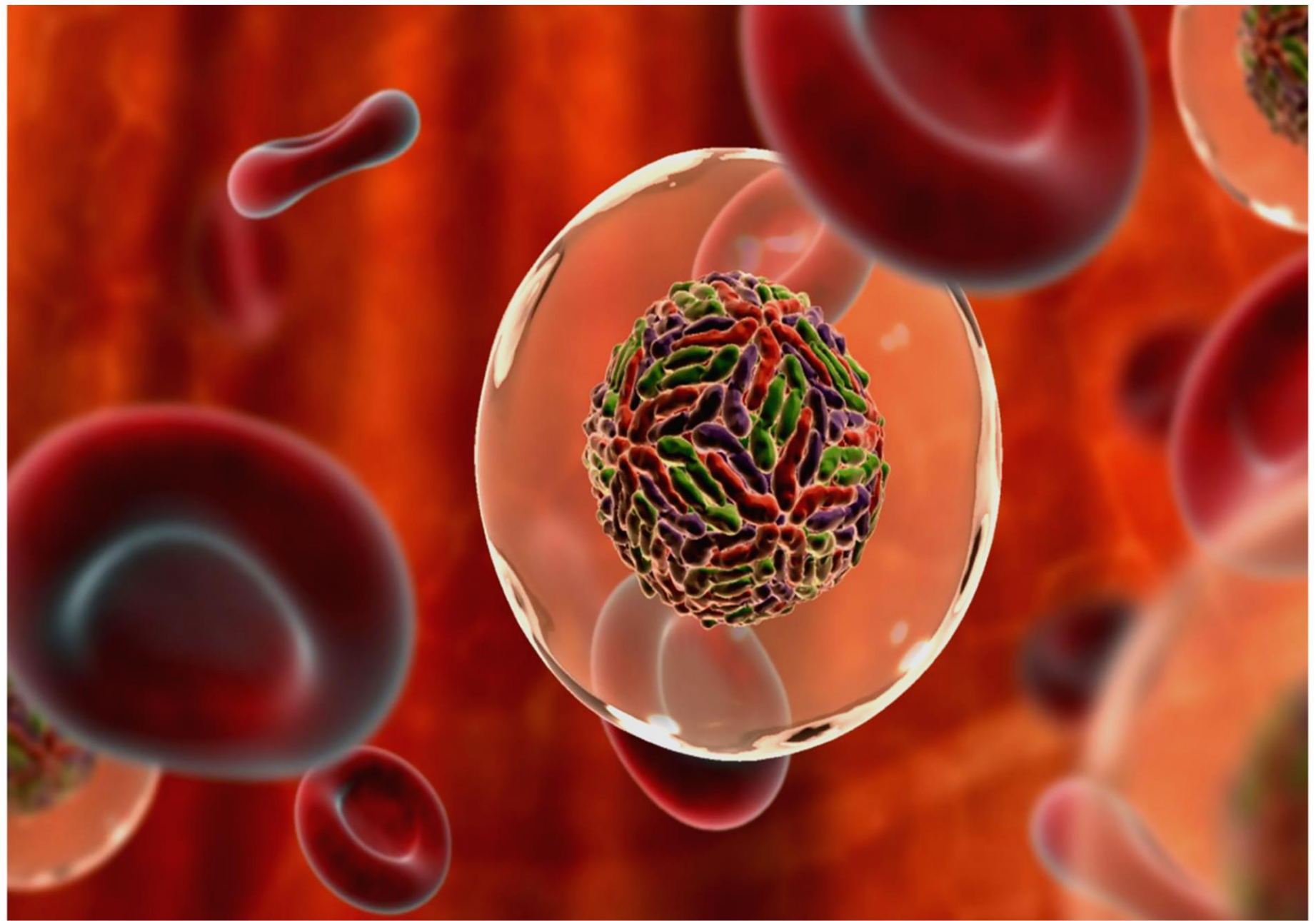


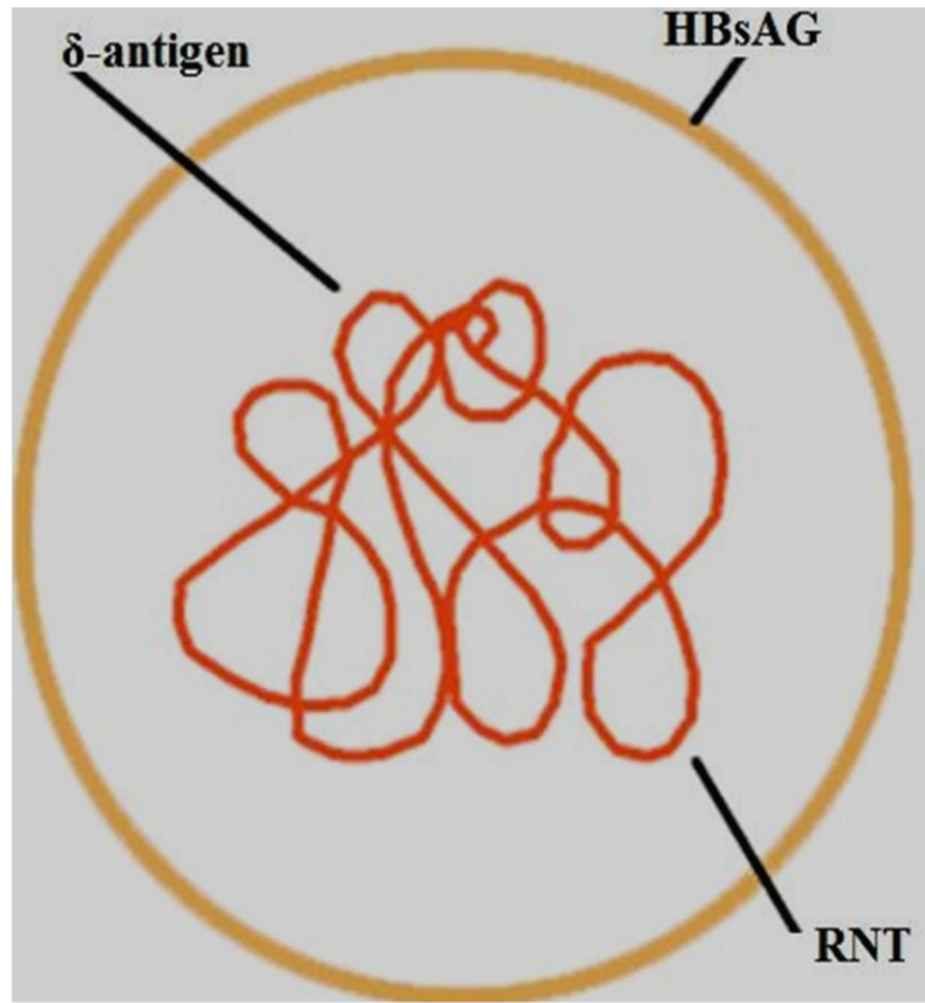
C hepatiti zamanı böyükler üçün dieta

D hepatit virusu

D hepatit virusu (DHV) - təsnif edilməmişdir. *B hepatit virusunun* - *satelliti* olub, *sərbəst halda xəstəlik* törətmir. Bəzi *B hepatitli xəstələrdə* aşkar edilir. Kürəşəkilli, 35-37 nm ölçüyə malikdir, xaricdən *HBs-antigendən* ibarət qışa ilə əhatə olunmuşdur. *Genom* - *həlqəvi, təksaplı mənfi-RNT-dən* (1700 nukleotid cütündən ibarət olub, insan patogenləri arasında ən kiçik genoma malik virusdur) ibarətdir, *viroidləri* xatırladır. *Genom*, ancaq bir zülalın - özək antigeni olan *δ-antigenin sintezini* kodlaşdırır. *δ-antigen* - *2 müxtəlif zülaldan* təşkil olunmuşdur. *Zülallar virus genomunun* sintezini nizamlayır: biri - *genomun sintezini stimullaşdır*, digəri isə - *dayandırır*. *Virusun 3 genotipi* fərqləndirilir.







a

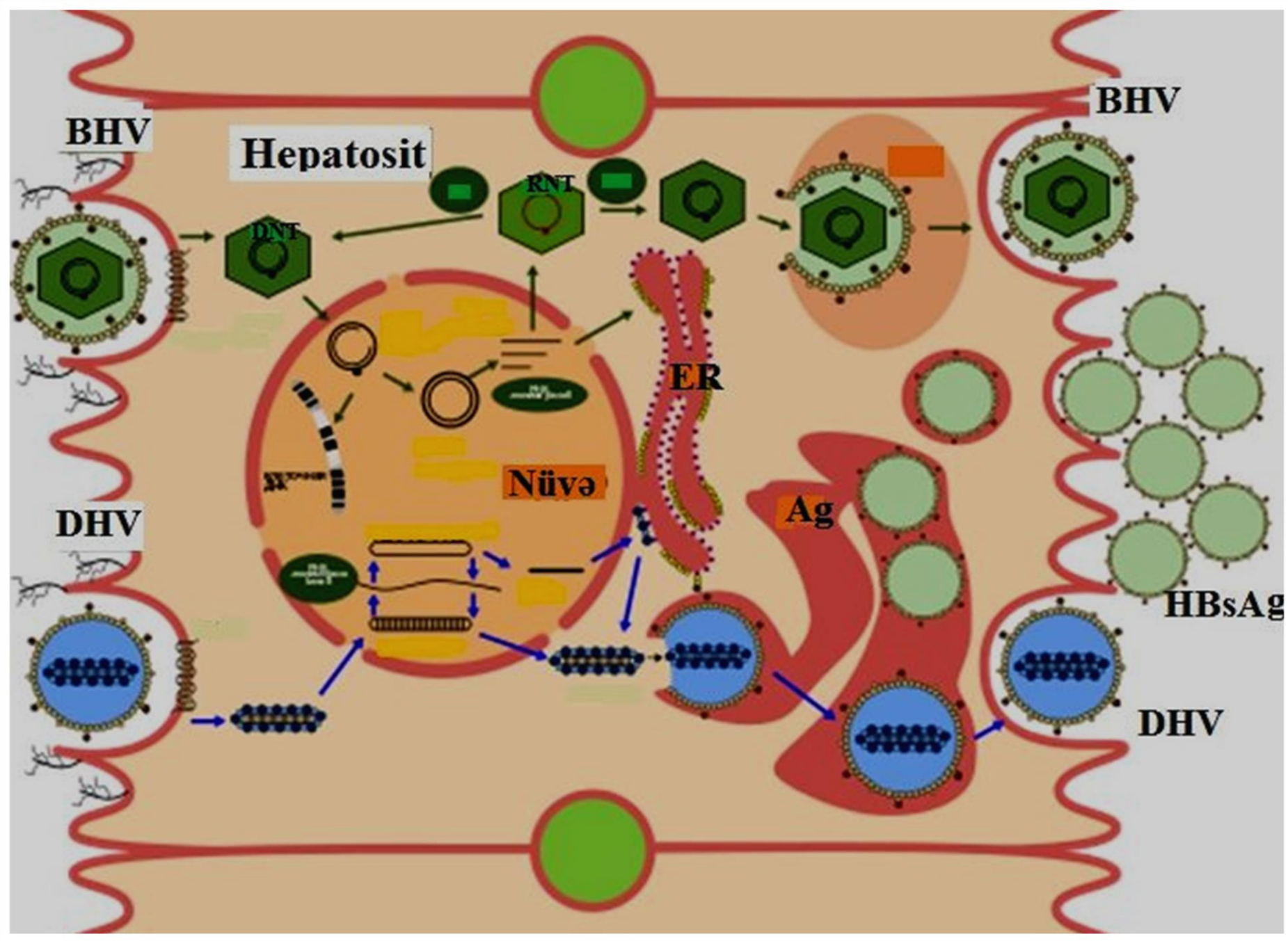


b

D hepatitis virusu: a) quruluş sxemi, b) elektron mikroskopiya da görünüşü

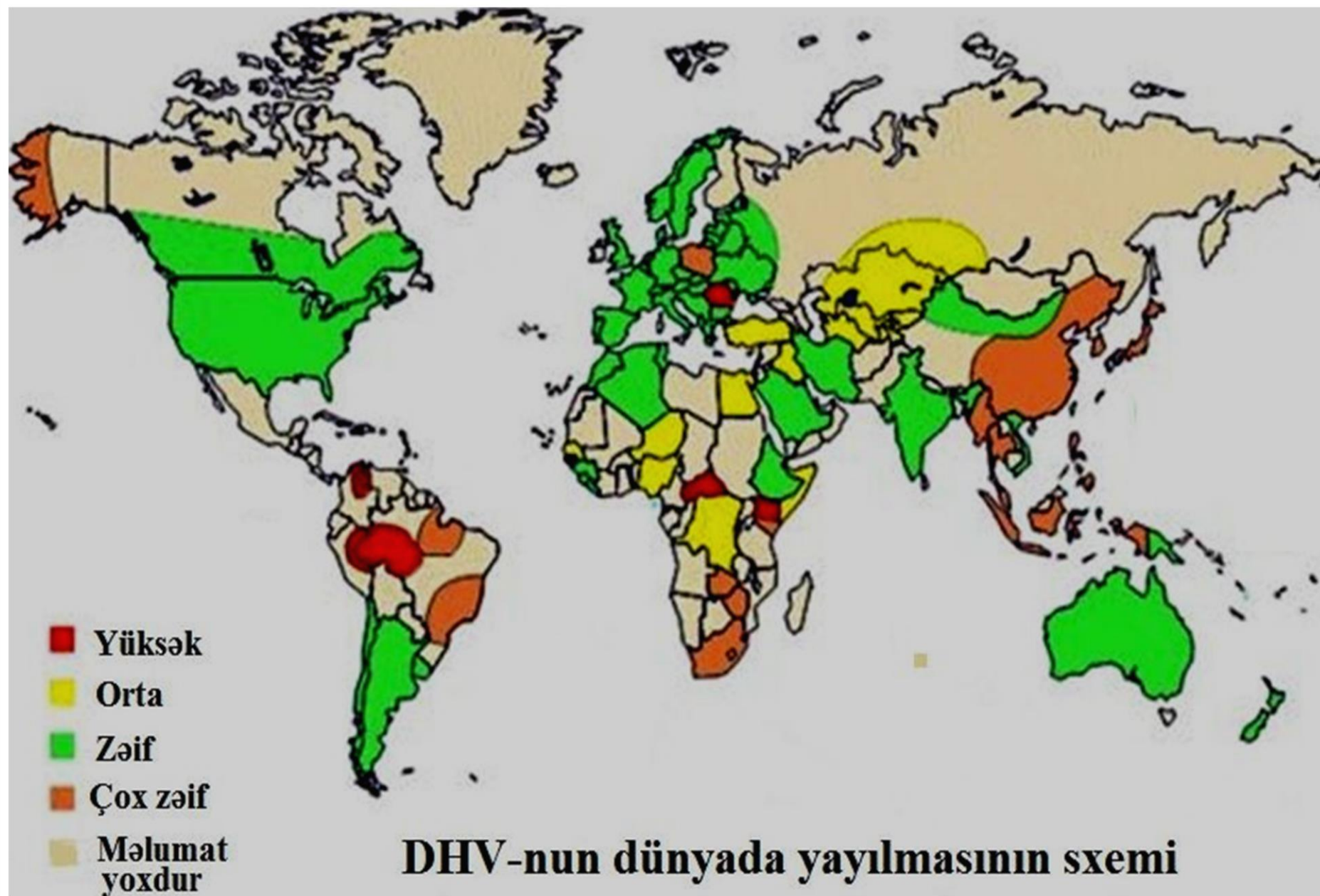
► Reproduksiyası

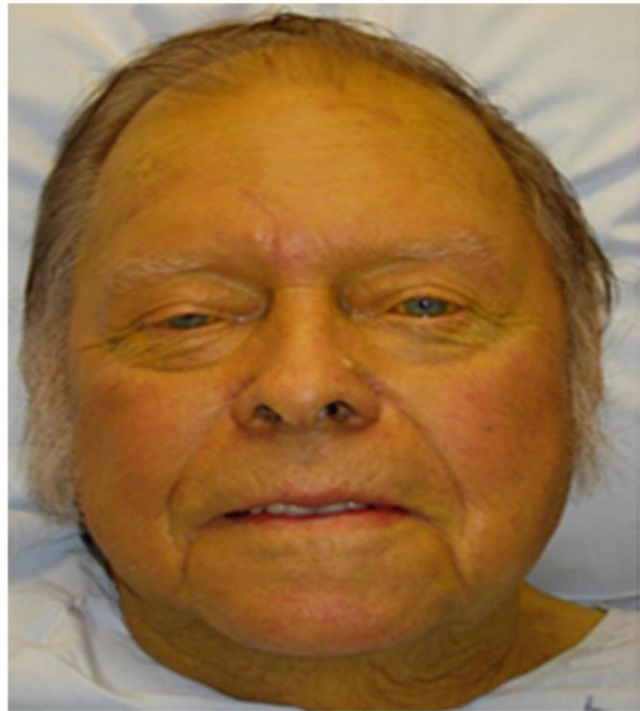
Virus satellit olduğundan - sərbəst halda *reproduksiya* olunmaq qabiliyyətindən məhrumdur. *Reproduksiya*, yalnız *BHV ilə yoluxmuş hepatositlərdə* gedir. *Reproduksiya* prosesində *virusun xarici qışası* - *HBs-antigeni* hesabına formalaşır. Ona görə də *D hepatiti* sərbəst olaraq rast gəlinmir, lakin *B hepatiti* ilə birlikdə müşahidə edildiyi təqdirdə, *xəstəlik daha ağır gedişli* olur.

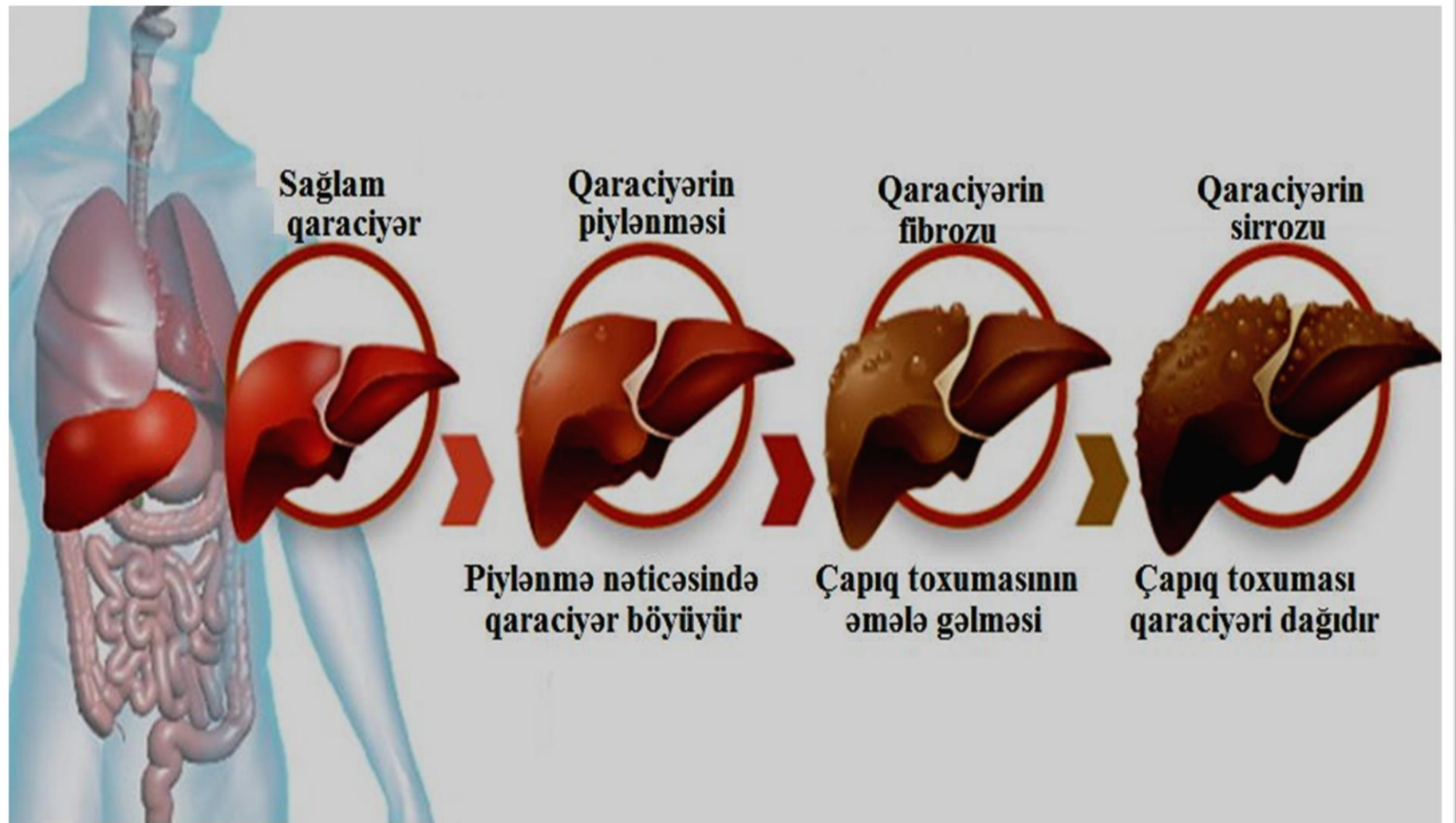


► İnfeksiya mənbəyi

Əsasən *BHV* *gəzdiriciləridir*, *yoluxma* - *B hepatitdə* olduğu kimidir. *D hepatitinin* gizli dövrü 2-12 həftə davam edir. *BHV* və *DHV* ilə eyni zamanda yoluxma – *koinfeksiya* xəstəliyin *mülayim formasının* inkişafına səbəb olur. *B hepatitinin xroniki forması* ilə xəstə olan şəxslərin, *DHV* ilə yoluxması - *superinfeksiya* isə, *kəskin qşaraciyər çatışmazlığına* və *sirroza* səbəb olmaqla (fulminant hepatit) infeksiyanın gedişini ağırlaşdırır.







***D hepatitində* qaraciyərin zədələnmə mərhələləri**

► Mikrobioloji diagnostikası

Qan zərdabında, əsasən *δ -antigeninin* və ona qarşı *anticisimlərin* (anti-DHV İgM) - *İFA* ilə, eləcə də *virus RNT-nin* - *ZPR* ilə aşkar edilməsinə əsaslanır.

► Müalicə və profilaktikası

B hepatitində olduğu kimidir.

G hepatit virusu

■ *G hepatit virusu (CHV)* - Flaviviridae fəsiləsinin *Hepacivirus* cinsinə daxildir.

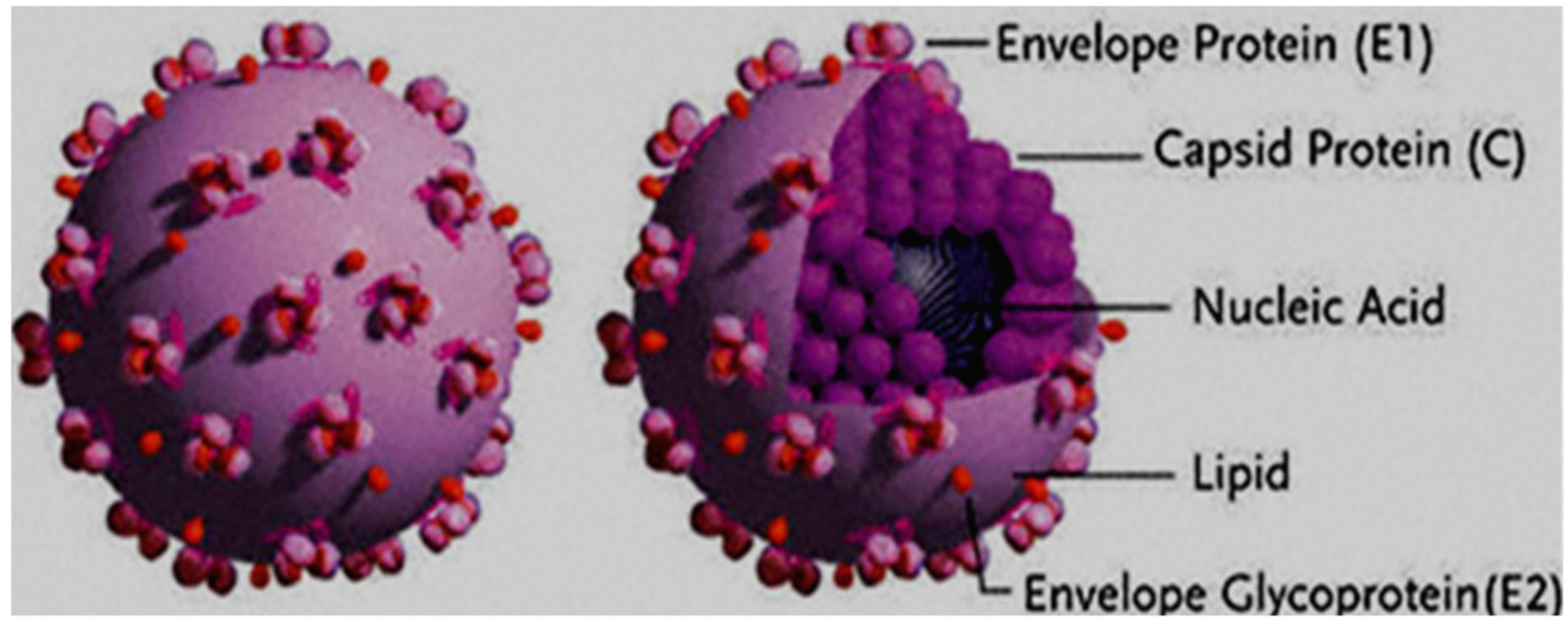
■ *Virusun - 5 genotipi (A, B, C, D, E)* məlumdur.

■ *G hepatit xəstəliyi* - 10 illərlə davam edən *xroniki hepatit* kimi cərəyan edə bilər.

■ *Xəstələrin* - 60-70%-də tam sağalma və immunitet formalaşır.

■ *GHV* - əsasən *cinsi yolla* və *qanla* yoluxur.

■ *GHV - ABŞ-da donorların* - 2%-də, *C hepatit xəstələrinin* - 15%-də və *İIV-infeksiyalı şəxslərin* isə təqribən - 35%-də aşkar edilir.



■ *G hepatiti - İİV-infeksiyası* ilə birlikdə rast gəliniyyəni təqdirdə, *İİV-infeksiyasından ölüm hallarının azalması* müşahidə edilir.

■ *Virus yükü* - xəstələrin qanında daha az olur.

İnsanın immun çatışmazlıq virusu

☐ *İnsanın immun çatışmazlıq virusu - İİV* (ing. *human im-munodeficiency virus - HIV*) - *Retroviridae* fəsiləsinin *Lentivirus* cinsinə aid olan *limfotrop virusdur*.

■ *İİV - qazanılmış immun çatışmazlıq sindromu (QİÇS - ing. acquired immunodeficiency syndrome - AIDS)* ilə nəticələnən *İİV infeksiyası* törədir.

■ *QİÇS* - ilk dəfə ABŞ-da (1980) *homoseksual şəxslərdə* və çoxsaylı qan plazması köçürülmüş *hemofiliyalı xəstələrdə* müşahidə edilmişdir.

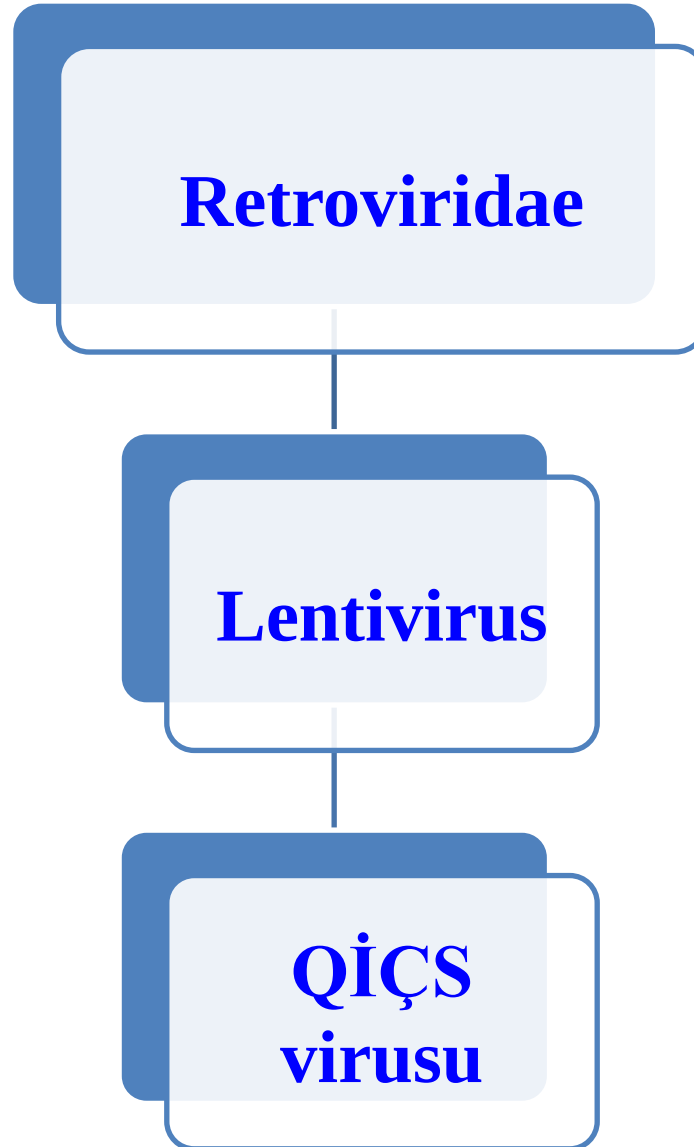
■ *Bu xəstələrdə QİÇS - Kapoş sarkoması* və *pnevmosis-toz pnevmoniyası* kimi təzahür etmişdir.

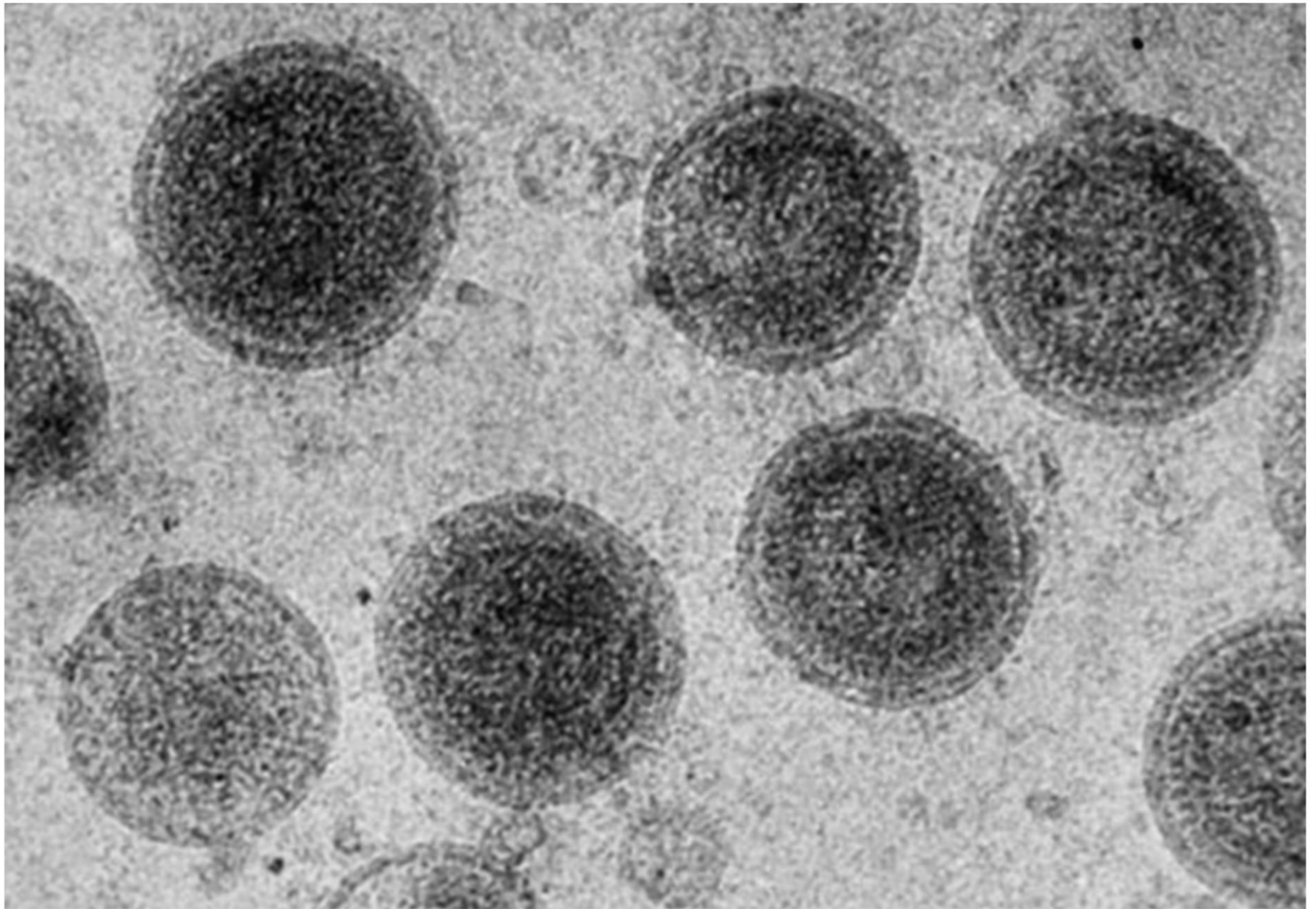
■ **Sonralar** - *cinsi əlaqə* və *qanköçürmələrlə yoluxması* da müəyyən edilmişdir.

■ **Virus** - ilk dəfə fransız alimi *L.Montanye* (1983) və 1 ildən sonra amerika alimi *R.Qallo* (1984) tərəfindən kəşf edilmişdir.

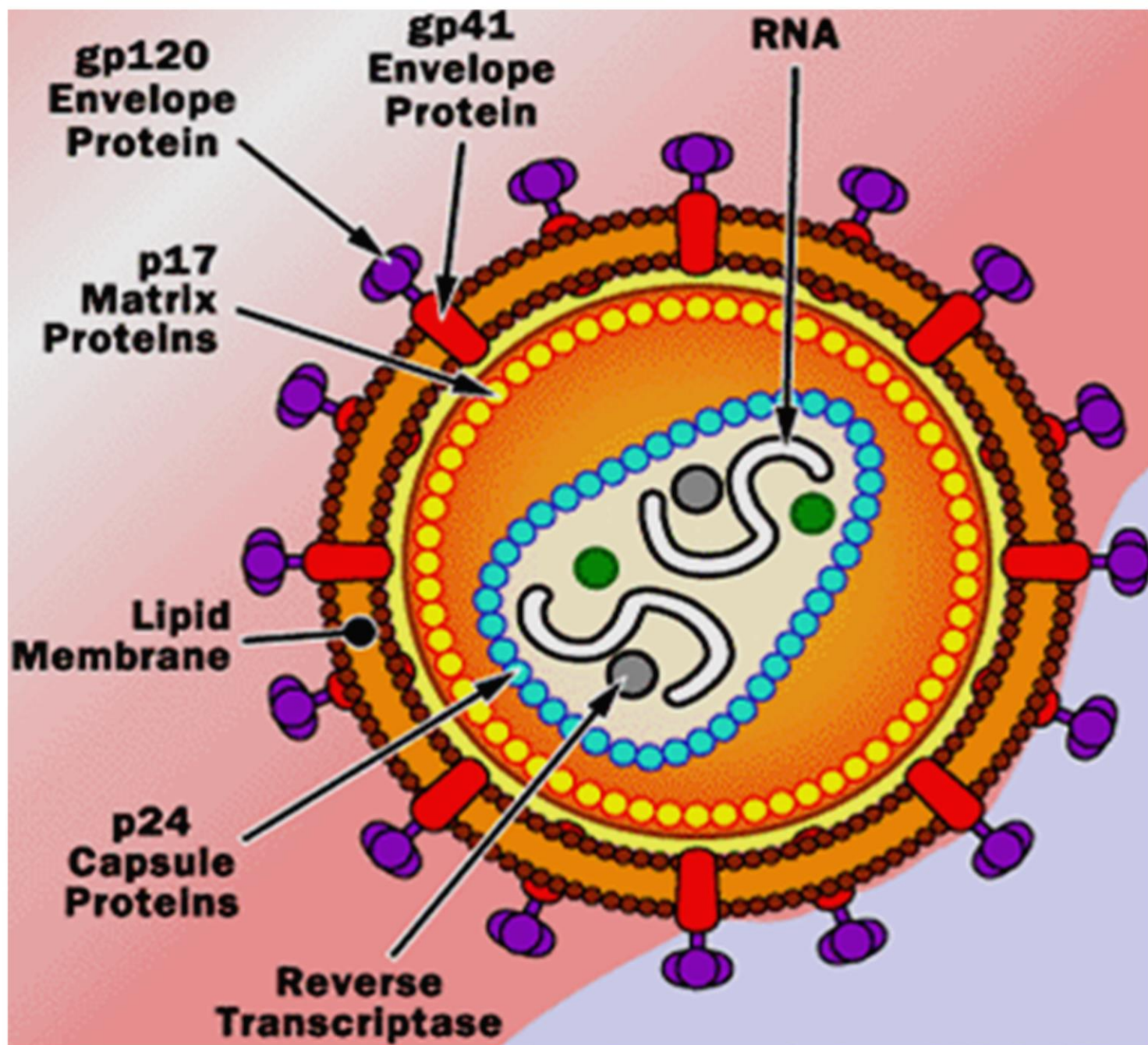
! ? ? ? !

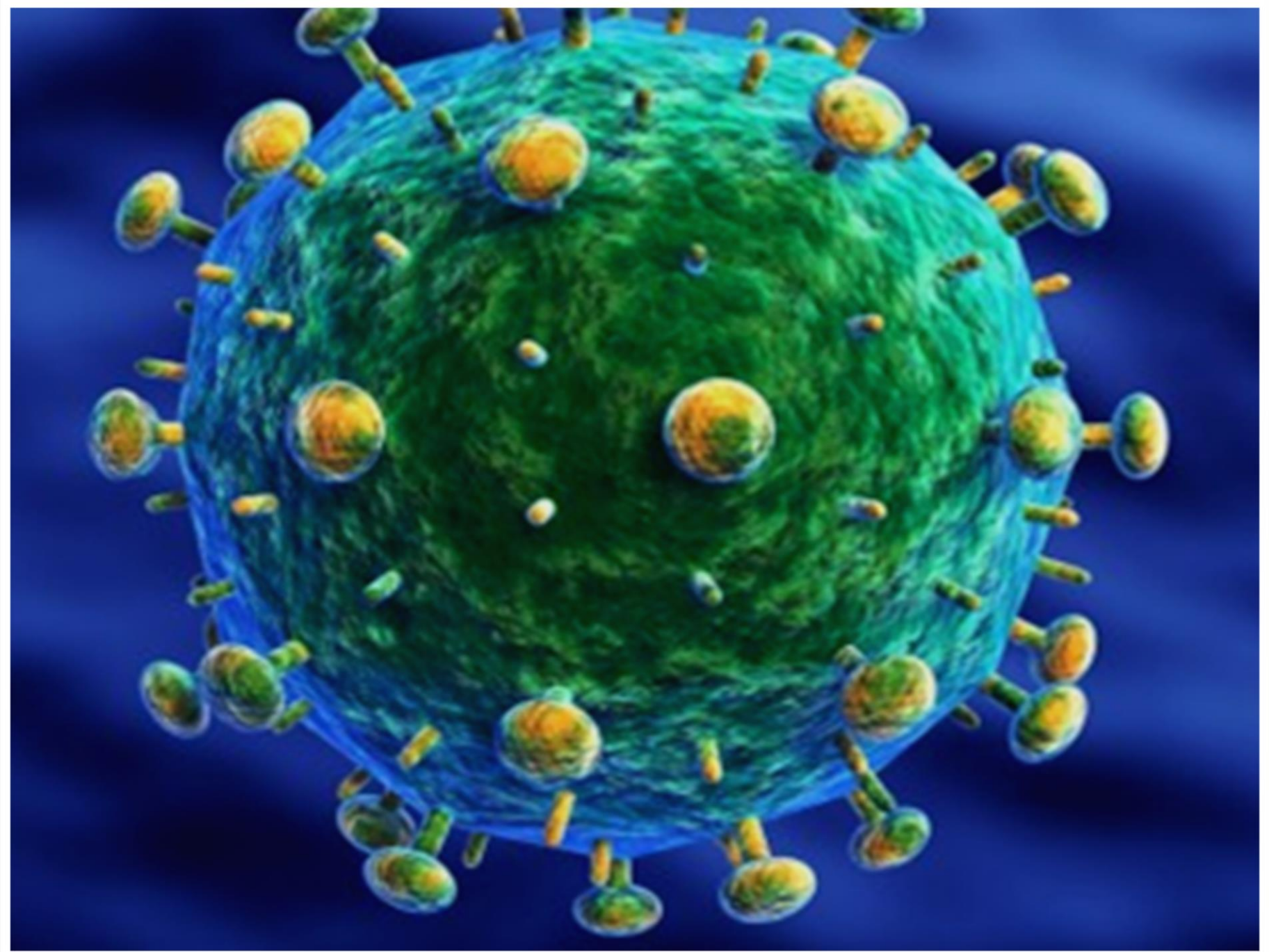
İnsanın immun şatışmazlıq virusu



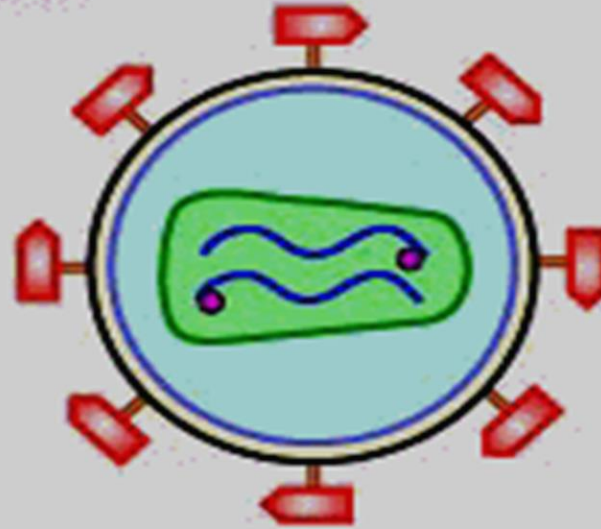


HIV virusu

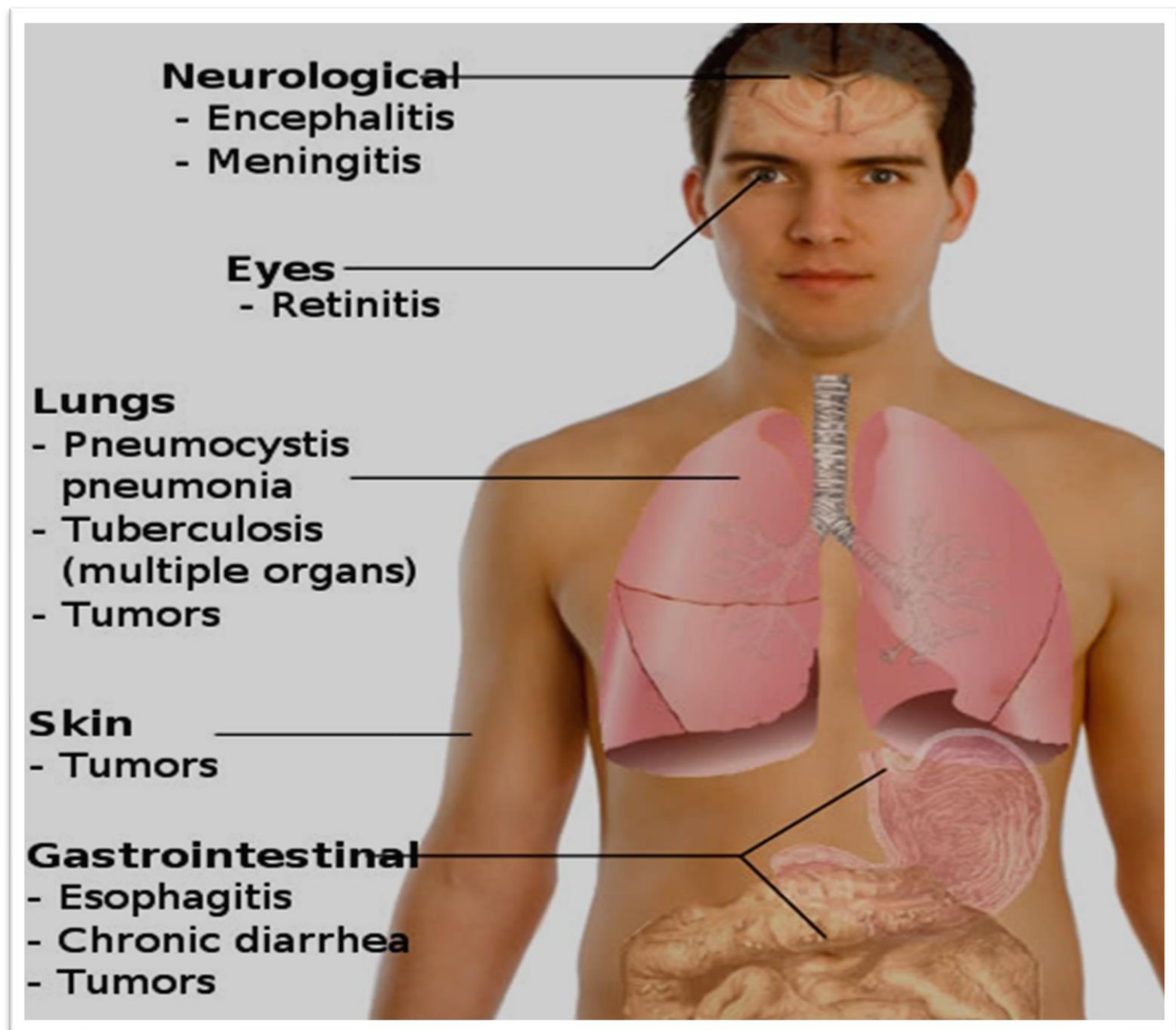




Adsorption



***Virusun
repro-
duksiysi***



QİÇS-in əsas əlamətləri



QİÇS-ın müalicəsi

Onkogen viruslar

☐ *Hüceyrələrin transformasiyasına* səbəb olan *amillər* çoxsaylı və müxtəlif olur.

■ *Onkogen viruslar* - *bu amillər arasında* özünə məxsus yer tutur və *normal hüceyrələrin transformasiyasını* törə-dərək, *heyvanlar* və *insanlarda* müxtəlif *şişlərin* inkişafı-na səbəb olurlar.

■ *Virusların* - *onkogenezdə*, yəni *hüceyrələrin şiş trans-formasiyasında* etioloji rolu ilk dəfə *B.Raus* (1910) tərə-findən *toyuqların sarkomasında* nümayiş etdirilmişdir.

■ *L.A.Zilber* (1946) - «*Bəd xassəli şişlərin mənşəyinin virus nəzəriyyəsi*» elmi əsərində *şişlərin virusgenetik mənşəli olmasını* demişdir (*şiş transformasiyası üçün virus genomunun hüceyrə xromosomuna integrasiyası*).

■ **Onkogen viruslar** tərəfindən - *normal hüceyrələrin şiş transformasiyası* təkcə orqanizmdə deyil, *hüceyrə kulturalarında* da müşahidə edilir.

■ **Onkogen transformasiya** nəticəsində - *hüceyrələr girdə formalı* və *işıqı sındırma qabiliyyəti daha çox* olur.

■ **Normal hüceyrələr** - kultuvasiya qabının divarına bitişərək *inkışaf etdiyi* halda, **şiş hüceyrələri** qidalı mühitdə *suspenziya halında* daha asanlıqla çoxalır.

■ *Onlar intensiv çoxalma qabiliyyətinə* malik olaraq, *1 hüceyrədən - çoxsaylı hüceyrələr* əmələ gətirir.

■ **Şiş hüceyrələri** üçün «ölməzlik» (immortalizasiya) xarakterdir, belə ki, *normal hüceyrələr* 1 kultuvasiya qabından digərinə təqibən *50 dəfəyədək* köçürülə bilirsə, **şiş hüceyrələri** belə köçürülmələrə *sonsuz sayda* davam gətirir.

■ *Şiş hüceyrələrinin belə bir xüsusiyyətindən - köçürülən hüceyrə kulturaları* kimi istifadə etməyə imkan verir.

■ *Şiş hüceyrələrində - DNT sintezi* sürətlənir, *onkogen transformasiyaya* məruz qalmış hüceyrə, dərhal *DNT sintez edərək bölünməyə* başlayır.

■ *Hüceyrələrin kariotipində dəyişikliklər gedir: xromosomların sayı və ölçüləri* dəyişilir.

■ *Normal hüceyrələrdən fərqli olan antigenlər - şiş antigenləri* təzahür edir.

■ *Bu antigenlər, ya onkogen viruslar* tərəfindən kodlaşdırılan *proteinlərin*, ya hüceyrənin *dəyişilmiş proteinlərinin*, ya da hüceyrədə əvvəllər *repressiya halında* olan bir *proteinin yenidən sintezi* ilə əlaqədardır.

■ *Bu antigenlərin təyini - müxtəlif şislərin diaqnostikasında* istifadə edilir.

► Virus onkogenezinin mexanizmi

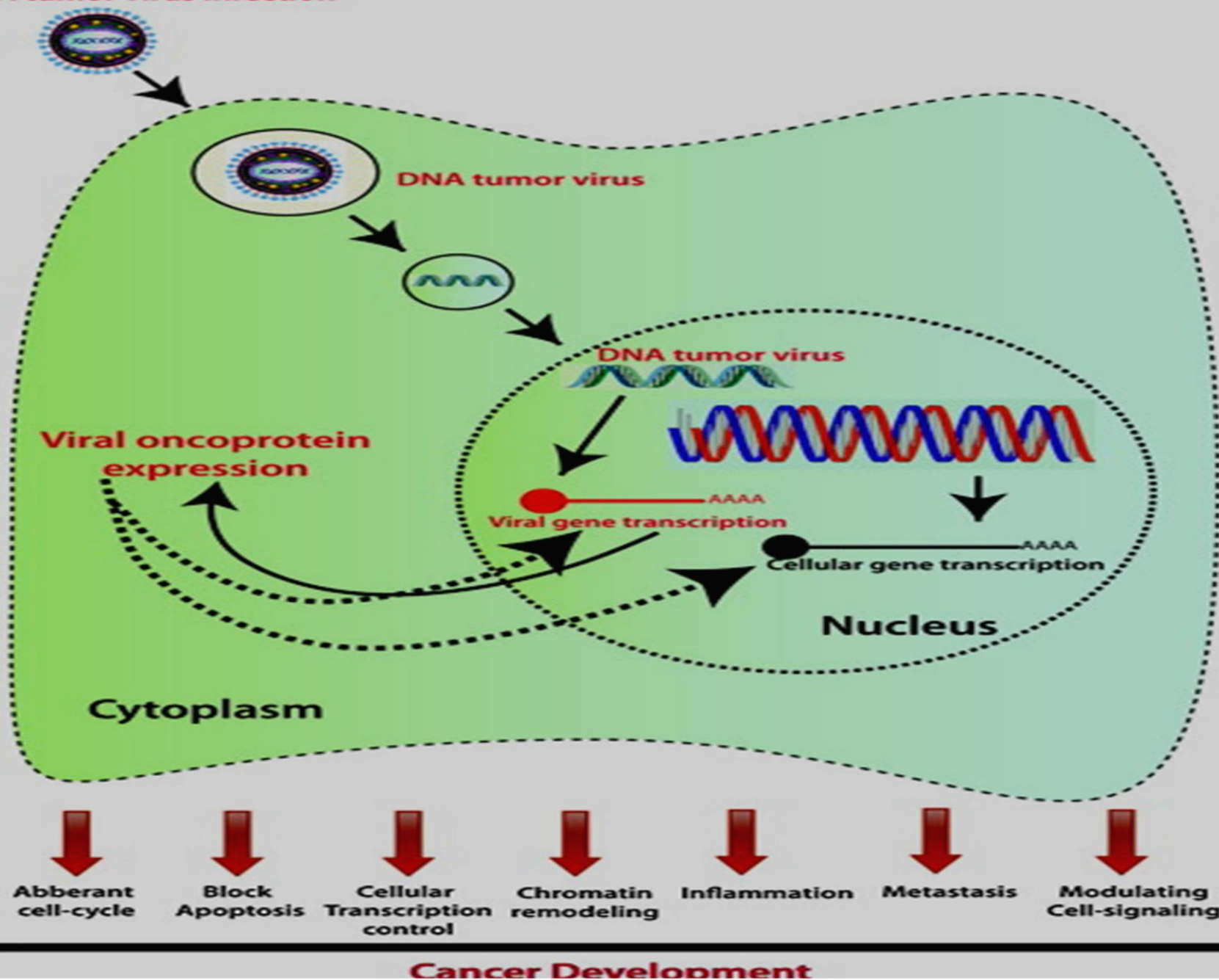
■ Virus onkogenezinin mexanizmlərindən biri - *insan* və *heyvan orqanizmlərinin* bütün hüceyrələrinin genomunda olan *onkogenlərin* (onc-genlərin) fəaliyyəti ilə əlaqədardır.

■ *Bu genlər* - *hüceyrənin onkogen transformasiyasını* təmin edən *proteinləri* kodlaşdırır.

■ *Normal hüceyrələrdə* - *onkogenlər* qeyri-fəal vəziyyətdə - *proto-onkogen* formasında olur.

■ *Müxtəlif mutagen amillər* - *kimyəvi amillər, şüalar*, eləcə də *onkogen viruslar* - *proto-onkogenləri* fəallaşdıraraq *onkogen transformasiyaya* səbəb olur.

■ *DNT-provirusun* - *hüceyrə genomuna* daxil olması *onc-genin* fəallaşmasına səbəb olur, bu isə *hüceyrənin transformasiyası* ilə nəticələnir.



■ *Hazırda - 20-dən artıq onc-gen* məlumdur, məsələn, *ser-gen - toyuqların Raus sarkoması* ilə əlaqəlidir, *rac-gen - siçovullarda sarkomanın inkişafını* təmin edir və s..

☐ *Virus onkogenezinin digər bir mexanizmi - hüceyrələrdəki şiş supressiyaedici genlərin (antionkogenlərin) mutasiyası, yaxud onların kodlaşdırdığı zülalların birləşdirilməsi, yaxud blokadası* ilə əlaqədardır.

■ *Rb geni* (ing. *retinoblastome*) - normal halda *hüceyrələrin proliferasiyasına* nəzarət edir, *mutasiyaya* uğradığı təqdirdə *retinoblastoma* (gözün torlu qişasından inkişaf edən şiş) müşahidə edilir.

■ *İnsanın papilomavirusları* və *SV40 virusu - Rb geni* ilə *kodlaşdırılan zülalı - birləşdirən* və *blokada* edən *protein* sintez edir.

■ *p53 geni* - *şişlərin inkişafını supressiya edən zülalın* (*p53 zülalının*) *sintezini* kodlaşdırır.

■ *Bu zülal - hüceyrələrin bölünməsində* iştirak edən *kinazaların sintezini* blokada edir.

■ *DNT-nin zədələnməsinə* cavab olaraq, onun *sintezi* güclənir.

■ *p53 zülalının* fəaliyyəti nəticəsində *hüceyrənin bölünməsi* məhdudlaşır.

■ *p53 zülalı* - həm də, *fəallaşmış onkogen* daşıyan hüceyrələrin *apoptozunu* induksiya edərək *şiş supressiya-edici effektə* malik olur.

■ *Zədələnmiş DNT* reparasiya olunduqda *p53 zülalının* səviyyəsi enir və *hüceyrənin bölünməsi* bərpa olunur.

■ *İnsanın papilomavirusları* - *p53 zülalını* birləşdirən və blokada edən *protein* sintez edir.

► DNT tərkibli onkogen viruslar

☐ Poxviridae fəsiləsinə aid olan *kontagioz mollyusk virusu* - insanlar üçün *patogen* olub, sifətin, boyunun, göz qapaqlarının, cinsi orqanların dərisində *eritematoz düyüncüklər* törədir.

☐ Herpesviridae fəsiləsinə aid olan:

♦ *2-ci tip sadə herpes virusu (SHV-2)* - qadınlarda *uşaqlıq boynu xərçənginin* potensial törədicisidir;

♦ *Epşteyn-Barr virusu (EBV)* - *Berkit limfoması* (əsasən, Afrika ölicələrində uşaq və yeniyetmələrin əng nahiyyəsində müşahidə edilir), *burun-udlaq karsinoması* (Çində, əsasən kişilər arasında müşahidə edilir);

♦ *8-ci tip herpes virusu (IHV-8)* - *limfotrop virus* olub, immun çatışmazlığı olan xəstələrdə *Kapoş sarkoması* və *damar şişləri* törədir,

■ Adenoviridae fəsiləsinin **12, 18, 31-ci serotipləri** - yeni-
doğulmuş qum siçanlarında sarkoma törədir, gəmiricilə-
rin hüceyrə kulturasını transformasiyaya uğradır; insan-
larda şiş törətməsi haqqında məlumatlar yoxdur.

■ Hepadnaviridae fəsiləsi (**B hepatit virusu**) - qaraciyə-
rin ilkin xərçəngini törədir; **şiş prosesi** - xroniki virus
gəzdiricilərdə müşahidə olunur.

■ Papillomaviridae fəsiləsinə aid olan **virusların** - 100
artıq tipi məlumdur, bunların çoxu **genital orqanlar na-
hiyyəsində, anusda, tənəffüs və həzm traktının selkli qişa-
larında, dəridə xoşxassəli ziyillər, papilloma və kondilo-
malar** törədir; **2, 5, 8-ci tipləri** - dəri xərçəngi, ağız boşlu-
ğu və qırtlağın bəd xassəli şişlərini törədə bilir; **16 və 18-
ci tipləri** - uşaqlıq boynu xərçənginin törədiciləridir.

▣ **Polyomaviridae** fəsiləsinə *insanlarda xəstəlik törədən - BK-virus və JC-virus*, eləcə də *əntər meymunlarda kəskin vakuollaşdırıcı nefrit* törədən **meymun virusu (Simian virus-40, SV-40)** daxildir;

◆ **BK- və JC-viruslar** - *T-antigen (lat. tumor-şiş) kodlaşdırır, gəmiricilərin hüceyrələrində onkogen transformasiya və yenidə doğulmuş dağ siçanlarında şişlər* törədir;

◆ *transformasiyalı hüceyrələrdə - virus DNT-si* hüceyrə xromosomu ilə *inteqrasiyalaşır*;

◆ *T-antigen - p53 zülalının* hüceyrə DNT ilə *birləşməsinə* mane olur;

◆ **JC-virus** - *insanlarda beyin şişləri ilə assosiasiyalaşır, lakin onun etioloji rolu təsdiq edilməmişdir, SV-40 - qum siçanlarında, siçovullarda və marmozet meymunlarında şiş törətmək* qabiliyyətinə malkdir.

► RNT tərkibli onkogen viruslar

■ Retroviridae fəsiləsinə aid olan 7 cinsin əksər nümayəndələri *onkogenlik xüsusiyyətlərinə* malikdir.

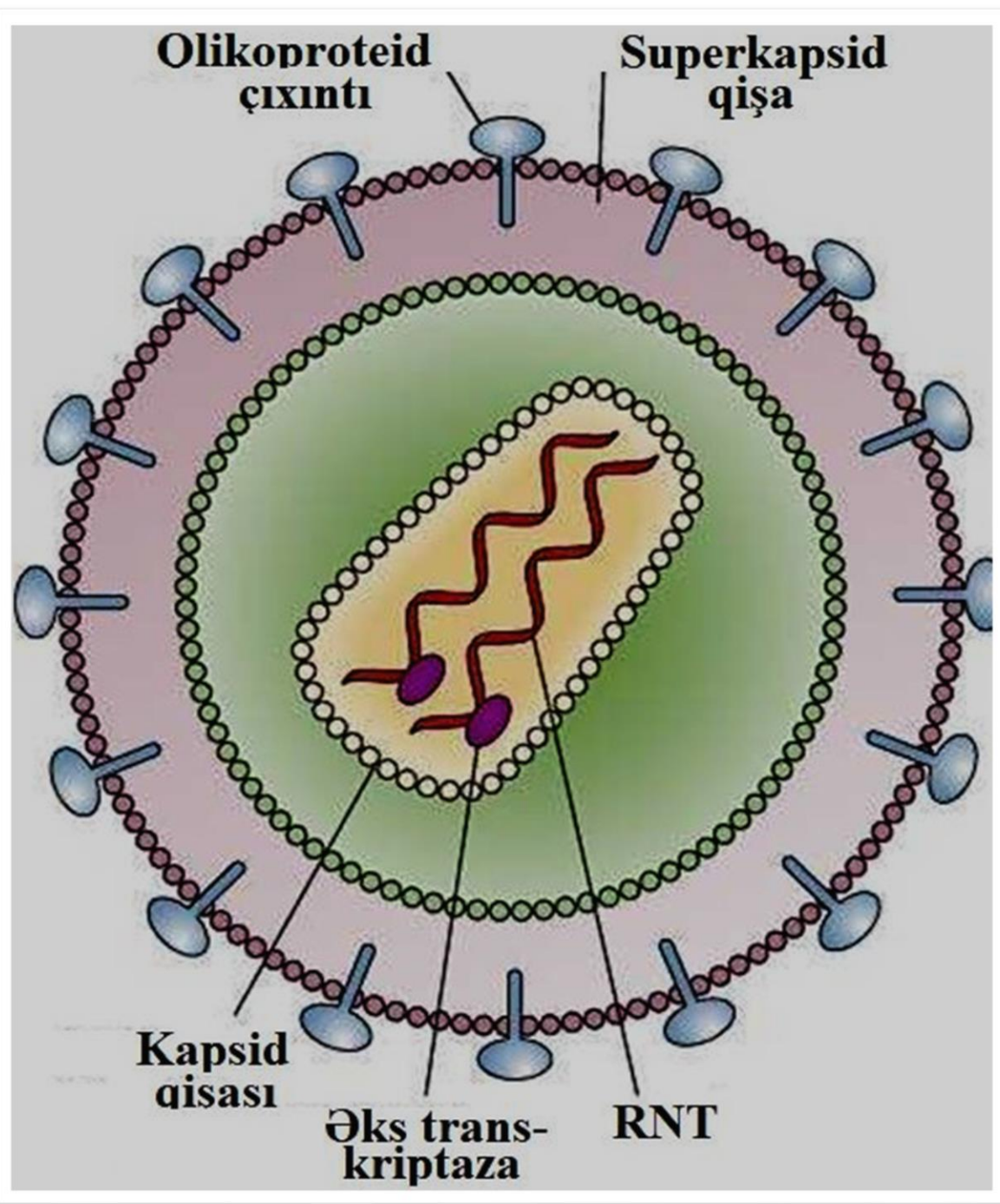
■ *Mürəkkəb quruluşlu viruslardır* - özək hissəsi çıxıntılara malik *lipoproteid qışa* ilə əhatə olunmuşdur.

■ *Viruslar* - çıxıntıların ölçü, formaları və özəyin lokalizasiyasına görə 3 morfoloji tipə - *B, C* və *D* bölünür.

■ *Əksər onkogen viruslar* - *C tipinə* aiddir, əksər canlılarda - *balıqlar, sürünənlər, quşlar, məməlilər*, o cümlədən *insanlar* arasında yayılmışdır.

■ *Siçanlarda süd vəzi xərçəngi* törədənlər - *B tipinə* aiddir.

■ *Meymunların bəzi onkovirusları* və *insanın immun çatışmazlıq virusu (IIV)* - *D tipinə* aiddir.



■ *RNT tərkibli onkogen viruslar* - proto-onkogenləri fəallaşdırmaqla *şiş transformasiyasına* səbəb olur.

■ *Retrovirusların* - heyvanlarda *şiş törədən* təqribən 150 növü vardır, 4 növü insanlarda *şiş* törədir: *HTLV-1*, *HTLV-2*, *İİV-1*, *İİV-2*.

● *İnsanın T-limfotrop virusları* - *Retroviridae* fəsiləsinin *Deltaretrovirus* cinsinə daxildir.

◆ *Virusların* - insanlarda *CD4 limfositləri zədələməsi* və *şiş proseslərində etioloji rol* sübut olunmuşdur.

◆ *Viruslardan* - *HTLV-1* - *T-hüceyrə leykozu*, *HTLV-2* - *tüklü-hüceyrə leykozu* törədir.

◆ *Hər 2 virus* - *transfuzion* və *transplasentar yollarla* ötürülür; *törədilən xəstəliklər ləng inkişaf* (gizli dövr 20 ilədək davam edir) və *ölümlə* nəticələnir; *xəstələrin qan zərdabında* - *viruslara qarşı anticisimləri* təyin edilə bilər.

► Onkoviruslar - *endogen* və *ekzogen* olmaqla 2 böyük qrupu ayırd edilir.

■ Endogen onkoviruslar - *insan* və *heyvan orqanizmləri*-nin bütün orqan və toxuma genlərinin elementləridir.

◆ *Adi hüceyrə genləri* kimi - 1 nəsildən, digər nəslə, yəni «*vertikal*» ötürülür.

◆ *Endogen onkoviruslar* - *olduqları heyvan orqanizmi* üçün *onkogen xüsusiyyət* kəsb etmir.

■ Ekzogen onkoviruslar - *bir fərddən, digərinə virionlar* şəklində - «*horizontal*» ötürülür.

Ləng virus infeksiyaları

■ *MSS-nin ləng (illərlə) davam edən, bəzi xroniki degenerativ xəstəlikləri* - əsasən **klassik viruslarla** törədilir.

■ Məsələn, *qızılca virusu* - *yarımkəskin sklerozlaşdırıcı panensefalit (YSPE)*, *məxmərək virusu* - *proqressivləşən məxmərək panensefaliti (PMP)* törədir və s.

■ *Bu tipli xəstəliklərin bəziləri* (məsələn, Kreytsfeld-Yakob xəstəliyi, kuru və s.) - qeyri-adi yoluxucu agentlərlə - **prionlarla** törədilir.

■ *Göstərilən xəstəliklərin gizli dövrü* - qeyri-adi dərəcədə - *uzun*, adətən - *aylarla*, yaxud - *illərlə* davam edərək, fasiləsiz *proqressivləşir* və mütləq **ölümlə** nəticələnir.

Xəstəlika	Törədici	Sahib	Gizli dövr	Xəstəliyin əlamətləri
İnsanlarda				
Yanmkəskin sklerozlaşdırıcı panensefalit (YSPE)	Qızılca virusu	İnsanlar	2-20 il	Xroniki sklerozlaşdırıcı panensefalit
Proqressivləşən məxmərək panensefaliti	Məxmərək virusu	İnsanlar	2-10 il	Proqressivləşən panensefalit
Proqressivləşən çoxocaqlı leyko- ensefalopatiya	Polioma- virus JC	İnsanlar	İllərlə	Mərkəzi sinir sisteminin mielinsizləşməsi
Kreytsfeld-Yakob xəstəliyi	Prion	İnsanlar, meymunlar	Aylarla və illərlə	Süngərvari ensefalopatiya
Kuru	Prion	İnsanlar, meymunlar	Aylarla və illərlə	Süngərvari ensefalopatiya
Heyvanlarda				
Visna / Maedi	Retrovirus	Qoyunlar	Aylarla və illərlə	Mərkəzi sinir sisteminin mielinsizləşməsi
Skrepi	Prion	Qoyunlar, keçilər	Aylarla və illərlə	Süngərvari ensefalopatiya
İri buynuzlu qaramalın süngərvari ensefalopatiyası	Prion	İri buynuz lu qaramal	Aylarla və illərlə	Süngərvari ensefalopatiya

► İnsanlarda ləng virus infeksiyaları - *qızılca, məxmərək, JC-virus* və s. tərəfindən törədilir.

■ *MSS-nin xroniki degenerativ xəstəlikləri* haqqında məlumatlar müvafiq mövzularda verilmişdir.

■ *Heyvanlarda - tipik ləng virus infeksiyasının törədicilərinə* - *Retroviridae* fasiləsinin *Lentivirus* cinsindən olan *Visna* və *Maedi virusları* aiddir.

■ *Viruslar* - *qoyunlarda ləng virus infeksiyaları* və *proqressivləşən pnevmoniyayı* törədirlər.

■ *Visna virusu* - hüceyrələrin genomu ilə *DNT-provirus integrasiya tipində* infeksiya törədir.

■ *Xəstə qoyunların* bütün daxili orqanlarını *zədələyir*, patoloji dəyişikliklər, xüsusən *beyində, ağ ciyərlərdə* və *retikuloendotelial sistemdə* gedir, *beyində iltihabi dəyişikliklər* xarakterdir.

Prionlar və onların törətdiyi xəstəliklər

☐ **Prionlar** da - *ləng virus infeksiyalarına oxşar xəstəliklər* törədirlər.

■ **Prion** termini Amerika alimi *S.Pruziner* tərəfindən təklif edilmişdir «*ing. proteinaceous infectious particle-infeksion zülal hissəcik*» ingilis sözlərindən alınmışdır.

■ **Prion zülali (PrP - prion protein)** 2 formada - *hüceyrəvi, normal (PrP^c)* və *dəyişilmiş, patoloji (PrP^{sc})* ola bilər.

■ *Normal prion zülalı (PrP^c)* - *heyvan*, eləcə də *insan orqanizmlərində* mövcuddur.

■ *Qlikoprotein molekulu* ilə hüceyrə membranına birləşmiş **bu zülal**, bir sıra *tənzimədi funksiyaları* həyata keçirir; *sinir impulslarının ötürülməsində, sutkalıq bioritmlərin tənzimlənməsində* iştirak edir.



NORMAL PRION PROTEIN [PrP^C]



DISEASE-CAUSING PRION [PrP^{Sc}]

A CHAIN REACTION



Normal (PrP^C) və infeksiyon (PrP^{Sc}) prionların görünüşü

■ *Prion xəstəliklərində* - normal prion proteini *infeksion formaya* çevrilir.

■ O - *PrP^{Sc}* (ing. «serape»)-Sc - qoyun və keçilərin prion xəstəliyi) kimi işarə olunur.

■ *İnfeksion prion zülalı* - normal prion zülalından üçün-cülü və dördüncülü quruluşuna görə fərqlənir.

■ *PrP^{Sc}* - molekul kütləsi 27-30 kDa olub, *prion zülalın patoloji, posttranslasyon dəyişilmiş izoformasıdır.*

■ *Bu prionlar* - proteazalara, qaynadılmağa, yüksək temperatura, ionlaşdırıcı şüalara, 50%-li etil spirtinə, 3-7%-li formaldehidə, qlütar aldehidinə, β -propionlaktona davamlıdırlar.

■ *Onları* - 90%-li etil spirtinin, efirin, güclü detergentlərin təsiri ilə, eləcə də 121°C-də 1 saat müddətində avtoklavlaşdırmaqla inaktivləşdirmək mümkündür.

► Patogenezi və klinikası

- *Prion xəstəliklərində* - normal prion proteini (PrP^c), *infeksion formaya* (PrP^{sc}) çevrilir.
- PrP^c - normal zülal olaraq *hüceyrənin membranına birləşmiş* vəziyyətdə olur.
- *Normal prion proteininin* - dəyişilmiş *infeksion formaya* çevrilməsi, onlar arasında *kinetik müvazinət pozulduqda* baş verir.
- *İnfeksion prion* - *globulyar hidrofob zülal* olmaqla, *normal prion zülalları* ilə hüceyrə səthində *aqreqatlar* əmələ gətirir, nəticədə *normal prion proteini* - *infeksion formaya* çevrilir.
- *Hüceyrə* - yeni *normal prion proteini* sintez etdikcə *sikl* yenidən davam edir.

► Kreytsfeldt-Yakob xəstəliyi

■ *Xəstəlik* - yaxşı bişirilməmiş heyvani məhsullarından:

◆ *süngərvari ensefalopatiyalı xəstə iri buynuzlu qaramalın ətindən, beynindən istifadə etdikdə;*

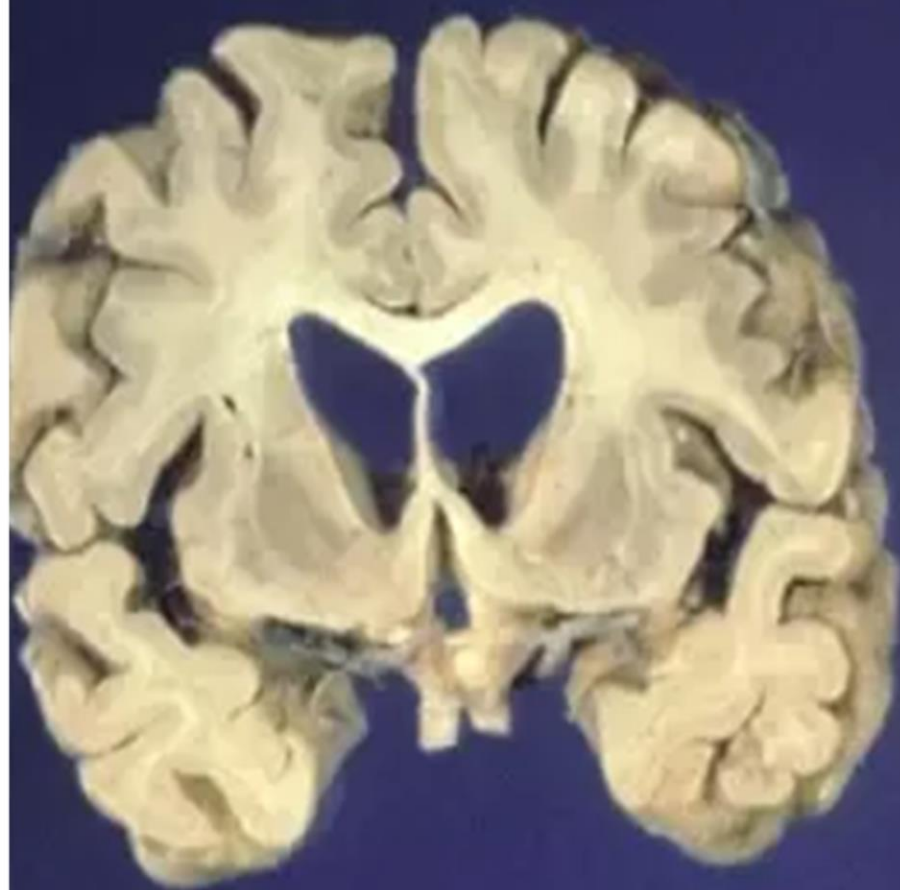
◆ *toxumaların - gözün buynuz qişasının və beyin qişalarının transplantasiyası zamanı, hormonlardan və heyvan mənşəli digər bioloji aktiv maddələrdən istifadə etdikdə baş verir.*

■ *Xəstəliyin gizli dövrü - 20 ilə qədər davam edir:*

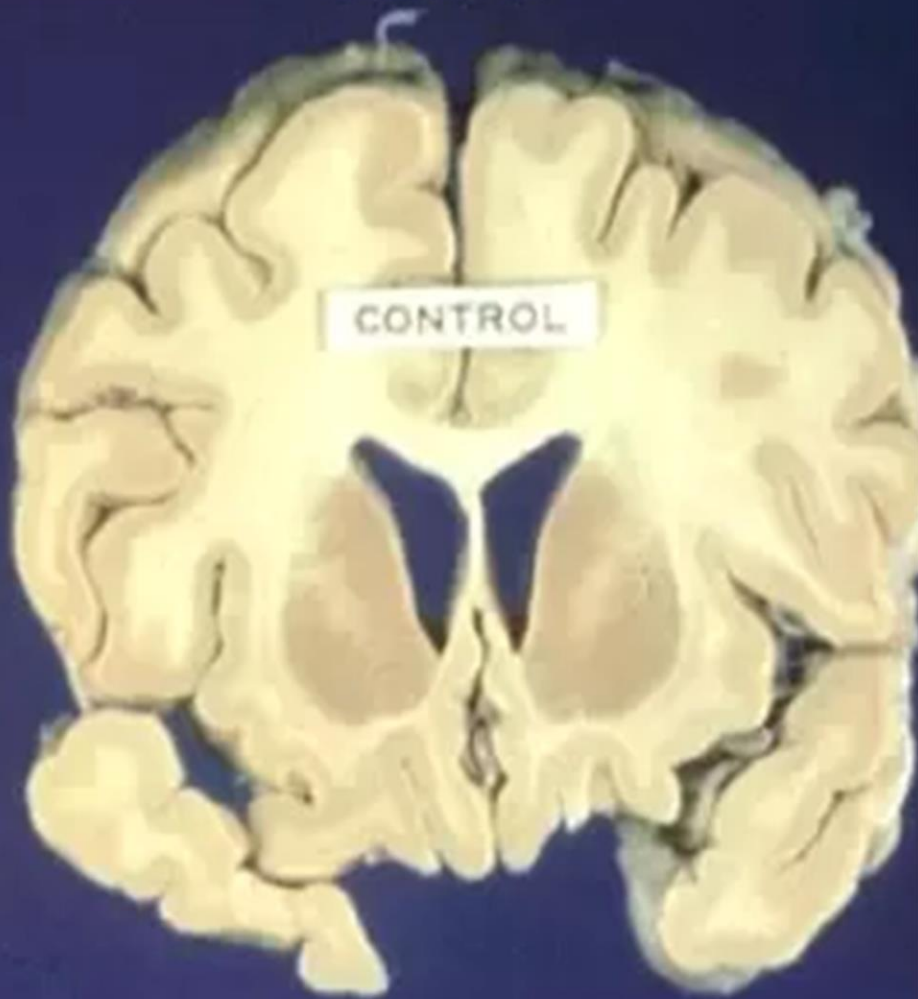
◆ *demensiya, ataksiya, görmə, hərəkəti pozğunluqlarla təzahür edir və 5-12 ay sonra **ölümlə** nəticələnir;*

◆ *sporadik olaraq 50 yaşdan yuxarı şəxslərdə, dünyanın hər yerində (təqribən 1 milyon insandan - 1) rast gəlinir.*

**Creutzfeldt-Jakob Disease
(CJD)**



Control



■ *Xəstəliyin* - Gerstmann-Ştreussler-Şeynker sindromu və fatal ailəvi yuxusuzluq kimi - 2 irsi xarakterli forması məlumdur:

◆ *bunlar* - mutasiyaya uğramış PrP genin irsən ötürülməsi nəticəsində baş verir, nisbətən az rast gəlinir.

► Kuru xəstəliyi

☐ *Kuru (əsmə, titrəmə)* - hərəkəti pozğunluqlar, titrəmə və eyforiya («hırıldayan ölüm») təzahür edir, 1 ildən sonra ölüm baş verir.

■ *Xəstəlik* - vaxtilə Yeni Qvineya adasındakı *hannibal* qəbilələr arasında yayılmışdı və ölmüş həmqəbilələrinin yaxşı bişməmiş beyinlərini yemək adəti ilə əlaqədar idi.

■ *Hazırda bu xəstəliyə* rast gəlinmir.

► Skrepi xəstəliyi

■ **Skrepi** (ing. scrape-qasımaq) - müxtəlif heyvanlarda, xüsusən qoyunlarda və keçilərdə güclü dəri qaşınması, tüklərin tökülməsi («yoluq qoyun xəstəliyi»), mərkəzi sinir sisteminin zədələnməsi, hərəkətlərin koordinasiyasının progressiv pozulması ilə müşayiət olunur və **mütləq heyvanın ölümü** ilə nəticələnir.

■ **Xəstəliyin inkubasiya dövrü** - eksperimental yoluxdurulmuş siçanlarda əhəmiyyətli dərəcədə qısa olur.

■ **İnfeksion prion zülalı** - nevroloji əlamətlər başlamazdan xeyli əvvəl, **baş** və **onurğa beynində, gözlərdə yüksək konsentrasiyalarda** aşkar edilir.

■ **Xəstəlik zamanı** - MSS-də amiloid sahələr formalaşır ki, bu sahələrdə **prionların ekstrasellular akumlyasiyası** müşahidə edilir.



► *Qaramalın siingərvari ensefalopatiya xəstəliyi*

■ *Dəli inək xəstəliyi, qaramal quduzluğu - skrepiyə bənzər xəstəlik* olub, ilk dəfə *İngiltərədə* (1986) müşahidə edilmişdir.

■ *Heyvanların yemində - skrepi xəstəliyi* olan *qoyunların sümiklərindən hazırlanmış - sümük ununun* yem əlavəsi kimi qatılması ilə əlaqədar olmuşdur.

■ *Qaramal arasında xəstəlik halları* - keçən əsrin axırlarında, digər *Avropa ölkələrində* də müşahidə edilmişdir.

■ *Xəstəlik* - *MSS-nin zədələnməsi, hərəkətlərin kordinasiyasının pozulması, ataksiya* ilə müşayiət olunur və sonda *ölümlə* nəticələnir.

■ *Heyvanlarda - baş və onurğa beyni, göz almaları* daha çox zədələnir.



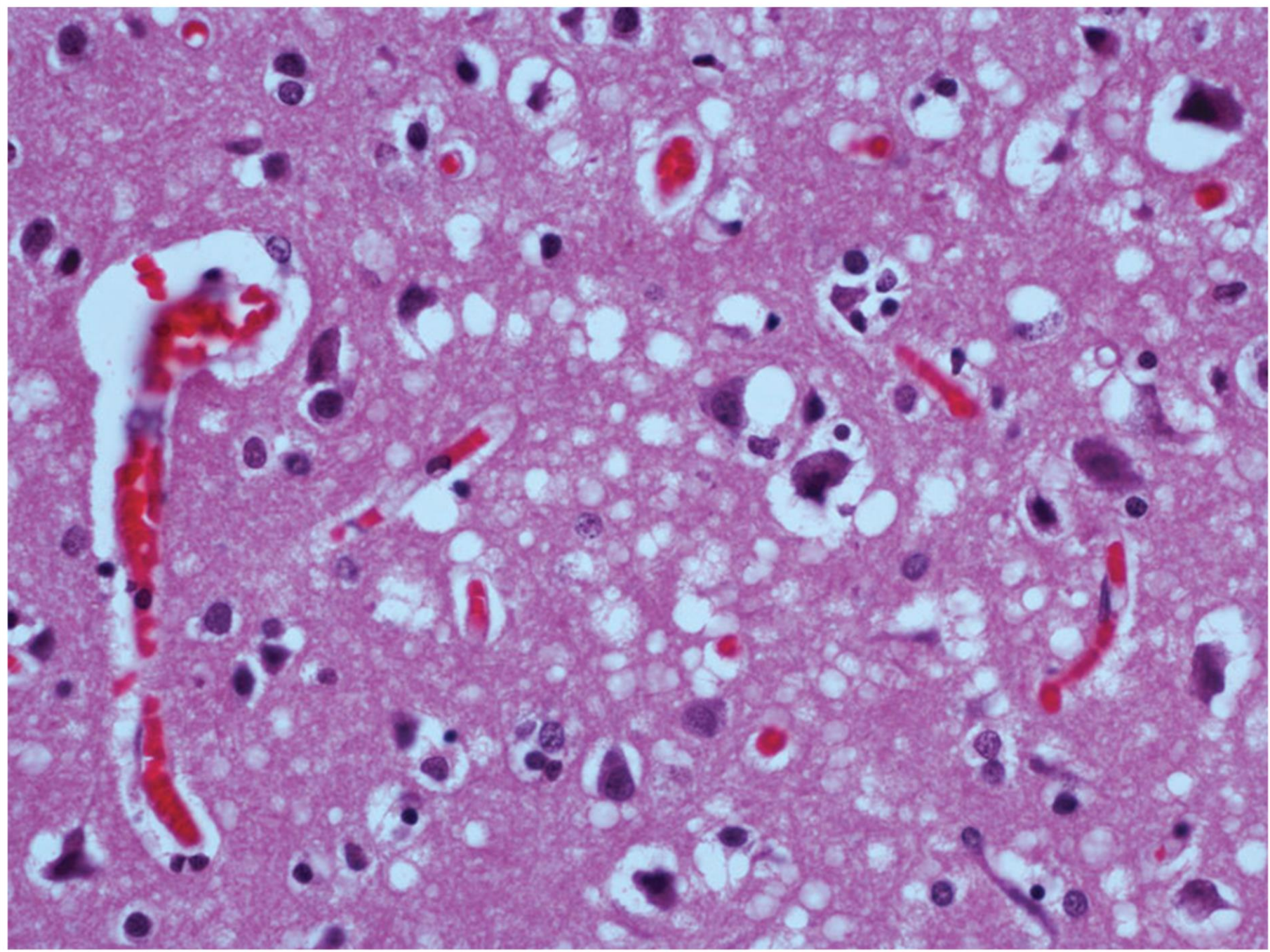
► Mikrobioloji diaqnostikası

■ *Prion xəstəliklərinin diaqnozu* - beyindən hazırlanmış kəsiklərin *histoloji müayinəsi* əsasında qoyulur.

■ *Prion patologiyası zamanı* - *beyində süngərvari dəyişikliklər, astrositoz (qlioz), amiloidoz* aşkar edilir, *iltihabi dəyişikliklər* xarakter deyil.

■ *Amiloid sahələr* - *Konqo qırmızısı* ilə boyamaqla *mikroskopiyada* aşkar edilir.

■ *Prion xəstəlikləri müalicəsi yoxdur* və bir qayda olaraq *ölümlə* nəticələnir.



**DİQQƏTİNİZƏ GÖRƏ
TƏŞƏKKÜR
EDİRƏM!**