

İctimai-səhiyyə Məşğələ-10

İnfeksiya. Laborator heyvanların yoluxdurulması, təşrihi və müayinəsi. Patogenlik və virulentliyin təyini. İmmunitet, onun növləri: anadangəlmə (qeyri-spesifik) və qazanılmış (spesifik). Qeyri-spesifik immunitetin amilləri (hüceyrə və humoral). Faqositoz. Leykositlərin faqositar aktivliyinin təyini.

Məşğələnin planı:

I. Müəllimin giriş sözü, davamiyyətin yoxlanılması

II. Müzakirə olunan suallar və müvafiq slayd, cədvəl, ləvazimatların nümayişi

- 1. İnfeksiya, infeksiyon proses, infeksiyon xəstəlik haqqında anlayış.**
- 2. İnfeksiyon prosesin yaranma şərtləri.**
- 3. İnfeksiyon prosesdə mikroorqanizmlərin rolu.**
- 4. Mikroorqanizmlərin patogenlik amilləri (adheziya, kolonizasiya, invaziya amilləri, fermentlər, antifaqositar amillər və toksinlər).**
- 5. “Patogenlik” və “virulentlik” anlayışları (infeksiyon doza ID).**
- 6. Mikroorqanizmlərin virulentlik vahidi: letal doza (D_{lm}, LD₅₀, D_{cl}).**
- 7. İnfeksiyon prosesdə makroorqanizmin rolu.**
- 8. İnfeksiyon prosesdə ətraf mühitin rolu.**
- 9. İnfeksiyanın növləri (mənşəyinə, formasına, klinik təzahürlərinə, mənbəyinə, yoluxma yollarına görə və s.)**
- 10. İnfeksiyon xəstəliyin xüsusiyyətləri.**
- 11. İnfeksiyon xəstəliyin dövrləri, formaları və yayılma xüsusiyyətləri.**
- 12. Bioloji üsulun mahiyyəti.**
- 13. Laborator heyvanların seçilməsi, hazırlanması və yoluxdurulma üsulları. Yoluxdurulmuş heyvanların təşrihi və müayinəsi.**
- 14. İmmunitet haqqında anlayış, növləri: qeyri-spesifik (anadangəlmə) və spesifik (qazanılmış).**
- 15. Orqanizmin qeyri-spesifik müdafiə amilləri**
 - ixtisaslaşmamış müdafiə amilləri (dəri və selikli qışalar, normal mikroflora).**
 - qeyri-spesifik hüceyrəvi amillər (faqositlər, təbii killerlər, dendrit hüceyrələr, eozinofillər, tosqun hüceyrələr).**
 - qeyri-spesifik humoral amillər (komplement, lizosim, transferrin, C-reaktiv zülal, kininlər, sitokinlər, şiş nekrozu amilləri, interferon).**
- 16. Faqositoz və onun mərhələləri.**
 - a.opsonizasiya fenomeni.**
 - b.mikroorqanizmlərin faqositlərdə killinqi: oksigendən-asılı və oksigendən asılı olmayan mexanizmlər.**
 - c.tam və natamam faqositoz.**
- 17. Faqositar aktivliyin təyini (faqositar göstərici, faqositar ədəd, opsono-faqositar göstərici, opsonik indeks, faqositlərin killinq qabiliyyəti).**

İnfeksiya, yaxud infeksiyon proses

- *İnfeksiya*, yaxud *infeksiyon proses* patogen mikroorqanizmin daxil olması və çoxalması nəticəsində makroorqanizmdə baş verən bütün patoloji proseslərin cəminə deyilir.
- İbtidailər, helmintlər və həşəratların törətdiyi oxşar proseslər *invaziya* (latınca, *invazio* – hücum, müdaxilə) termini ilə ifadə edilir.
- İnfeksiyon prosesdə mikroorqanizmin makroorqanizm ilə qarşılıqlı təsiri patogenetik və klinik cəhətdən özünü *infeksiyon xəstəlik* kimi göstərir.

İnfeksiyon prosesin baş vermə şərtləri:

- **Patogen mikroorqanizmin olması**
- **Həssas makroorqanizmin olması**
- **Ətraf mühit şəraiti**

İnfeksiyon prosesdə mikroorqanizmin rolu

- ***Saprofit mikroorqanizmlər*** (yunanca, *sapros* - çürüntü və *phyton* - bitki) ətraf mühitdə, eləcə də insan və heyvan orqanizmlərində kommensal kimi yaşayaraq xəstəlik törətmirlər.
- ***Patogen mikroorqanizmlər*** (latınca, *pathos* – əzab, iztirab, *genos* - mənşə) isə həssas makroorqanizmə daxil olaraq infeksiya xəstəlik törədirlər.
- ***Şərti-patogen (opportunist) mikroorqanizmlər*** ancaq müəyyən şəraitdə xəstəlik törətmə qabiliyyətinə malik olurlar. Onların xəstəlik törətmə qabiliyyəti əsasən sahib orqanizmin vəziyyətindən asılı olur.

Patogenlik və virulentlik anlayışları

- Mikroorqanizmin patoloji proses, yaxud xəstəlik törətmə qabiliyyətinə **patogenlik** deyilir. Patogenlik hər bir mikroorqanizm növünün genetik əlamətidir və əksər patogenlər üçün spesifik xarakter daşıyır, başqa sözlə, hər bir patogen mikroorqanizm özünəməxsus xəstəlik törədir.
- Patogen mikroorqanizmlərin eyni bir növü daxilində patogenlik xüsusiyyəti müəyyən qədər fərqlənə bilər. Patogenliyin dərəcəsi **virulentliklə** (latınca, *virulentus* - zəhərli) ifadə edilir.
- Viruslar üçün «virulentlik» termini əvəzinə **«infeksionluq»** termini işlədilir.

Virulentliyin dəyişilməsi

- Müəyyən növ mikroorqanizmin bütün ştamlarını virulentliyinə görə *yüksək, zəif və avirulent ştammlara* ayırmaq olar.
- Virulentliyin dəyişilməsi – zəifləməsi, eləcə də güclənməsi fenotipik və genotipik xarakterli ola bilər. Virulentliyin fenotipik olaraq dəyişilməsinə səbəb olan amil aradan qalxdıqdan sonra o, əvvəlki səviyyəsinədək bərpa olunur.
- Virulentliyin dəyişilməsi genotipik xarakterli olduqda isə o, nəsildən nəsilə ötürülür.

Virulentliyə təsir edən amillər:

- Mikroorqanizmlərin əlverişsiz şəraitdə inkişafı, süni qidalı mühitlərdə uzun müddətli kultivasiya, yaxud zəif həssaslıqlı heyvan orqanizminə passaj edilməsi, eləcə də onlara müxtəlif fiziki və kimyəvi amillərin təsiri virulentliyin zəifləməsinə səbəb ola bilər. Bu amillərin uzun müddətli təsiri **virulentliyin stabil zəifləməsi** - **attenuasiya** ilə nəticələnə bilər ki, bu prinsipdən vaksinlərin hazırlanmasında istifadə edilir.
- Mikroorqanizmləri həssas heyvanların orqanizminə passaj etməklə onların **virulentliyini gücləndirmək** mümkündür. Güman etmək olar ki, bu halda mikroorqanizmlərin populyasiyasında virulentli fərdlərin seleksiyası baş verir.

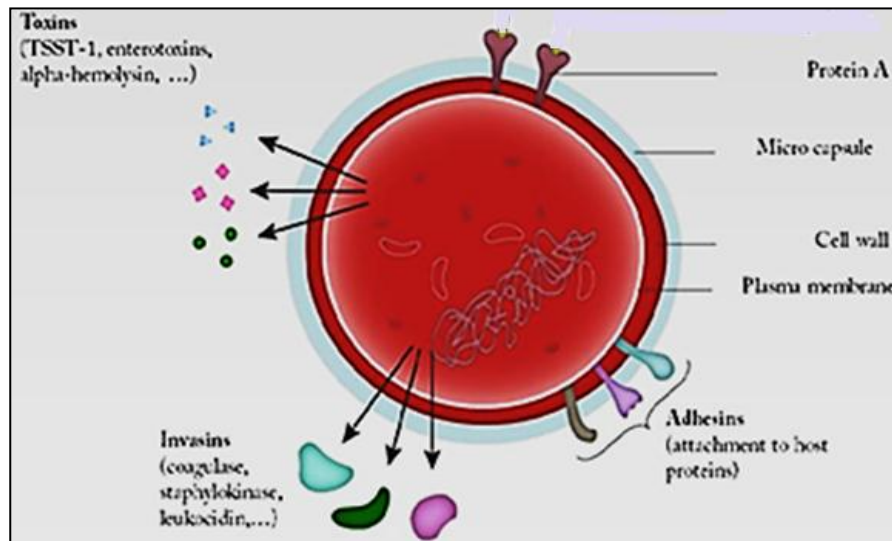
Laboratoriya şəraitində mikroorqanizmlərin virulentliyi adətən laborator heyvanlar, xüsusən ağ siçanlar üzərində qiymətləndirilir. Bunun üçün letal və infeksiyon dozalar təyin edilir.

Letal doza – müəyyən müddət ərzində təcrübə heyvanlarının müəyyən hissəsinin ölümünə səbəb olan canlı mikroorqanizmin və ya toksinin ən az miqdarıdır.

- **Mütləq ölüm dozası** (DCL - *dosis certa letalis*) - təcrübə heyvanlarının 100%-də ölüm törədən mikroorqanizmin və ya toksinin ən az miqdarına deyilir.
- **Minimal ölüm dozası** (DLM - *dosis letalis minima*) – təcrübə heyvanlarının əksəriyyətinin - təqribən 90%-nin ölümünə səbəb olan mikroorqanizmin və ya toksinin ən az miqdarıdır.
- **Orta ölüm dozası** (LD_{50}) - təcrübə heyvanların təqribən yarısının - 50%-nin ölümünə səbəb olan mikroorqanizmin və ya toksinin dozasıdır. Virulentliyin qiymətləndirilməsi üçün bu dozadan daha çox istifadə edilir.
- **Yoluxdurucu (infeksiyon) dozalara** ID_{100} və ID_{50} dozaları aiddir.

Mikroorqanizmlərin patogenlik amilləri

- Mikroorqanizmlərin patogenliyi onların **patogenlik amilləri** ilə təmin olunur. Patogen mikroorqanizmlər saprofitlərdən məhz bu amillərin olması ilə fərqlənir.
- Patogenlik amillərinə mikroorqanizm hüceyrələrinin ***morfoloji strukturları, fermentlər və toksinlər*** aiddir.
- Göstərilən amillər mikroorqanizmlərin orqanizmə daxil olmasını, hüceyrə və toxumalara adheziyasını, həmçinin orqanizmin müdafiə amillərindən qorunmasını təmin edir.

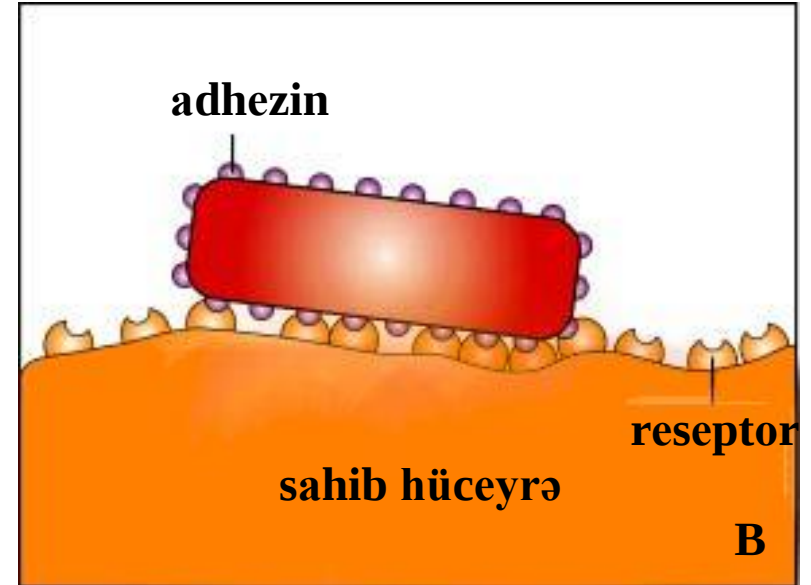
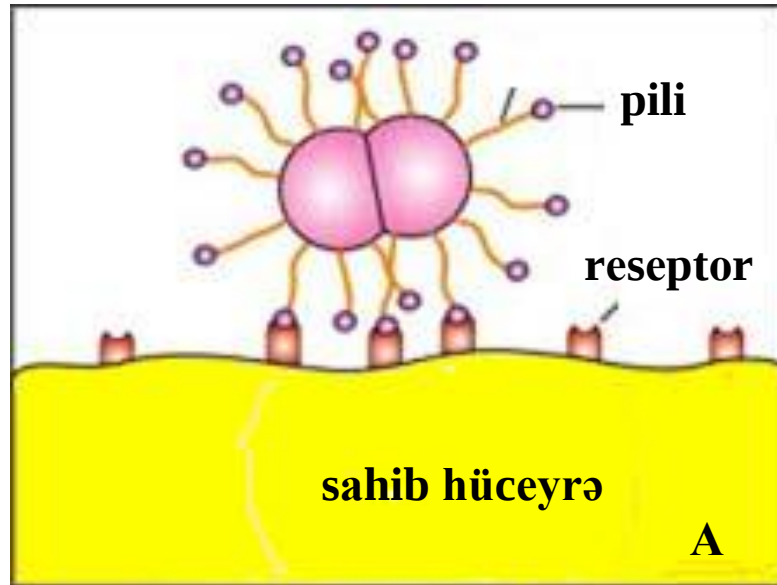


Mikroorqanizmlərin patogenlik amilləri:

- ❖ ***Adheziya*** – mikrobun makroorqanizmin həssas hüceyrə ilə spesifik birləşməsidir.
- ❖ ***Kolonizasiya*** - mikrobun makroorqanizmin həssas hüceyrəsinin səthində çoxalmasıdır.
- ❖ ***Penetrasiya*** – bəzi törədicilərin hüceyrə (epitelial, leykosit, limfosit və s.) daxilinə keçməsidir.
- ❖ ***İnvaziya*** – selikli qişa və birləşdirici toxuma baryerlərindən lazım olan toxumalara daxil olmasıdır (neyraminidaza, hialuronidaza).

Adheziya

- **Adheziya** (latınca, *adhesion* – yapışma) - mikroorqanizmlərin müvafiq sahib orqanizmin hüceyrələrinə və toxumalarına yapışmaq xüsusiyyətidir.
- Bu xüsusiyyət bir tərəfdən mikroorqanizmlərdə olan pililərlə və digər səthi strukturlarla (***adhezinlərlə*** və ya ***liqandlarla***) təmin olunur.
- Digər tərəfdən makroorqanizmin hüceyrələrində mikroorqanizmlərlə qarşılıqlı təsirdə ola biləcək xüsusi strukturlar - ***reseptorlar*** vardır.
- Beləliklə, mikroorqanizmlərin hüceyrə və toxumalara adheziyası ***liqand-reseptor birləşmə mexanizmi*** ilə baş verir.

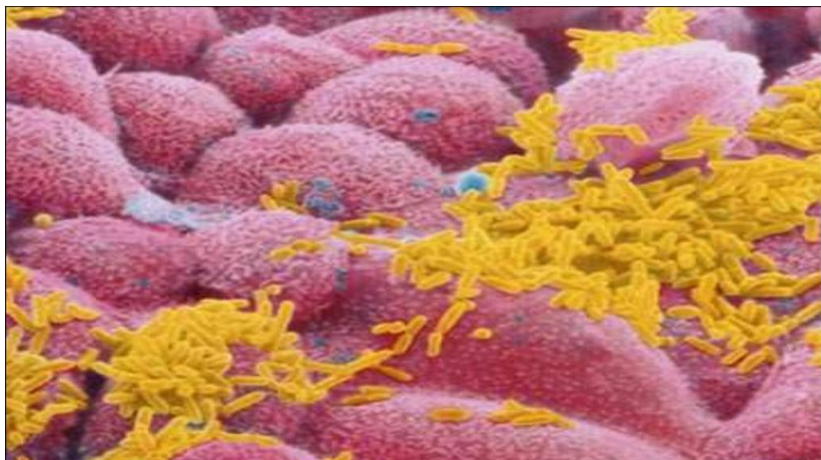


Adheziyanın patogenlikdə rolu: liqand-reseptor birləşmə mexanizmi. A - pililər vasitəsilə adheziya; B – adhezinlər vasitəsilə adheziya

Kolonizasiya

- Adheziya olunduqdan sonra mikroorqanizmlərin müvafiq sahələrdə kolonizasiyası – çoxalması və məskunlaşması başlayır.
- Mikroorqanizmlər əvvəlcə dəri və selikli qişaların səthində kolonizasiyalaşır. Kolonizasiya həm hüceyrələrin səthində, həm də onların daxilində baş verə bilər.
- Məsələn, vəbanın törədicisi nazik bağırsaq epitelinin səthində, dizenteriyanın törədiciləri isə yoğun bağırsaq epitelinin daxilində çoxalırlar.

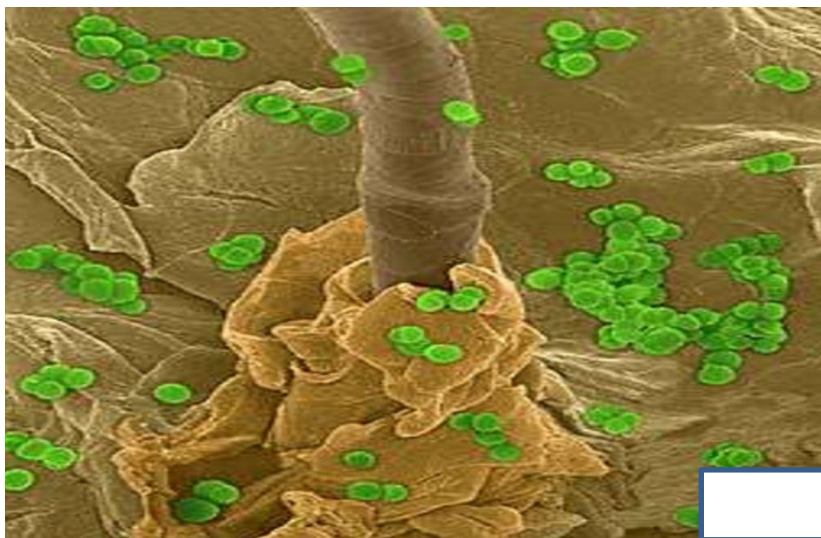
Kolonizasiya



Ağız boşluğunun selikli qişası



Mədənin selikli qişası



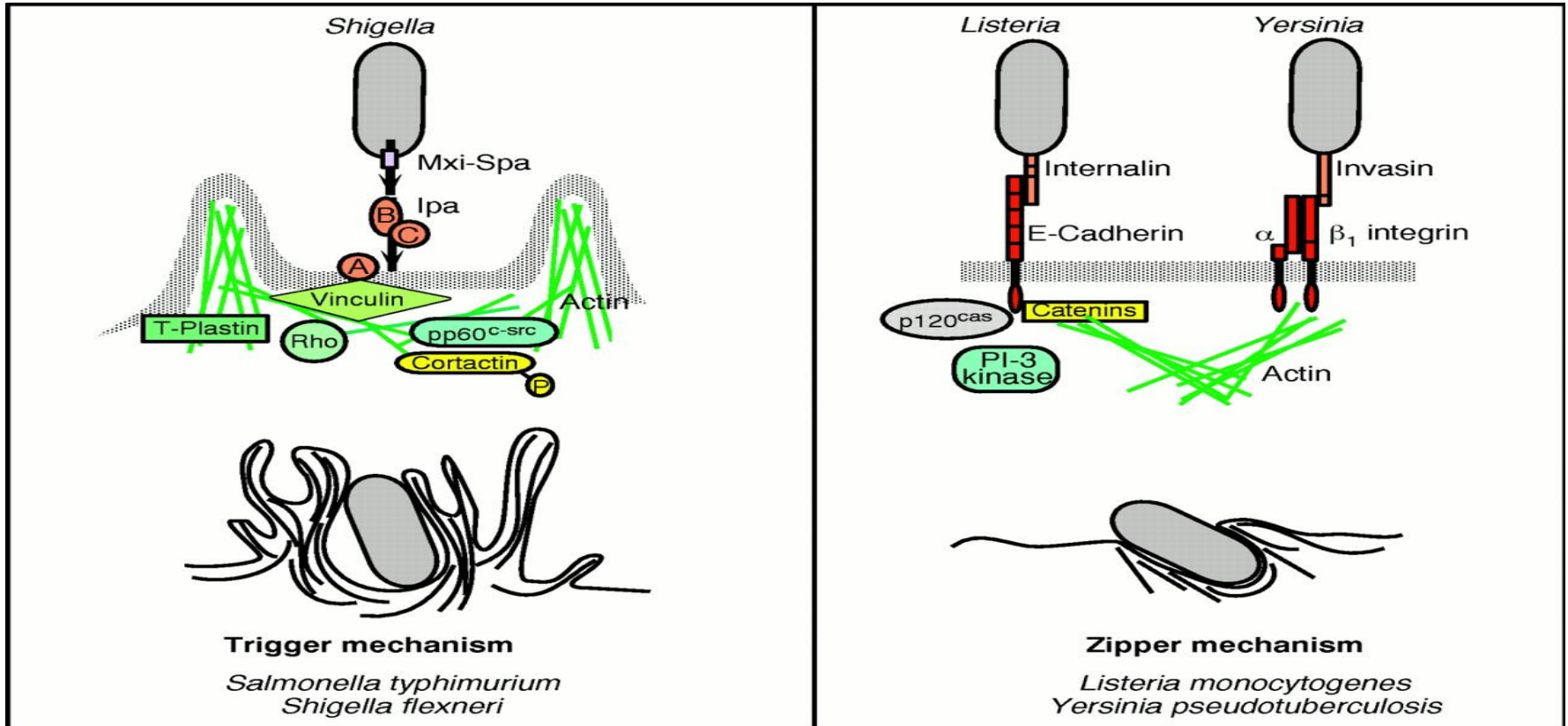
Dəri səthi



Penetrasiya və invazivlik

- Mikroorqanizmlərin sahib hüceyrələrə daxil olma - **penetrasiya** qabiliyyəti onların invazivliyi ilə əlaqədardır.
- **İnvazivlik** - mikroorqanizmlərin toxuma və hüceyrələrə nüfuz etmək qabiliyyətidir.
- Mikroorqanizmlərin dəri və selikli qişalarda kolonizasiyası heç də həmişə onların səthi qatları ilə məhdudlaşmır. Bir çox bakteriyaların (şigellalar, iersiniyalar və s.) patogenliyi onların epitel hüceyrələrinə daxil olması (penetrasiyası) ilə əlaqədardır.
- Penetrasiya qabiliyyəti xüsusi amillərlə təmin olunur, onların arasında **invazinlər** adlanan xarici membran zülalları daha ətraflı öyrənilmişdir. Invazinlərin sahib hüceyrələrin səthindəki xüsusi reseptorlarla - **inteqrinlərlə** qarşılıqlı təsiri bakteriyanın endositozu - «udulması» ilə nəticələnir.

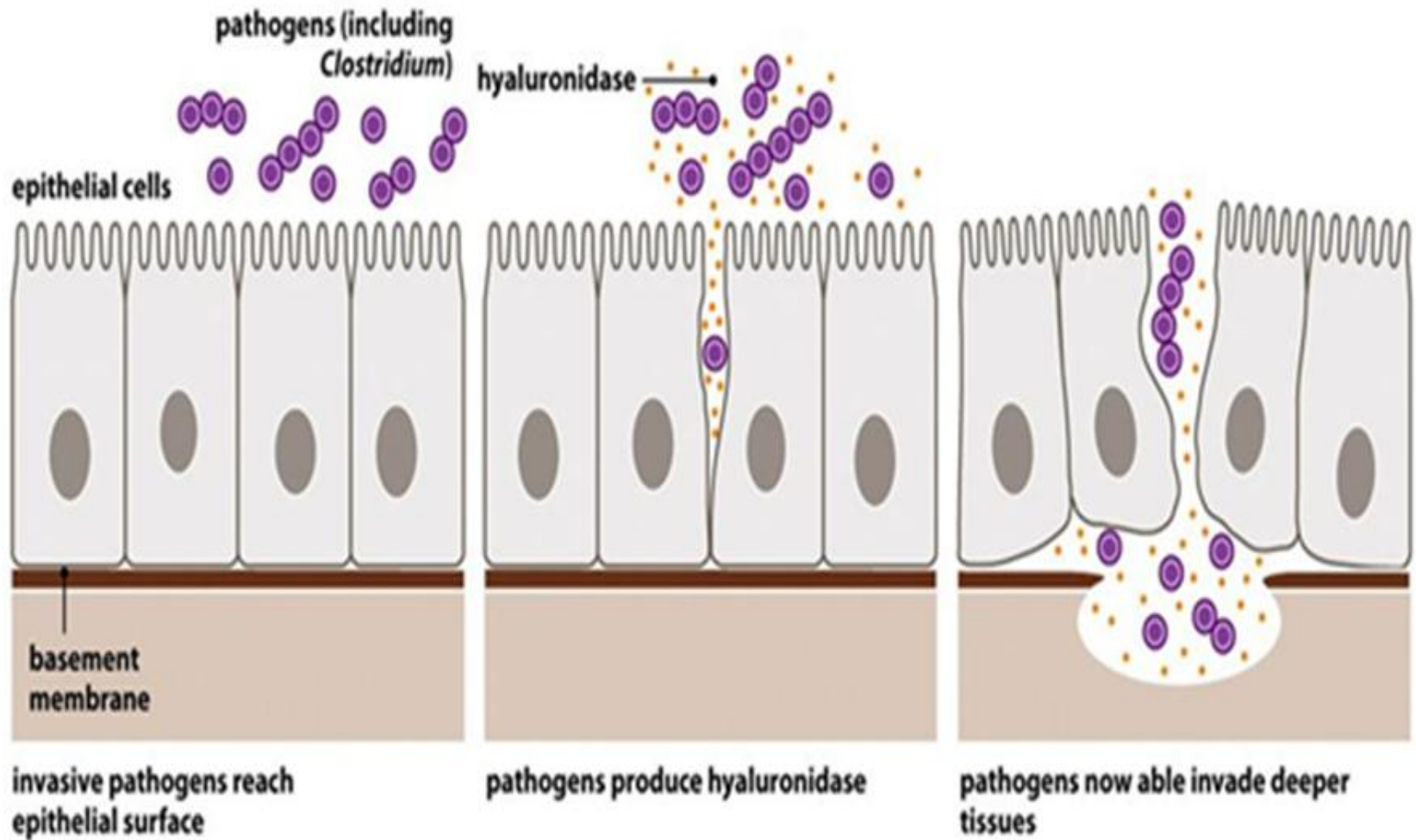
Müxtəlif mikroorqanizmlərdə invaziyanın xüsusiyyətləri:



Aqressiya fermentləri

- İnvazivlik mikroorqanizmlərin bəzi fermentlər – **aqressiya fermentləri** sintez etmək qabiliyyəti ilə çox sıx əlaqədardır. Aqressiya fermentlərinin əksəriyyəti sahib hüceyrələrin membranını və hüceyrəarası maddələri parçalayır, yaxud onların keçiriciliyini artırır, beləliklə mikroorqanizmlərin toxumalarda yayılmasını təmin edir.
- ***Hialuronidaza***
- ***Lesitinaza*** (fosfolipaza)
- ***Neyraminidaza***
- ***Kollagenaza***
- ***Plazmakoaqulaza***
- ***Fibrinolizin***
- ***Sitolizirlər (hemolizirlər), leykosidirlər, IgA1-proteaza***

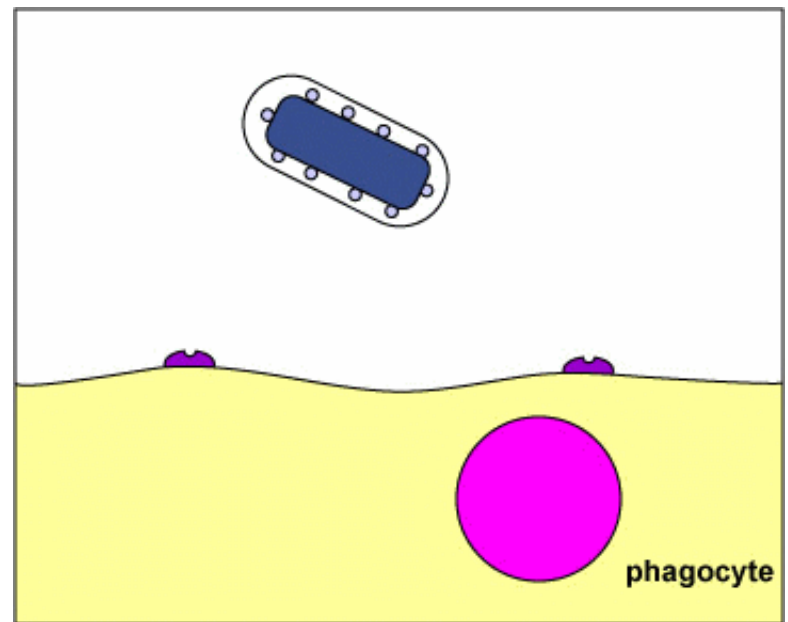
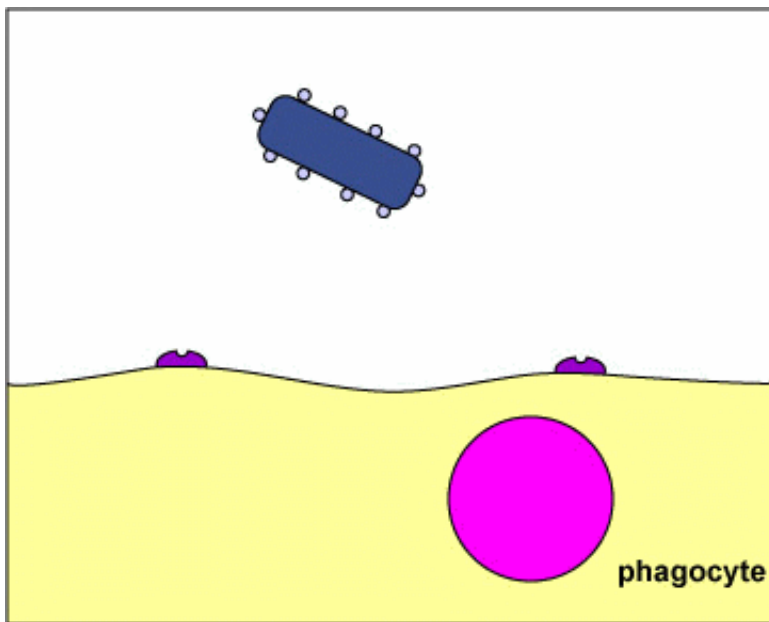
Aqressiya fermentləri



Faqositoza mane olan amillər:

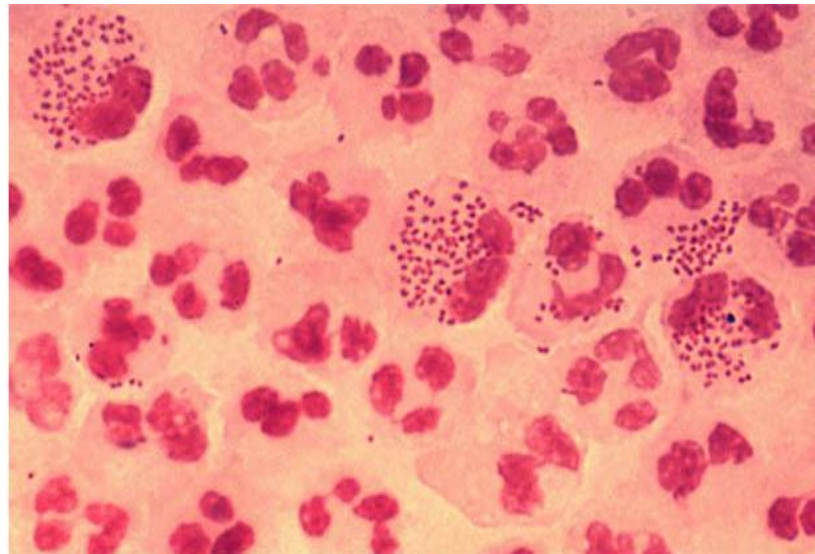
- Bir çox patogen mikroorqanizmlər, xüsusən bakteriyalar faqositoza mane olan vacib patogenlik amillərinə – ***mikrokapsulaya, kapsulaya, yaxud selik qatına*** malikdirlər.
- Bəzi mikroblar faqositlərin ***xemotaksisini zəiflədən, xemoattraktantları parçalayan maddələr*** sintez edir.
- Mikroorqanizmlər faqositoza məruz qaldıqdan sonra onları faqositlərdə ***hüceyrədaxili kilingdən (məhv olmaqdan) qoruyan*** çoxsaylı amillər də mövcuddur:
 - ☐ faqosit daxilində lizosomla faqosomun birləşməsinə mane olan maddələr
 - ☐ faqosom daxilində faqositlərin oksidləşdirici amillərindən qorunma
 - ☐ faqositlərin lizosomal fermentlərinə qarşı rezistentlik
 - ☐ faqosomun lizisinə səbəb olan maddələr (məsələn, listeriolizin);
 - ☐ Bəzi mikroorqanizmlər, məsələn, tripanosomlar faqolizosomu tərk edərək hüceyrə sitoplazmasına keçməklə faqositozdan qorunurlar

Kapsula faqositozdan qoruyur



Natamam faqositoz

- Göstərilən amillər mikroorqanizmlərin faqosit daxilində yaşamasını təmin edərək fenomeninin əmələ gəlməsinə səbəb olur.
- Bu hal nəinki mikroorqanizmin faqosit daxilində qorunmasını, eləcə də onların qan və limfa ilə orqanizmdə yayılmasını (disseminasiyasını) təmin edir.



Bakteriya toksinləri

- Bakteriyaların, eləcə də bir-çox digər mikroorqanizmlərin çox mühüm patogenlik amillərindən biri də onların zəhərli maddələri – toksinləridir.
- Bakteriya toksinləri ***ekzotoksinlər və endotoksinlər*** olmaqla iki əsas qrupa bölünür.

Ekzotoksinlər

- **Ekzotoksinlər** çox kiçik konsentrasiyalarda makroorqanizm hüceyrələrinə öldürücü təsir göstərə bilən *zülal (ferment) təbiətli* maddələrdir.
- Onlar həm hüceyrədən xarici mühitə ifraz oluna bilər, həm də hüceyrənin daxilində olmaqla onların parçalanması nəticəsində xaric olur.
- Beləliklə, ekzotoksinlərin hüceyrədən kənara ifraz olunması heç də mütləq deyil. Məhz bu səbəbdən də son zamanlar «ekzotoksin» termini əvəzinə **«zülali toksinlər»** termini də işlədilir

Ekzotoksinlərin xarakteristikası

- zülal (ferment) təbiətli maddələrdir
- mikrob hüceyrəsinin cismi ilə əlaqədar deyil
- yüksək toksikliyə malikdirlər
- nisbətən termolabildirlər
- orqan və toxumalara seçici təsir göstərirlər.
- formalinin, turşuların, qızdırılmanın təsiri ilə anatoksinə (toksoidə) çevrilirlər
- həm Qram müsbət, həm də Qram mənfi bakteriyalar tərəfindən sintez olunurlar.

Endotoksinlər

- **Endotoksinlər** bir çox xüsusiyyətlərinə görə ekzotoksinlərdən kəskin şəkildə fərqlənir.
- Endotoksin mahiyyətə Qram-mənfi bakteriyaların xarici membranının lipopolisaxaridləridir (LPS)

Endotoksinlərin xarakteristikası

- Lipopolisaxarid kompleksindən ibarətdir
- Mikrob hüceyrəsinin cismi əlaqədardır
- Nisbətən az toksikdir
- Termostabildir
- Ümumi intoksikasiya əlamətləri törədir
- Anatoksinə (toksoidə) çevrilmir
- Əsasən qram mənfi bakteriyalarda olur

Lipopolisaxarid (polisaxarid kompleksi)

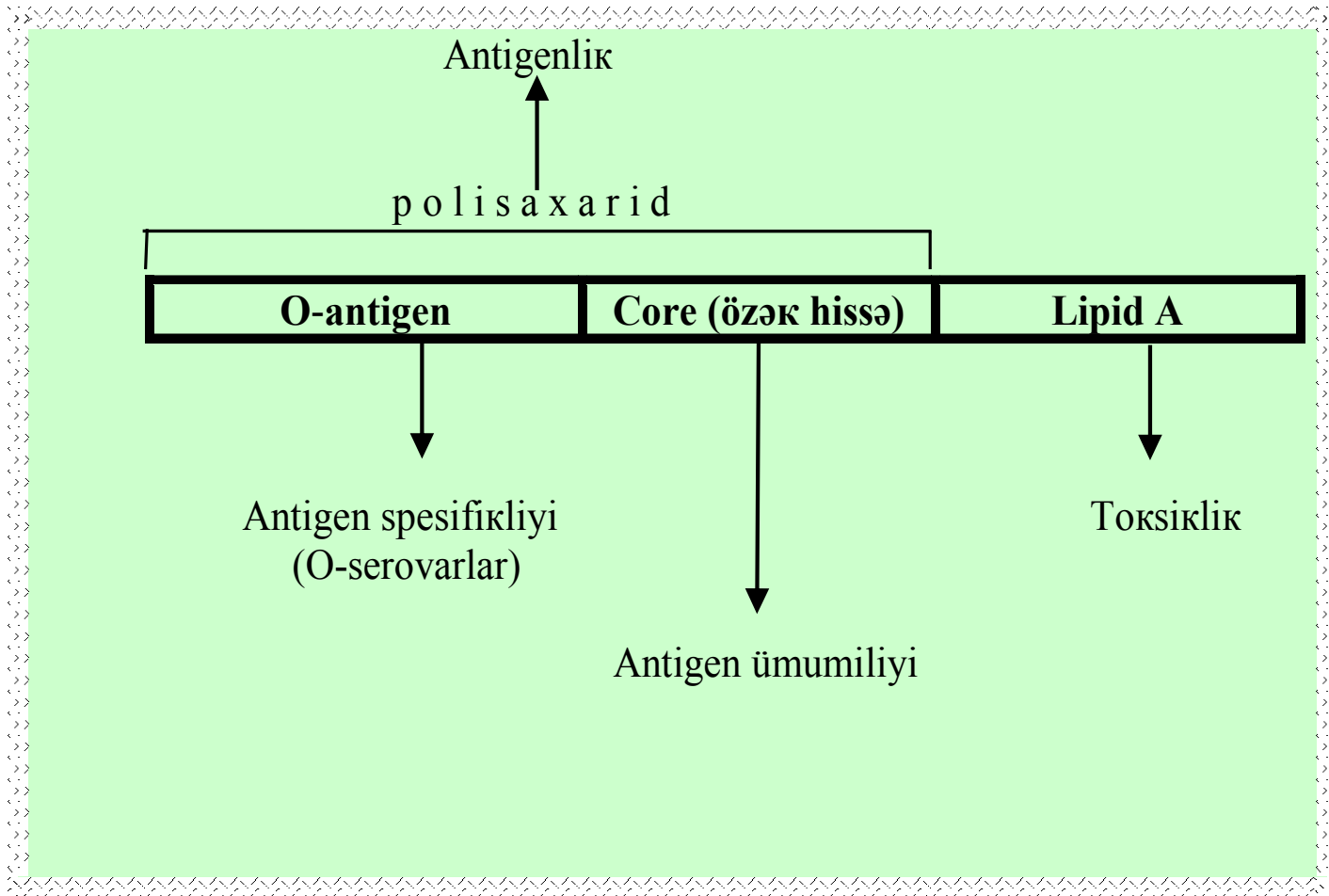
LPS kimyəvi cəhətdən *polisaxarid və lipid kompleksindən* ibarətdir

- **Polisaxarid kompleksi** LPS-in antigenliyini təmin etməklə O-antigendən və özək hissədən təşkil olunmuşdur. O-antigen kifayət qədər dəyişkənliyə malik olmaqla hətta eyni növdən olan bakteriyalarda belə fərqlənə bilər.
- Elə buna görə də, bakteriyaların eyni növü daxilində antigen quruluşuna görə fərqlənən müxtəlif O-serovarlara mövcuddur.
- Özək hissə isə kifayət qədər stabildir və mikroorqanizmlərin cinsləri, bəzən isə fəsilələri miqyasında dəyişilməz olaraq qalır. Bir çox mikroorqanizmlərdə çarpaz reaksiya verən ümumi antigenlərin olması bununla əlaqədardır.

Lipopolisaxarid (lipid kompleksi)

- **Lipid kompleksi** lipid A-dan ibarətdir ki, bu da LPS-in toksikliyini təmin edir.
- LPS polisaxaridinin özək hissəsi kimi lipid A da bütün qram mənfi bakteriyalarda eyni quruluşa malikdir (kəskin fərdilik xüsusiyyətinə malik olan bəzi bakteriyalar – *Bacteroides fragilis*, *Bordetella pertusis*, *Brucella abortus*, *Pseudomonas aeruginosa* və s. istisnadır).

Lipopolisaxarid kompleksinin quruluş sxemi



Ekzotoksinlər	Endotoksinlər
<i>Canlı mikrob hüceyrələri tərəfindən sintez olunur maye kultivasiya mühitində yüksək konsentrasiyada toplanırlar.</i>	<i>Qram mənfi bakteriyaların hüceyrə divarının tərkib hissəsi olmaqla bakteriya hüceyrəsi məhv olduqdan sonra xaric olurlar.</i>
<i>Həm Qram müsbət həm də Qram mənfi bakteriyalar tərəfindən sintez olunurlar.</i>	<i>Ancaq Qram mənfi bakteriyalarda olur.</i>
<i>Molekul kütləsi 10000-900000 D olan polipeptiddir.</i>	<i>Lipopolisaxarid kompleksidir. Toksigenliyi tərkibində olan lipid A ilə əlaqədardır.</i>
<i>Nisbətən termolabildirlər 60 C-dən yüksək temperaturda tez bir zamanda parçalanırlar.</i>	<i>Nisbətən termostabildirlər 60 C-dən yüksək temperaturda bir saat müddətində toksikliyi itirmirlər.</i>
<i>Yüksək antigenlik xassəsinə malikdirlər.</i>	<i>Zəif antigenlik xassəsinə malikdir.</i>
<i>Bəzi amillərin təsiri ilə anatoksina çevrilirlər ki bundan da vaksin kimi istifadə edilir.</i>	<i>Anatoksina (toksoidə) çevrilmirlər.</i>
<i>Yüksək toksikliyə malikdirlər.</i>	<i>Zəif toksikliyə malikdir.</i>
<i>Orqanizmdə qızdırma reaksiyası törətmirlər.</i>	<i>İnterleykin-1 in azad olması ilə qızdırma reaksiyası törədirlər.</i>
<i>Produksiyası xromosomdan kənar genlərlə təmin olunur.</i>	<i>Produksiyası ancaq xromosomdakı genlərlə təmin olunur.</i>
<i>Orqan və toxumalara seçici təsir göstərirlər.</i>	<i>Seçici təsirə malik deyillər.</i>

İnfeksiyon prosesin baş verməsində makroorqanizmin rolu

- **Yaşın rolu** (*«uşaq infeksiyaları»*)
- **Sinir sisteminin vəziyyəti**
- **Endokrin sisteminin vəziyyəti**
- **Qidalanmanın rolu**
- **Cinsin əhəmiyyəti**
- **İrsi amillər**
- **İmmun sistemin vəziyyəti**
- **Normal mikrofloranın rolu** (*kolonizasiya rezistentliyi*)

İnfeksiyon prosesin baş verməsində ətraf mühit şəraitinin rolu

- **Temperaturun təsiri** («soyuqlama» xəstəlikləri)
- **Şüalanmanın təsiri**
- **İctimai amillərin təsiri** («ictimai xəstəliklər»)
- **Antropogen və ekoloji amillərin təsiri** (təbii fəlakətlər)
- **Yatrogen amillərin təsiri**

İnfeksion xəstəliklərin xüsusiyyətləri:

- Hər bir infeksiion xəstəliyin **özünəməxsus törədicisi (etioloji amili)** vardır, başqa sözlə hər bir patogen mikroorqanizm yalnız müəyyən xəstəlik (yaxud, xəstəliklər) törədir.
 - Bakterial infeksiyalar, virus infeksiyalar, mikoqlar
 - Protozoqlar, helmintoqlar, infestasiyalar
- İnfeksiion xəstəlik **yoluxuculuq xüsusiyyətinə** malikdir.
 - **Kontagiozluq indeksi** -infeksiya mənbəyi ilə təmasda olmuş şəxslər arasında xəstələnənlərin sayının təmasda olan şəxslərin sayına olan nisbətini ifadə edir.
- İnfeksiion xəstəlik **dövrü gedişə** malikdir
- İnfeksiion xəstəlikdən sonra **qazanılmış immunitet** formalaşır

İnfeksiya mənbəyi

- ***Antroponozlar***- infeksiya mənbəyi yalnız insanlardır.
- ***Zoonoz infeksiyalar*** - infeksiya mənbəyi əsasən xəstə heyvanlardır.
- ***Sapronozlar*** - infeksiya mənbəyi ətraf mühit obyektləridir.

Yoluxma mexanizmləri

- ***Hava-damcı mexanizmi*** - törədici əsasən yuxarı tənəffüs yollarında lokalizasiya olunur, danışdıqda, öskürək və asqırma zamanı xarici mühitə yayılır, hava-damcı, yaxud hava-toz yolu ilə yoluxur. Tənəffüs yolları infeksiyalarının törədiciləri bu mexanizmlə yoluxur.
- ***Fekal-oral mexanizm*** – törədici əsasən bağırsaqlarda lokalizasiya olunur, ətraf mühitə nəcislə xaric olunur və alimentar yolla (qida yolu, su yolu) yoluxur. Bağırsaq infeksiyaları bu mexanizmlə yoluxur.
- ***Təmas mexanizmi*** – törədicilər müxtəlif yerlərdə lokalizasiya oluna bilər, eləcə də müxtəlif yollarla xarici mühitə yayıla bilər.
 - *Birbaşa və dolayı təmas vasitəsilə yoluxma mümkündür.*
- ***Transmissiv mexanizm***. Törədici xəstə insanın, yaxud heyvanın qanında olur və qansoran həşaratlar vasitəsilə yoluxur (malyariya, səpgili yatalaq və s.).
 - *Parenteral yoluxma yollarını* da transmissiv mexanizmə aid etmək olar.

İnfeksiyon xəstəliyinin dövrləri:

- **İnkubasiya dövrü**, yaxud **gizli dövr** patogen mikrobu orqanizmə daxil olmasından xəstəliyin ilk əlamətlərinin müşahidə olunmasına qədər keçən dövrü əhatə edir. Əksər xəstəliklərdə gizli dövr 1-2 həftə davam edir
- **Prodromal** (yunanca, *prodromos* – müjdəçi), yaxud **xəbərdarlıq dövrü** gizli dövrdən sonrakı dövr olmaqla qeyri-spesifik əlamətlərlə (hərəkətin yüksəlməsi, baş ağrıları, zəiflik, halsızlıq və s.) müşayiət olunur.
- **Klinik təzahürlər dövrü** prodromal dövrdən sonra başlayaraq hər bir infeksiya xəstəlik üçün xarakter olan **əlamətlərlə (simptomlarla)** müşayiət olunur.
 - ümumi əlamətlər, xarakter simptomları, patognomik simptomlar
- **Sağalma (rekonvalesensiya) dövründə** xəstəliyin simptomları tədricən sönür və orqanizmin funksiyaları bərpa olunmağa başlayır.
 - Sağalma, mikrobqəzdiricilik, xroniki formaya keçmə, letal sonluq.

İnfeksion xəstəliyin formaları:

- **Mənşəyindən asılı olaraq**
 - *ekzogen infeksiya, endogen infeksiya, yaxud autoinfeksiya*
- **Törədiciyin orqanizmdə lokalizasiyasından asılı olaraq**
 - *ocaqlı infeksiya, generalizasiya olunmuş infeksiya*
- **Törədiciyin və onun toksininin orqanizmdə yayılması**
 - *bakteriemiya (sepsis), virusemiya, toksinemiya*
- **Törədiciyin sayından asılı olaraq**
 - *monoinfeksiya, mikst-infeksiya*
- **Superinfeksiya** - xəstəlik sağalana qədər eyni törədici ilə təkrar yoluxma
- **Reinfeksiya** - infeksiyon xəstəlik tam sağaldıqdan sonra eyni törədici ilə təkrari yoluxma
- **Residiv** - təkrari yoluxma olmadan xəstəliyin əlamətlərinin yenidən qayıtması

İnfeksion xəstəliyin formaları:

- **Törədicinin orqanizmdə qalma müddətindən asılı olaraq:**

- ***Kəskin infeksiyalar*** nisbətən qısamüddətli olmaqla təqribən 1 həftədən 1 ayadək davam edir (grip, qızılca, vəba və s.).

- ***Xroniki infeksiyalar*** bir qayda olaraq uzunmüddətli (6 ay və daha çox) gedişə malik olur (vərəm, cüzam, bruselloz, sifilis və s.). Xroniki infeksiyalar törədicinin orqanizmdə uzunmüddətli qalması – ***persistensiya ilə*** müşayiət olunur.

- ***Mikrobgəzdiricilik*** (bakteriyagəzdiricilik, parazitgəzdiricilik, virusgəzdiricilik, mikogəzdiricilik və s.) - törədicinin orqanizmdə müəyyən müddət ərzində, bəzən də bütün ömrü boyu qala bilər. Mikrobgəzdiricilik bəzən ***latent, gizli*** yaxud ***mürgüləyən infeksiya*** kimi təzahür edir.

- **Klinik təzahürlərindən asılı olaraq:**

- *Tipik, atipik, inapparant (latent, gizli, subklinik, simptomuz), silinmiş, İldırımvari (fulminant), abortiv*

İnfeksion xəstəliklərin yayılma xüsusiyyətləri:

- **Epidemiya** - müəyyən ərazidə və müəyyən müddətdə infeksiyon xəstəliyin kütləvi hal almasıdır.
- İnfeksion xəstəlik çox geniş yayılaraq bir neçə ölkəni, hətta kontinenti əhatə edərsə, buna **pandemiya** deyilir.
- Bəzən infeksiya tək-tək xəstələnmə – **sporadik xəstələnmə** halında rast gəlinir.
- İnfeksion xəstəliklər ancaq müəyyən bir ərazidə rast gəlinirsə, buna **endemiya** deyilir. Endemiyalar çox vaxt mənbəyi və keçiriciləri müəyyən bir ərazidə olan *təbii ocaqlı xəstəliklərdir*.

Bioloji üsul

Laborator heyvanlarının yoluxdurulması:

- mikrobların patogenlik və virulentliyinin öyrənilməsi,
- patoloji materiallardan təmiz kulturanın alınması,
- eksperimental infeksiyaların yaradılması və s. məqsədlər üçün aparılır.

BİOLOJİ ÜSUL

Heyvanlar üzərində infeksiyanın modelləşdirilməsi

Tədqiq olunan material
(müşayət edən mikrofloranın inaktivləşdirilməsi,
zənginləşdirilmə və s.)

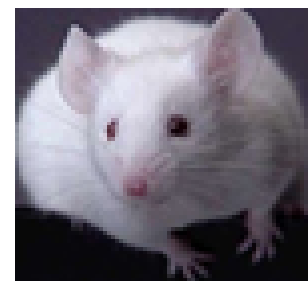
Heyvanların seçilməsi

Yoluxdurulma üsulunun seçilməsi

Heyvanların müşahidə edilməsi

Heyvanların təşrihi və materialların
götürülməsi və müayinəsi

Nəticə



Laborator heyvanların eksperiment üçün hazırlanması

- Heyvanların çəki, cins və yaşına görə seçilməsi
 - Laborator heyvanları seçərkən onların öyrənilən törədiciyə həssaslıq dərəcəsi nəzərə alınır (məsələn, dəniz donuzları – vərəm, difteriya, taun, qara yaraya, ağ siçanlar – tulyaremiya, botulizm, tetanusa qarşı həssasdırlar və s.).
- Heyvanların nömrələnməsi

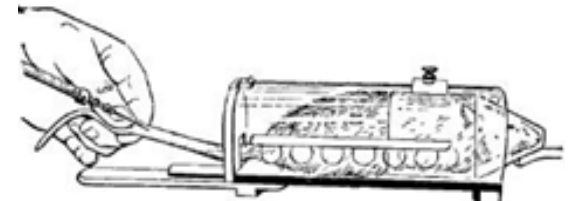
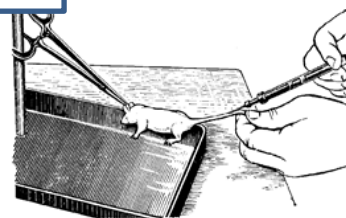
Alətlərin və materialın hazırlanması

- Əməliyyat aparmaq üçün lazım olan bütün alətlər steril olmalıdır.
- Heyvana vurulacaq material steril fizioloji məhlulda həll edilir. Hazırlanmış məhlul şprisə yığılır. Şprisin içərisində olan hava qabarcıqlarını və materialın artıq miqdarını steril və 5%-li xloramin, 5%-li karbol turşusu, yaxud spirtlə isladılmış pambığa kənarlaşdırmaq lazımdır.
- Heyvanlar yoluxdurulduqdan sonra istifadə olunan bütün alətlər avtoklavda sterilizasiya edilməlidir

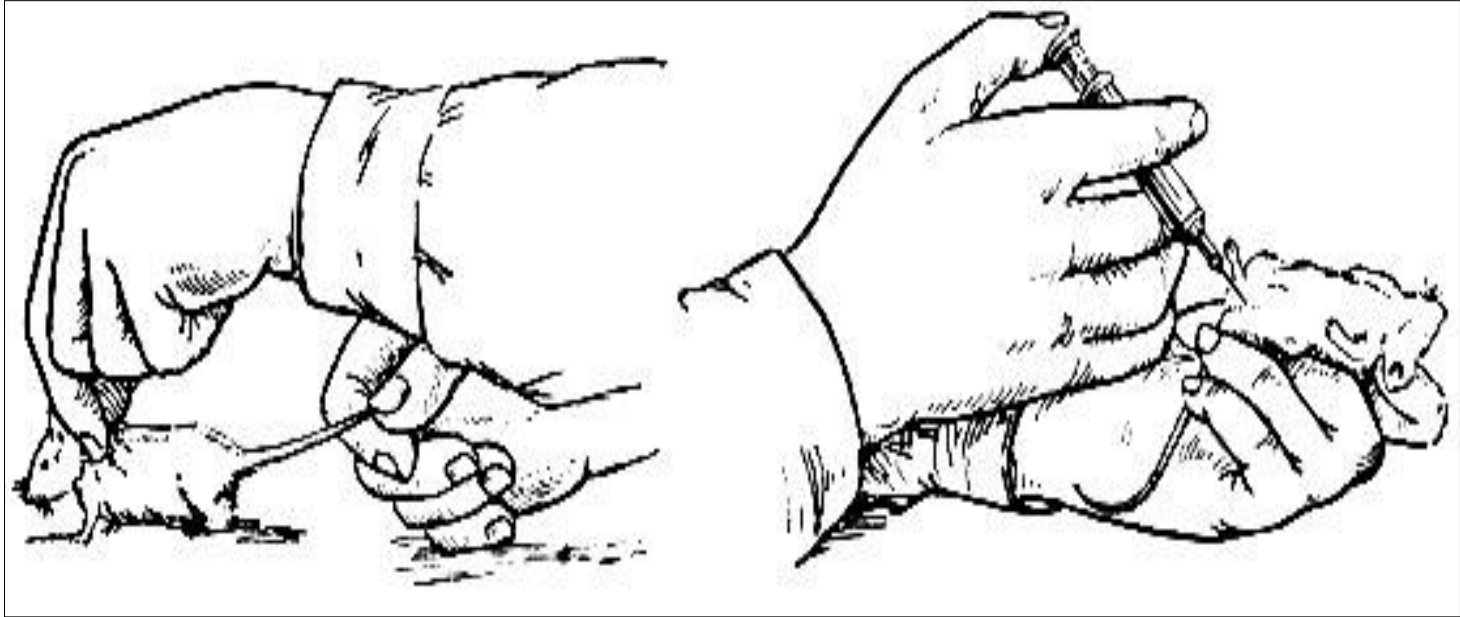
Laborator heyvanların yoluxdurulması üsulları:

Laborator heyvanlarını (adadoşanı, dəniz donuzları, ağ siçanlar, siçovullar və s.) *dəri səthinə (skarifikasiya), dəridaxili, dərialtı, əzələdaxili, venadaxili, qarın boşluğuna, intranazal, peroral, intratraxeal, intraserebral* və s. yollarla yoluxdurmaq mümkündür.

Laborator heyvanların yoluxdurulması üsulları:



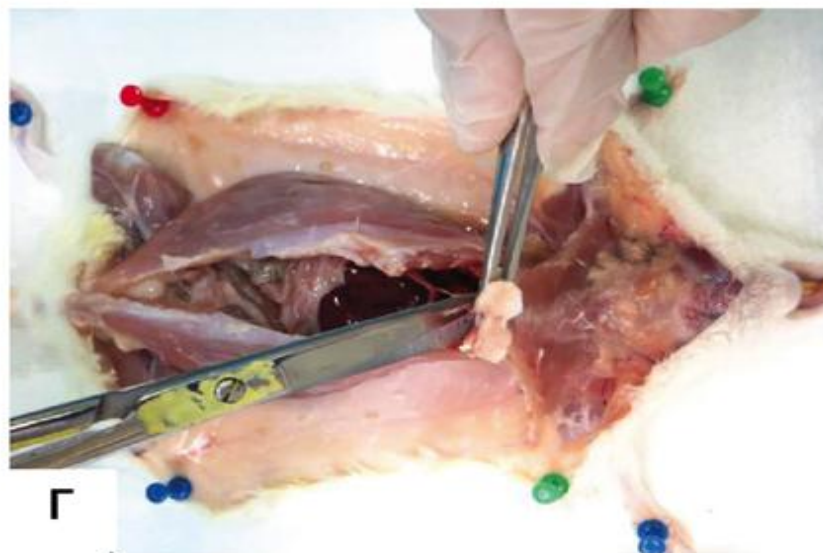
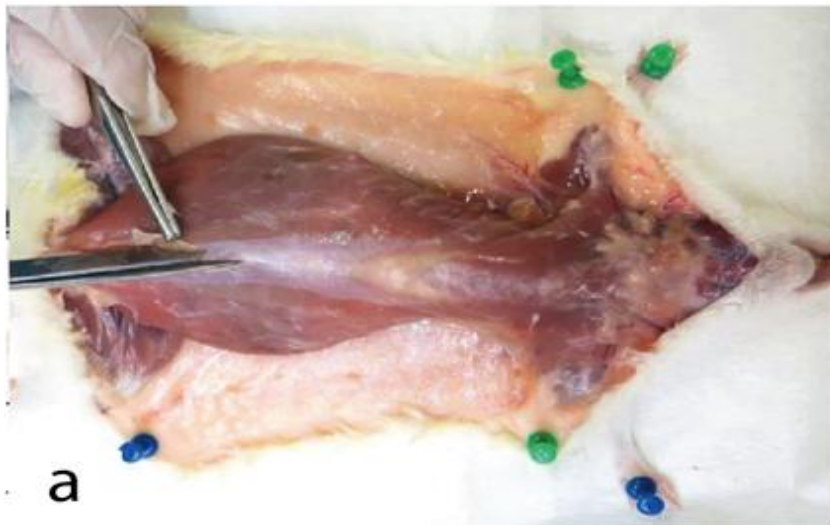
Ağ siçanın peritondaxili yoluxdurulması



Laborator heyvanın (ağ siçanın) cəsədinin təşrihi və bakterioloji müayinəsi

- Heyvanın cəsədinin bakterioloji müayinəsinin məqsədi heyvanın ölümünə və ya xəstələnməsinə səbəb olan mikrobu aşkar etməkdən, orqanizmdə onun lokalizasiya olunduğu yeri aşkar etməkdən və törədicinin kulturasını almaqdan ibarətdir.
- Materialların kənar mikroblarla çirklənmədən qorunması məqsədi ilə cəsədin təşrihi və əkilmə üçün materialların götürülməsi heyvanın ölümündən dərhal sonra və aseptik qaydalara riayət olunmaqla aparılır.
- Heyvan özü ölmədiyi təqdirdə, onlar **bioetika prinsiplərinə** əməl edilməklə öldürülür. Bu prinsiplər laborator heyvanlar üzərində aparılan manipulyasiyaların tam ağrısızlaşdırma şəraitində aparılmasına əsaslanır.

Laborator heyvanın (ağ siçanın) cəsədinin təşrihi



Laborator heyvanın cəsədinin bakterioloji müayinəsi üçün materiallar:

Heyvan sağdırsa:

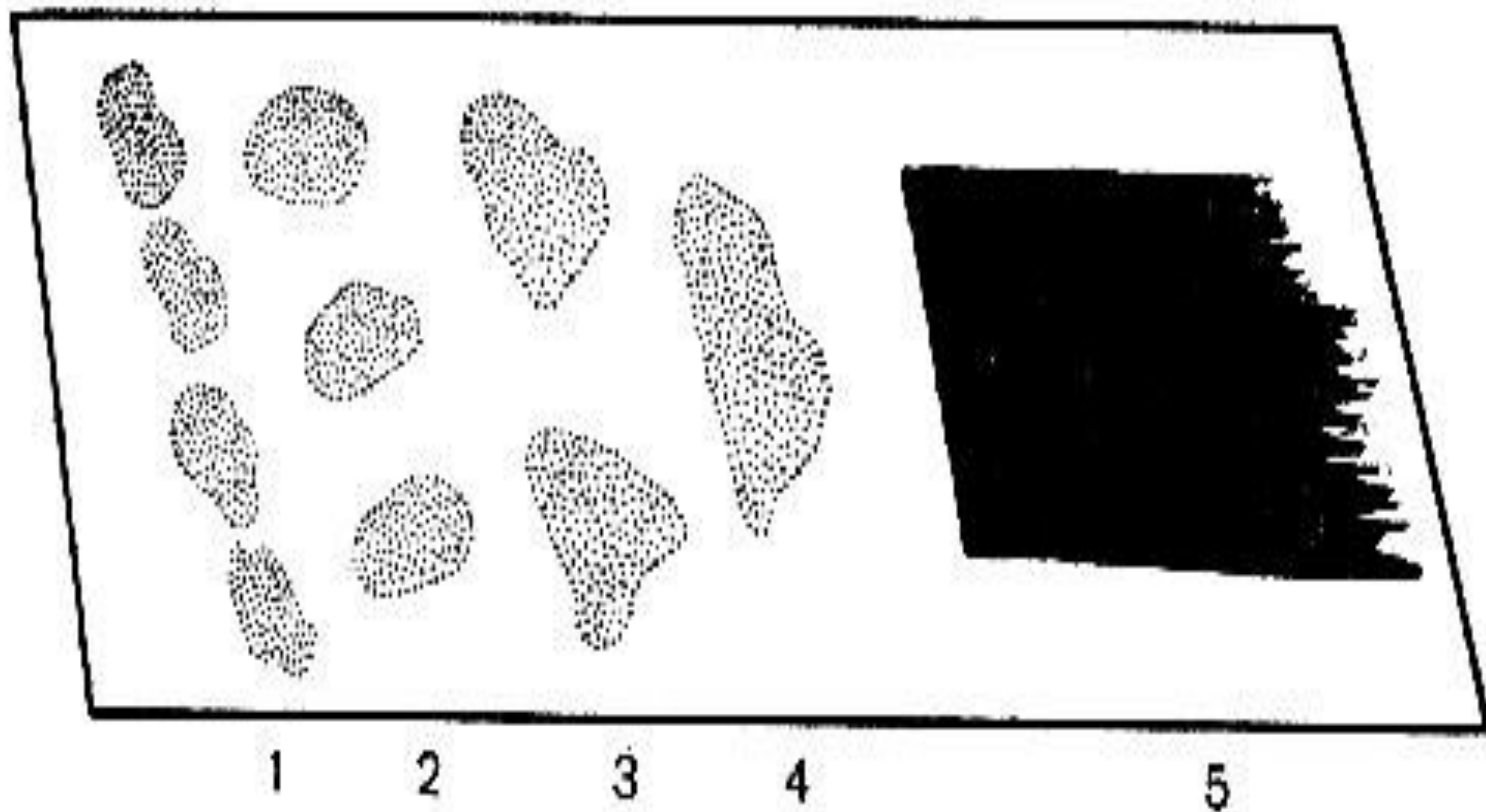
- Qan
- Qarın boşluğundan eksudat və s.

Heyvan tələf olarsa:

- Qan
- Müxtəlif orqanlardan hissəciklər
- Onurğa beyin mayesi
- Müxtəlif boşluqlardan mayələr və s.

Laborator heyvanın cəsədinin bakterioloji müayinəsi

- Təşrih edildikdən sonra daxili orqanlar müayinə olunur, orqanlardan basma-yaxmalar hazırlanır və qanlı aqara inokulyasiya edilir (orqan kəsiyinin səthi qidalı mühitin səthinə toxundurulur).
- Paralel olaraq qaraciyərdən, dalaqdan, böyrəklərdən basma-yaxmalar hazırlanır. Basma-yaxmalar Nikiforov məhlulunda (spirt və efirin eyni həcməldə qarışığı) fiksasiya olunur, metilen abısı, yaxud Gimza üsulu ilə boyadılır və mikroskopiya edilir.
- İnokulyasiya edilmiş qidalı mühitlər 24-48 saat 37°C-də temperaturda inkubasiya olunur.
- Patoloji materialın kultivasiyası zamanı alınmış mikroorqanizmin morfoloji, kultural, biokimyəvi və s xüsusiyyətlərinə görə identifikasiya edilir.



Eyni bir əşya şüşəsi üzərində basma-yaxmaların (1-4) və nazik qan yaxmasının (5) hazırlanması.

Patogenlik və virulentliyin təyini (letal dozaların təyini)

Bu məqsədlə daha çox orta ölüm dozası (LD_{50}) təyin edilir.

- Mikrob ştamminin LD_{50} dozasını təyin edərkən heyvanların (əsasən ağ siçanlar) növü, cinsi, çəkisi, saxlanma şəraiti və s. ciddi olaraq standartlaşdırılır.
- Mikroorqanizm kulturasının bir neçə on qat durulaşmaları (10^{-1} , 10^{-2} , 10^{-3} və s.) hər qrupda minimum 4-6 heyvan olmaqla bir neçə qrup heyvana vurulur.
- Müəyyən müddət sonra hər qrupda ölmüş və sağ qalmış heyvanların sayına görə LD_{50} hesablanır.

Kerber üsulu ilə orta ölüm dozasının (LD₅₀) hesablanması

Hesablama üçün bir çox üsullar mövcuddur. ***Kerber üsulu*** daha çox istifadə olunan üsullardandır. Hər qrupda ölmüş və sağ qalmış heyvanların sayını Kerber formulasında yerinə qoymaqla LD₅₀ hesablanır.

$$\lg LD_{50} = \lg D_N - S (\sum Li - 0,5)$$

- $\lg$ – onluq loqarifm;
- $\sum$ - cəm işarəsi;
- S - hər bir sonrakı dozanın ondan əvvəlki dozaya olan nisbətinin onluq loqarifmi;
- Li – eyni dozadan ölən heyvanların sayının həmin qrupda olan heyvanların sayına nisbəti;
- N – tədqiq edilən dozaların (durulaşmaların) ümumi sayı;
- $\lg D_N$ – tədqiq edilən dozalar arasında maksimal dozadır.

Patogenlik və virulentliyin təyini

- Hazırda ***bioetika prinsiplərinə*** müvafiq olaraq patogenlik və virulentliyin təyini üçün laborator heyvanlardan istifadə məhdudlaşdırılmaqdadır.
- Bu məqsədlə digər metodlar - hüceyrə kulturalarının, toyuq embrionlarının, ibtidailərin kulturalarının yoluxdurulması tətbiq edilir.
- Həmçinin, mikroorqanizmlərin ayrı-ayrı patogenlik amilləri, yaxud onların genetik determinantları təyin edilir.

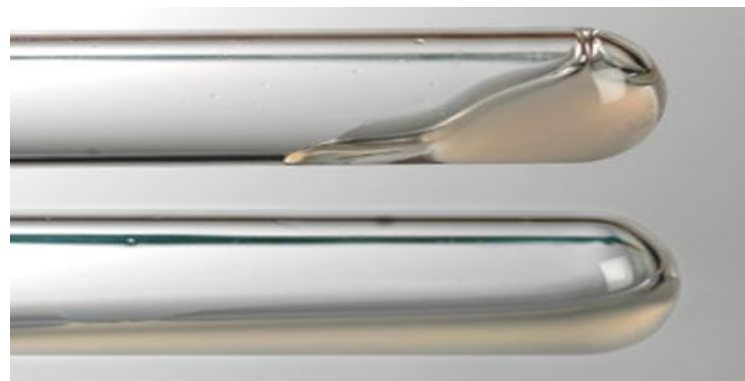
Patogenlik və virulentliyin təyini

(patogenlik fermentlərinin təyini)

- Patogenlik fermentlərinin təyini mikroorqanizmlərin patogenliyinin birbaşa göstəricilərindəndir.
- Təcrübədə daha çox identifikasiya məqsədilə, daha doğrusu mikroorqanizmlərin patogen növlərini onların saprofit növlərindən differensiasiya etmək məqsədilə təyin edilir.

Plazmakoaqulaza fermentinin təyini

- Müayinə edilən mikrob kulturası steril sitratlı qan plazmasına inokulyasiya edilir. 37⁰C-də 2-5 saat müddətində inkubasiya edilir.
- Plazmakoaqulaza əmələ gətirən mikroblar plazmanı laxtalandırır, kontrollda isə plazma maye halında qalır.



Müsbət (yuxarıda) və
mənfi (aşağıda)
plazmakoaqulaza sınağı

Lesitinaza fermentinin təyini

Lesitinaza fermentinin təyin edilməsi tərkibində lesitin olan substratın parçalanmasına əsaslanır.

- Müayinə edilən mikrob kulturası içərisində yumurta sarılı aqar olan petri kasalarına inokulyasiya edilir. 37°C-də bir gün müddətində inkubasiya edilir.
- Lesitinaza aktivliyi koloniyalar ətrafında ***bulanıq haşiyənin*** əmələ gəlməsilə təzahür edir.



Hialuronidaza fermentinin təyini

Hialuronidaza fermentinin təyin edilməsi bu fermentin təsiri ilə hialuron turşusunun hidrolizinə əsaslanır.

- Müayinə edilən mikrob kulturası tərkibində hialuron turşusu olan substrata inokulyasiya edilir. 37°C-də 15 dəq müddətində inkubasiya edildikdən sonra, üzərinə 2-3 damcı qatı sirkə turşusu əlavə edilir.
- Hialuron turşusu olduğu təqdirdə sınaq şüşələrində ***bərk selik laxtaları*** əmələ gəlir.

Hemolitik aktivliyin təyini

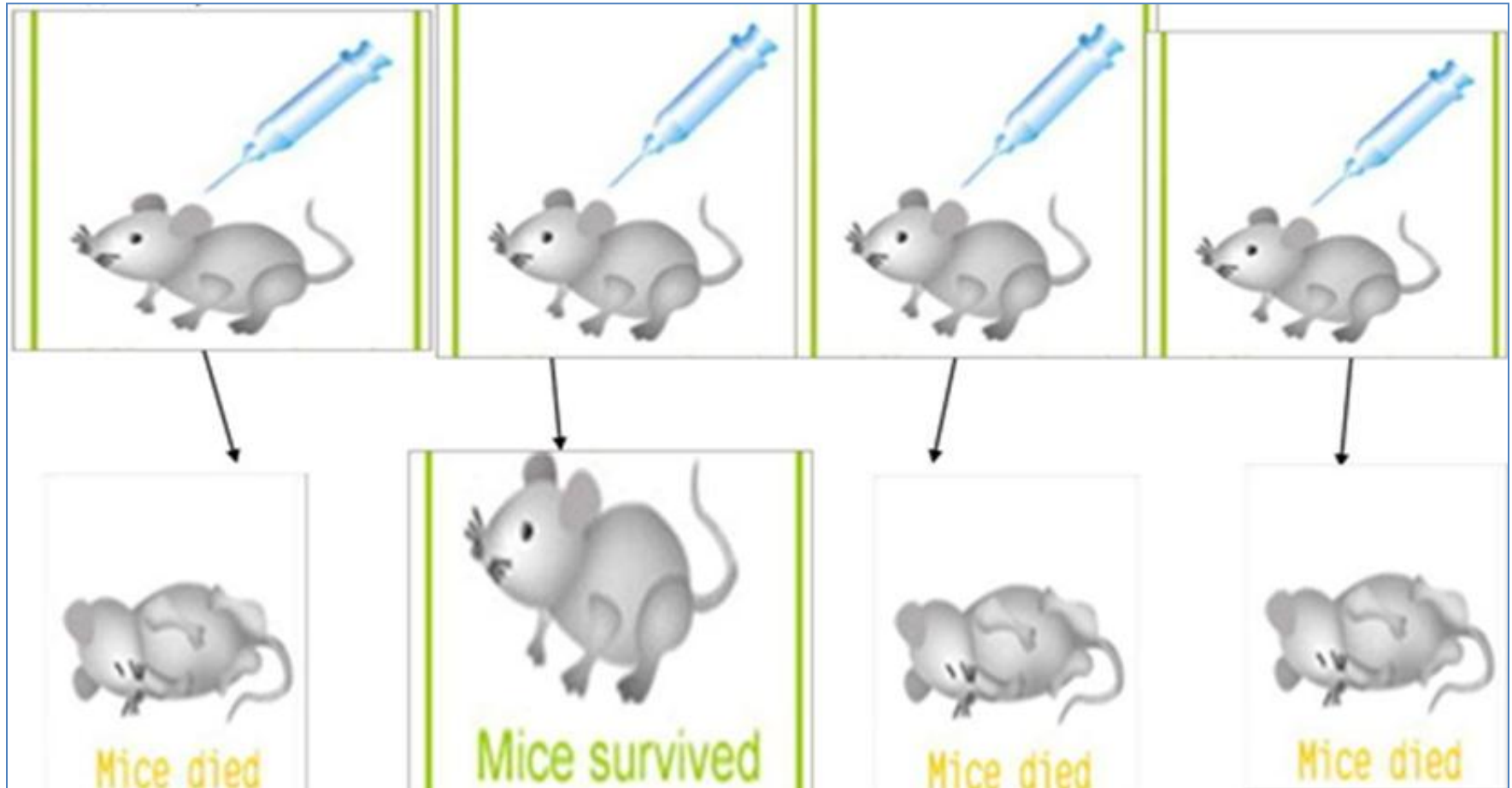
- ***Hemolitik aktivliyi*** təyin etmək üçün müayinə edilən mikrob kulturası içərisində qanlı aqar olan Petri kasalarına inokulyasiya edilir.
- 37⁰C-də bir gün müddətində inkubasiya edilir.
- Hemolitik aktivlik olduqda koloniyalar ətrafında hemoliz zonası əmələ gəlir



Ekzotoksinlərin təyini

- Mikroorqanizmin ekzotoksin sintez etməsi onun patogenliyinin əsas göstəricilərindəndir. Klassik təcrübələrdə bu xüsusiyyət adətən laborator heyvanlar üzərində öyrənilirdi.
- Hazırda ekzotoksin sintez etmə xüsusiyyətini yuxarıda göstəriləyi kimi hüceyrə kulturlarında, toyuq embrionlarında, ibtidailərin kulturlarında təyin etmək mümkündür.
- Həmçinin, mikroorqanizmlərin toksinlərinin genetik determinantları, məsələn, toksigenlik genləri təyin edilir. Bu məqsədlə daha çox ZPR tətbiq edilir.
- Difteriya törədicisinin ekzotoksinini təyin etmək üçün seroloji üsuldan – presipitasiya reaksiyasından **(Elek üsulu)** istifadə olunur.

Toksinin antitoksinlə *in vivo* neytrallaşma reaksiyası



İmmunitet

- yunanca, «*immunitas*» - vergidən azad olmaq, vətəndaşın hansısa bir təqsirinin bağışlanması
- immunitet – müxtəlif yoluxucu agentlərdən və orqanizmə genetik cəhətdən yad olan digər maddələrdən orqanizmin daxili mühit sabitliyini qorumaq üçün yönəldilmiş proseslərin və mexanizmlərin məcmuyudur.

İmmunitetin növləri:

- **Anadangəlmə və ya növ immuniteti** - Hər hansı bir antigenə, yaxud mikroorqanizmə qarşı qeyri-həssaslıq olub, irsi olaraq nəsildən-nəslə ötürülür
- **Qazanılmış immunitet** - Orqanizmin bütün həyatı boyu mikroorqanizmlərlə, yaxud digər antigenlərlə təmasından sonra formalaşır, bir qayda olaraq nəsildən-nəsilə ötürülmür.

Qazanılmış immunitet

Qazanılmış immunitet aktiv və passiv olmaqla iki yerə bölünür:

- Aktiv immunitet
 - təbii
 - süni
- Passiv immunitet
 - təbii
 - süni

İmmunitetin təzahür formaları:

- **Antibakterial**
- **Antivirus**
- **Antitoksik**
- **Antifunqal**
- **Antiparazitar**
- **Transplantasiya**
- **Şiş əleyhinə**
- **Steril və qeyri-steril immunitet**

Qeyri-spesifik və spesifik immunitet

Steril və qeyri-steril immunitet

- **Steril immunitet** törədicilərin orqanizmdən tamamilə kənarlaşdırılmasını təmin edir.
- **Qeyri-steril immunitet** isə törədicilərin orqanizmdən kənarlaşdırılmasını təmin edə bilmir, başqa sözlə bu immunitet törədicilərin orqanizmdə olduğu müddətdə mövcud olsa da, törədicinin orqanizmdən kənarlaşmasından sonra demək olar ki, yox olur. Ona görə də bunu bəzən ***infeksion immunitet*** də adlandırırlar. Qeyri-steril immunitet vərəmdə, sifilisdə və s. xəstəliklərdə müşahidə edilir.

Spesifik immunitet

- Spesifik amillərin fəaliyyəti isə orqanizmə daxil olmuş antigenlərin növündən asılı olur,
- Hər hansı bir antigenə qarşı əmələ gəlmiş spesifik müdafiə amili orqanizmi digər antigenlərdən qoruya bilmir, başqa sözlə bu amillər spesifikliyə malikdirlər.

Qeyri-spesifik immunitetin amilləri:

Qeyri-spesifik müdafiə amillərini ixtisaslaşmış və ixtisaslaşmamış, humoral və hüceyrəvi olmaqla müvafiq tiplərə bölmək olar.

- ***İxtisaslaşmış müdafiə amilləri*** hər şeydən öncə müdafiə funksiyasını ifadə etdiyi halda, ***ixtisaslaşmamış amillər***, yaxud qeyri-spesifik rezistentlik digər bir funksiyanı ifadə edir, bu zaman müdafiə funksiyası ikinci dərəcəli olur.
- ***Humoral amillər*** - həll olunmuş maddələrdən,
- ***Hüceyrəvi amillər*** isə müxtəlif hüceyrələrdən ibarətdir.

İxtisaslaşmamış müdafiə amilləri, yaxud qeyri-spesifik rezistentlik

- Dəri və selikli qişalar orqanizmin xarici müdafiə baryerləridir.
- Müdafiə funksiyalarının yerinə yetirilməsi üçün mütləq şərt - dəri və selikli qişaların bütövlüyü, xaricdən daxil olan antigenlər üçün keçilməzlik qabiliyyətidir:
- Dəri və selikli qişaların tamlığı pozulduqda mikroorqanizmlərin orqanizmə daxil olması asanlaşır.

Qeyri-spesifik humoral müdafiə amilləri:

- Orqanizmin bütün toxumalarında və qanda çoxsaylı qeyri-spesifik humoral müdafiə amilləri mövcuddur.
- Onlar adətən antimikrob təsirə malik olur, yaxud immunitetin digər amillərinin aktivləşməsində iştirak edir.
- Qeyri-spesifik humoral müdafiə amillərinə **sekretor immunoqlobulinlər, komplement sisteminin zülalları, lizosim, C-reaktiv zülal, transferrin, interferon (İFN) və s.** aiddir.

Lizosim

- Lizosim - 129 amin turşusundan təşkil olunmuş, molekul kütləsi təxminən 14 kD olan ferment təbiətli maddədir.
- O, bakteriyaların hüceyrə divarında N-asetilmuramin turşusunu və N-asetilqlükozamini birləşdirən qlükozid rabitəsini parçalayır.
- Nəticədə bakteriyaların hüceyrə divarının sintezi pozulur və mikroorqanizmlər *sferoplastlara* və ya *prtoplastlara* çevrilirlər.

Lizosim

- Lizosim başlıca olaraq monositlər, makrofaqlar və neytrofillərdə sintez olunur.
- Nisbətən yüksək konsentrasiyada yumurta zülalında, göz yaşında, tüpürcəkdə, bəlgəmdə, burun sekretində, qan zərdabında aşkar edilir.
- İnsanlarda lizosim yüksək miqdarda toxumalarda - qığırdaqlarda və mədədə, az konsentrasiyada - bağırsaqda, böyrəklərdə, qaraciyərdə, badamcıqlarda və beyində təsadüf edilir.
- Sağlam şəxslərdə onurğa beyni mayesində aşkar edilmir, göz yaşında onun miqdarı qan zərdabında olduğundan 100-160 dəfə çox olur.

Komplement

- Təxminən 130 il öncə V.İsayev və R.Pfeyfer heyvanlardan əldə edilmiş təzə qan zərdabının bakteriolitik xassəyə malik olmasını aşkar etmişlər.
- Bu antimikrob zərdab amili sonralar aleksin və ya komplement (latınca, *complementum* – tamamlama) adlandırılmışdır.
- Müasir təsəvvürlərə görə, komplement sistemi 20-dən çox termostabil və termolabil komponentlərdən (C1, C2, C3 və s.) ibarətdir və qanın qlobulin fraksiyasının 10%-ə qədərini təşkil edir.

Komplement

- Proteazaların müəyyən ardıcılıqla qarşılıqlı bioloji çevrilmələr prinsipi əsasında aktivləşir.
- Komplement sisteminin bioloji rolu kifayət qədər genişdir, ancaq onun əsas funksiyası hüceyrələri lizisə uğratmaqdır.

Komplement

- Komplement sistemini 3 qrup zülal yığımı (toplusu) formasında təsəvvür etmək olar.
- Bunlardan ilk ikisi müxtəlif yollarla C3-komponentin aktivləşməsinə təmin edir. Bu komponent opsonin xüsusiyyətinə malik olaraq fagositozda iştirak edir.
- Fraqmentlərdən biri C3-C3b zülalların üçüncü toplumunu (C5-C9) aktivləşdirir. Sonuncu öz növbəsində hədəf hüceyrənin membranına təsir edərək onun osmotik lizisinə səbəb olur. Bu toplum membrana həmləedici kompleks adlanır.
- Bundan başqa, komponentlərin fraqmentlərindən C3a və C5a xemotaksis təsirinə malikdirlər.
- C3a və C5a anafilatoksinlərdir, yəni tosqun hüceyrələrin və bazofillərin deqranulyasiyası, bu iş öz növbəsində allergik reaksiyaların baş verməsilə nəticələnir.

Komplement sisteminin aktivləşməsi

Komplement sisteminin aktivləşməsi üç yolla baş verir:

- **Klassik yol**
- **Alternativ yol**
- **Lektin yolu**

Komplement sisteminin aktivləşməsi

- ***Klassik yolla aktivləşmə*** komplement sisteminin birinci komponentinin (C1) antigen-anticisim kompleksi ilə birləşməsi nəticəsində baş verir.
- Nəticədə C1 komponenti bütövlükdə aktivləşir, fermentativ xüsusiyyət qazanır, bununla aktivləşmənin sonrakı iki komponenti – C2 və C4 parçalanır.
- Sonuncuların parçalanmasından əmələ gəlmiş subkomponentlər (C2a və C4b) proteaza kompleksi əmələ gətirməklə C3 komponenti parçalayaraq klassik yolun C3 konvertazasını formalaşdırır.
- Sonda membrana həmləedici kompleks əmələ gəlir.

Komplement sisteminin aktivləşməsi

- *Komplementin alternativ yolla aktivləşməsi* üçün anticisimlərin iştirakına ehtiyac olmur. Bu yol Qram mənfi mikroblardan müdafiə üçün xarakterdir.
- Alternativ yolda kaskad reaksiyalar antigenin (məsələn, polisaxaridin) B, D və P (properdin) zülalları ilə birləşməsi və C3 komponentinin aktivləşməsi ilə başlayır, sonra reaksiya klassik yolda olduğu kimi gedir – membrana həmləedici kompleks əmələ gəlir.

Komplement sisteminin aktivləşməsi

- *Komplementin lektin yolla aktivləşməsi* də anticisimlərin iştirakı olmadan gedir.
- O, qan zərdabının xüsusi *mannoza birləşdirən zülalı* ilə induksiya olunur ki, bu da mikrob hüceyrələri səthindəki mannoza ilə qarşılıqlı təsirdə olaraq C4 komponentini kataliz edir. Reaksiyaların sonrakı kaskadı klassik yolda olduğu kimidir.
 - Mannoza birləşdirən zülal - qan zərdabının normal proteinidir. Mikrob hüceyrələrinin səthində olan mannoza ilə möhkəm birləşib, onları opsonizasiya etmək qabiliyyətinə malikdir.

C-reaktiv zülal

- Kəskin faza zülalları adlandırılan maddələrin miqdarı kəskin iltihabi proseslər zamanı qan zərdabında kəskin şəkildə artır. Bu zülallardan biri də C-reaktiv zülaldır.
- Pnevmonokların hüceyrə divarındakı C-polisaxaridlərlə reaksiya qabiliyyətinə malik olduğundan o, C-reaktiv zülal (CRZ) adlandırılmışdır.
- Properdinlə bərabər CRZ komplementin alternativ aktivləşməsinin təşəbbüskarı ola bilər.
- CRZ müxtəlif infeksiyon xəstəliklərdə xəstənin qanında toplanır.
- Revmatizimdə onun göstəricisi infeksiyanın kəskinliyi üçün son dərəcə dəqiq və etibarlı olur.

Prostaqlandinlər

- Prostaqlandinlər faqositoz prosesində mikroorqanizmin, timus hormonlarının, komplement komponentlərinin (C3b), anticisimlərin və s. təsirlə hasil olunur.
- Neytrofil qranulositlərin iltihab ocağına çıxmasını və onların deqranulyasiyasını təmin edir, eyni zamanda pirogen aktivliyə malikdir.

Kininlər

- Kininlər - qələvi proteinlərdir. Plazma, yaxud toxumalarda daha böyük molekullu zülallardan (kininogenlərdən) xüsusi fermentlərin – kallikreinlərin təsirilə qanın laxtalanma prosesinin aktivləşməsi və proteoliz nəticəsində əmələ gəlirlər.
- Onlar damarların tonusunu dəyişir, arterial təzyiqi azaldır, leykositlərdən həllolan amillərin sekresiyasını təmin edir.

Sitokinlər

- Zülal təbiətli kiçikmolekullu immunomediatorlar olan sitokinlər əsasən immun sistem hüceyrələri tərəfindən sintez edilərək *hüceyrələrarası qarşılıqlı əlaqələrin yaradılmasını* təmin edir.
- Orqanizmdə antigen stimulu olmadıqda sitokinlər demək olar ki, sintez edilmir.
- Müvafiq hüceyrələr antigen stimulu aldıqdan sonra onlarda müvafiq sitokin genlərinin induksiyası və sitokinin sintezi başlayır.

Sitokininlərin təsnifatı:

Bioloji təsir və struktur xüsusiyyətlərinə görə

- interleykinlər (IL),
- interferonlar (IFN),
- şiş nekrozu amilləri (ŞNA),
- klonstimullaşdırıcı amillər,
- xemokininlər və s. sitokininlər fərqləndirilir.

Limfokinlər

- Limfokinlərin əsas produsientləri T-helperlərdir.
- Antigen stimulu almış T helperlər (Th) aktivləşərək əvvəlcə IL-2 sintez edir, Th1 və Th2 limfositlərinə differensiasiya olunur.
- Th1 limfositlər - interferon, IL-2, ŞNA,
- Th2 limfositlər isə IL-4, 5, 6, 9, 10, 13 sintez edirlər.

İnteleynlər (IL-1)

Hazırda inteleynlərin 20-yə qədər növü məlumdur. Onları ərəb rəqəmləri ilə işarə edirlər.

- IL-1 ilk dəfə kəşf edilən interleynlərdəndir. Əsas produsientləri monosit və makrofaqlardır
- İmmunoloji cavab reaksiyalarının ilk mərhələsində – antigen stimulu haqqındakı məlumatın makrofaqlardan T-helperlərə ötürülməsində qeyri-spesifik signal rolu oynayır.

İnteleynlər (IL-2)

- IL-2 də ilk öyrənilən inteleynlərdəndir. Onun əsas produsientləri T-helperlərdir, əsas təsir obyektləri isə aktivləşmiş limfositlər (T və B) və təbii killerlərdir.
- T-limfositlərin bölünməsini, T-killerlərin differensiasiyasını stimullaşdırır, təbii killerlərin sitotoksik aktivliyini gücləndirir.
- Bu sitokin aktivləşmiş B-limfositlərin böyümə amillərindən biri hesab edilir. Onun təsirindən immunoqlobulinlərin sintezi sürətlənir.

Şiş nekrozu amilləri

- *Şiş nekrozu amilləri (ŞNA)* şiş hüceyrələrinin lizisini induksiya etmək qabiliyyətinə malik olduqları üçün belə adlandırılmışlar. ŞNA- α və ŞNA- β , həmçinin β -limfotoksinlər adlanan qlikoprotein maddələri birləşdir.
- ŞNA- β həmçinin α -limfotoksin də adlanır. α - və β -limfotoksinlərin əsas produsientləri T-killerlərdir.
- Bu sitokinlər təsir obyektı olan hüceyrələrin səthində müvafiq reseptorlara malikdir. Sitokin signalını qəbul edən bu reseptorlar apoptoz signalını hüceyrə daxilinə ötürür, nəticədə hədəf-hüceyrələr apoptotik mexanizmlə məhv edilir.

İnterferon

- *İnterferon (IFN)* – ancaq immunokompetent hüceyrələrdə deyil, eyni zamanda somatik hüceyrələrdə də sintez olunur.
- Növ spesifikliyinə malikdir, başqa sözlə insan mənşəli IFN ancaq insanlar üçün əhəmiyyətlidir.
- Onun sintezinin induktoru hər şeydən öncə viruslardır. Bununla belə bakteriyalar, göbələklər, mikoplazmalar və digər mikroorqanizmlər, eləcə də onların antigenləri və fitohemaqqlütinin (FHA) tipli qeyri-spesifik stimulyatorlar da IFN sintezinin induktorları ola bilərlər.
- İnterferon nəqliyyat-RNT və spesifik zülal sintezinə təsir etməklə sahib hüceyrələrində virusların replikasiyasını ləngidir

İnterferonların növləri:

- Hüceyrə mənşəyindən və onun sintezini induksiya edən amillərdən asılı olaraq
- leykositar (alfa),
- fibroblast (beta) və
- immun (qamma) interferonlar ayırd edilir:

Alfa-IFN (α -IFN)

- α -IFN leykositlər tərəfindən sintez olunur.
- α -IFN müxtəlif immunokompetent hüceyrələrin funksional aktivliyinə təsir etməklə orqanizmdə immun sistemin mediatoru rolunu oynayır.
- Onun təsirindən makrofaqlar, limfositlər, təbii killerlər aktivləşir,

Beta-IFN (β -IFN)

Orqanizmdə virus infeksiyası nəticəsində müxtəlif somatik hüceyrələrdə, əsasən fibroblastlarda sintez olunur.

Gamma-IFN (γ -IFN)

- T- və B-limfositlərin mitogenlərlə aktivləşdirilməsi və ya antigenlərlə restimulyasiyası nəticəsində sintez olunur.
- γ -IFN leykositlərin və digər hüceyrələrin proliferasiyasını zəiflədir, anticisimlərin biosintezini *in vitro* azaldır.

Qeyri-spesifik müdafiənin hüceyrəvi amilləri:

- Orqanizmdə qeyri-spesifik hüceyrəvi müdafiə ilk növbədə faqositlər tərəfindən həyata keçirilir.
- Faqositlər arasında mikro- və makrofaqlar ayırd edilir.
- Mikrofaqlara başlıca olaraq neytrofil qranulositlər, makrofaqlara isə monositlər və toxuma makrofaqları aid edilir.
- Bunlar hamısı birlikdə monosit-faqosit sistemini təşkil edir.

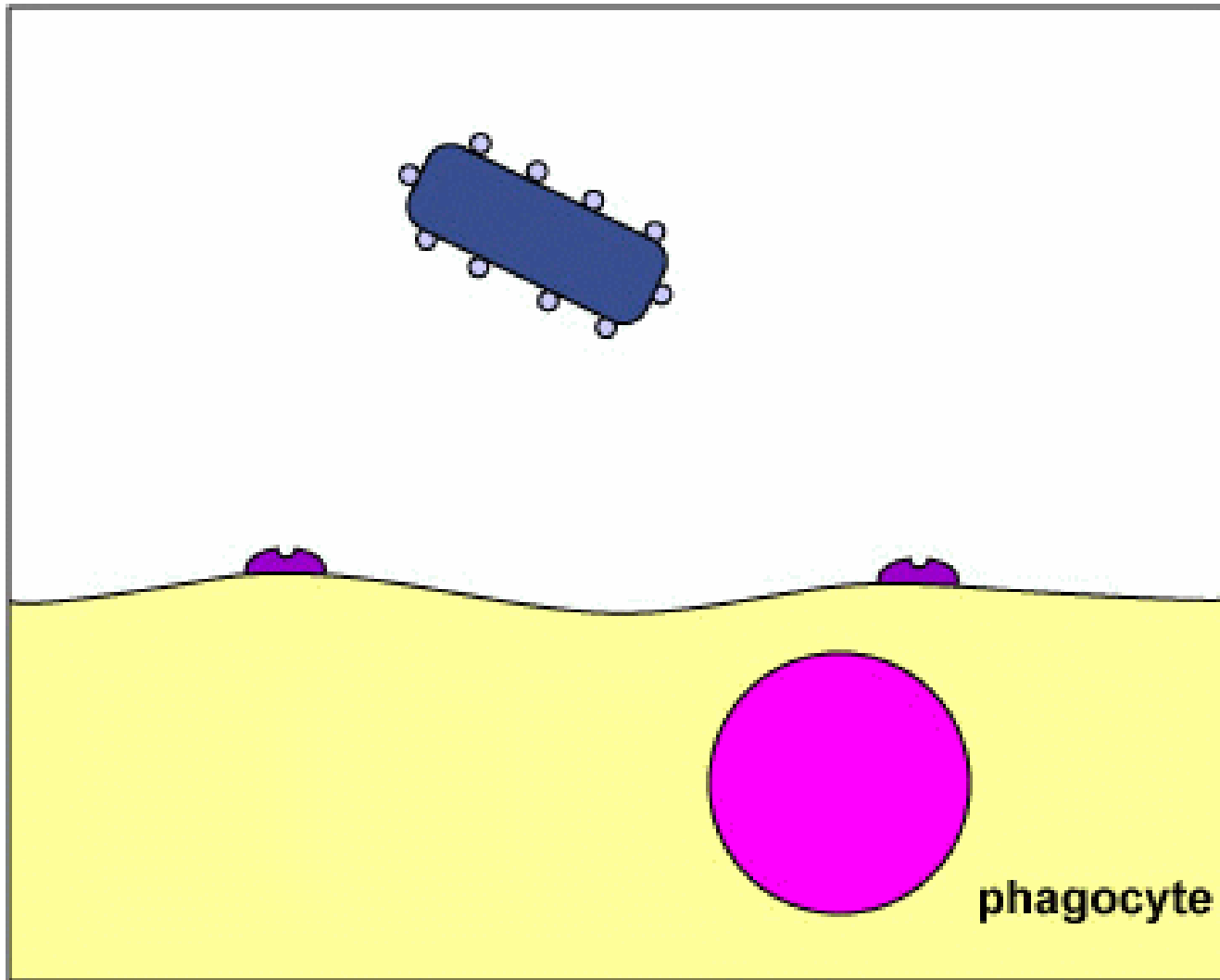
Faqositoz

(yunanca, *phagos*-udma, *cytos*-hüceyrə) əsasən neytrofil qranulositlər və makrofaqlar vasitəsilə orqanizmə daxil olmuş mikroorqanizmlərin, yad cisimciklərin, orqanizmdə müxtəlif səbəblərdən antigenlik xüsusiyyətini dəyişmiş hüceyrələrin udulması və zərərsizləşdirilməsi prosesidir.

Faqositozun mərhələləri:

- Faqositoz prosesi üç mərhələdən - miqrasiya, udulma və öldürülmə (killing) mərhələlərindən ibarətdir.
- Proses ilkin olaraq faqositin faqositoz obyektinə yaxınlaşmasından - miqrasiyasından başlanır.
- Bu zaman xemoatraktantların - mikroorqanizmlərin həyat fəaliyyəti məhsulları, toxumaların zədələnməsi və hüceyrələrin parçalanması nəticəsində əmələ gələn maddələr və s. təsirindən faqositlərin *xemotaksisi* (*chymteia*-metaləritmə peşəkarlığı və *taxis*-rəğbət, həvəs) baş verir.

Fagositoz prosesi



Opsonizasiya

- Faqositoza məruz qalan obyektin ***opsonizasiyası*** – onun immunoqlobulinlərlə və komplementlə birləşməsi faqositoz prosesində mühüm əhəmiyyət kəsb edir.
- Opsonizasiyaya məruz qalmış obyekt faqositin səthinə asanlıqla adheziya, yaxud adsorbsiya olunur, çünki faqositlərin membranında opsoninlər üçün reseptorlar vardır.
- Faqositoz prosesi obyektin opsonizasiya olunmadığı halda da baş verə bilər, lakin bu zaman onun effektivliyi zəif olur.

Faqositozun mexanizmi

- Faqositlərin hüceyrə membranına adheziya olunmuş obyektlər yalançı ayaqcıqlar vasitəsilə əhatə olunur, nəticədə faqosit protoplazmasında ***faqosomlar*** (vakuollar) əmələ gəlir.
- Sonrakı mərhələdə faqosit daxilində faqosomun lizosomlarla qovuşması nəticəsində ***faqolizosomlar*** formalaşır və burada obyekt faqositin fermentləri təsirindən işlənir, dezinteqrasiyaya məruz qalır, həzm olunur.
- Udulmuş mikroorqanizmlərin faqositlər tərəfindən tamamilə həzm edilməsi ***tam faqositoz*** adlandırılır.

Faqositozun mexanizmi

- Bəzi mikroorqanizmlərin faqositlərin daxilində «işlənilməsi» - ***prosessinq*** opsonizasiya olunmadan belə baş verə bilər.
- Digər hallarda isə hətta aktivləşmiş faqositlər daxilində belə obyektlər həmişə prosesinqə məruz qalmırlar, yaxud sonuncu ümumiyyətlə baş vermir. Bu vəziyyət ən çox qranulomatoz infeksiyaların (məs., vərəm, bruselloz və s.) törədicilərilə müşahidə olunur və ***natamam faqositoz*** adlanır.

Mikroorqanizmlərin faqositlərdə killingi

- *Oksigendən-asılı mexanizm* (sərbəst oksigen radikallarının - O_2^- , $1O_2$, OH^- , OCl^- , HO^- və s., o cümlədən H_2O_2)
- *Oksigendən asılı olmayan mexanizm* - faqositlərin lizosomlarında olan fermentlər (laktoferrin, lizosim, kation zülalları, defensin, elastaza, kollegenaza və s.) faqolizosom formalaşdıqdan sonra litik təsir göstərir

Antigen təqdimedic hüceyrələr (ATEH)

- Monositlər və makrofaqlar orqanizmdə ancaq faqositar funksiyanı ifa etmir. Funksional xassələrinə görə bu hüceyrələrin 2 böyük subpopulyasiyası ayırd edilir:
- birincilər - ancaq faqositoz prosesində iştirak edir, ikincilər isə faqositoz və bunun nəticəsində antigenin limfoid hüceyrələrə təqdim olunması funksiyasını ifa edir.
- Antigen təqdimedic hüceyrələr adlandırılan sonuncular antigeni işləyir, prosesinqə uğradır və immun cavabın iştirakçıları olan T- və B-limfositlərə təqdim etməklə spesifik immunitetin formalaşmasında iştirak edir.

Dendrit hüceyrələr

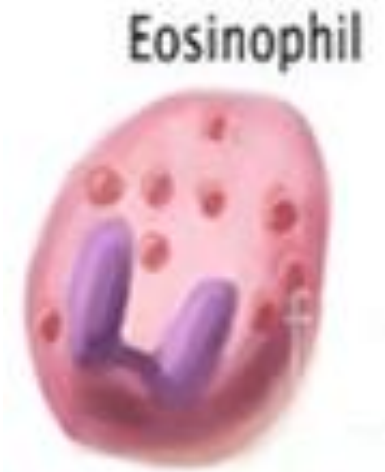
- Dendrit hüceyrələr – çıxıntılara malikdir (hüceyrələrin adı bunula əlaqədardır) limfoid və baryer toxumalarda – xüsusən dərinin epidermisində (Langerhans hüceyrələri), limfa düyünlərində (interdigital hüceyrələr), eləcə də timusda yerləşirlər.
- Bu hüceyrələrin səthində II sinif MHC ekspressiya olunur. Ən fəal antigen təqdimedic hüceyrələr olmaqla antigeni endositoz yolu ilə udmaq, emal etmək (prosessinq) və II sinif MHC ilə kompleksdə T-helperlərə təqdim etmək (prezentasiya) qabiliyyətinə malikdirlər.

Dendritic Cell



Eozinofillər

- Eozinofillər - qranulyar leykositlərdir, qanda, birləşdirici toxumada olurlar, ATYH reaksiyalarının effektor hüceyrələrdir.
- Helmintlərin törətdikləri yerli iltihab ocağında çoxlu miqdarda toplanır və anticisimdən-asılı hüceyrəvi sitotoksikliklə killer funksiyasını yerinə yetirirlər.
- Membranındakı IgA və ya IgE-yə qarşı reseptorlar vasitəsilə eozinofillər bu anticisimlərlə birləşmiş parazitləri «tanıyır» və aktivləşirlər.
- Aktivləşmiş hüceyrə bir-sıra toksik substansiyalar ifraz edir ki, bu da helmintlərə məhvedici təsir göstərir.



Bazofillər

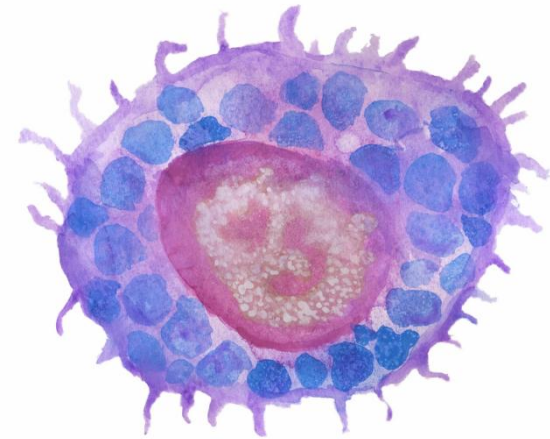
- Qeyri-spesifik müdafiədə iştirak edən hüceyrələrə bazofilləri də aid etmək olar. Onlar da qranulyar leykositlərdir, qan cərəyanı ilə daim dövr edirlər.
- Selikli qişalarda və birləşdirici toxumalarda olmaqla iki növ bazofil hüceyrələr fərqləndirilir.
- Dəridə onların miqdarı daha çoxdur, fizioloji şəraitlərdə onlar effektor funksiya ifa edərək dəri ilə assosiasiya olunmuş immun sistemdə immun cavab reaksiyalarının iştirak edir.

Basophil



Tosqun hüceyrələr

- Mieloid sıradan olan hüceyrələrdir, baryer toxumalarda - selikli qışalarda və dərialtı birləşdirici toxumada yerləşir.
- Sintez etdikləri bioloji aktiv birləşmələrin spektrinə və lokalizasiyasına görə tosqun hüceyrələrin iki müxtəlifliyi - selikli qışa və birləşdirici toxuma hüceyrələri ayırd edilir.



Bazofillər

- Qeyri-spesifik müdafiədə iştirak edən hüceyrələrə bazofilləri də aid etmək olar. Onlar da qranulyar leykositlərdir, qan cərəyanı ilə daim dövr edirlər.
- Selikli qişalarda və birləşdirici toxumalarda olmaqla iki növ bazofil hüceyrələr fərqləndirilir.
- Dəridə onların miqdarı daha çoxdur, fizioloji şəraitlərdə onlar effektor funksiya ifa edərək dəri ilə assosiasiya olunmuş immun sistemdə immun cavab reaksiyalarının da iştirak edir.

Basophil



Eritrositlər və trombositlər

- Eritrositlər eritropoetinlər hasil etməklə immun müdafiədə iştirak edirlər, hemopoezi stimullaşdırmaqla nəinki eritrositlərin, eyni zamanda qanın digər hüceyrələrinin, o cümlədən immnokompetent hüceyrələrin əmələ gəlməsini təmin edirlər.
- Serotoninin çox hissəsini hasil edən trombositləri də şiş xəstəlikləri əleyhinə müdafiədə iştirakını nəzərə alaraq müdafiə hüceyrələri kateqoriyasına aid etmək olar.



Faqositar hüceyrələrin funksional aktivliyinin təyini

- Faqositar hüceyrələrin funksional aktivliyi onların faqositoz qabiliyyətinə, deqranulyasiya, hüceyrədaxili killing, yaxud udulmuş mikroorqanizmləri öldürmək qabiliyyətinə, eləcə də oksigenin aktiv formalarını generasiya etmək qabiliyyətinə əsasən qiymətləndirilir.
- Bu məqsədlə faqositar göstərici, faqositar ədəd, opsono-faqositar göstərici, nitrotetrazol abısı testi (NTA-test) və s. istifadə edilir.

Faqositar aktivlik və faqositar indeks

- ***Faqositar aktivlik*** – faqositozda iştirak edən hüceyrələrin nisbi sayıdır.
- Bunu təyin etmək üçün müayinə edilən xəstənin leykositləri müxtəlif mikroorqanizmlər, yaxud digər hissəciklərlə (lateks və s.) birlikdə inkubasiya edilir.
- Sonra bu qarışıqdan hazırlanmış və Gimza üsulu ilə boyadılmış yaxmalarda mikroskop altında 100 leykosit sayılır və bunların arasında mikroorqanizmləri udmuş leykositlərin sayı təyin edilir.
- Eyni preparatda bir faqosit tərəfindən udulmuş mikroorqanizmlərin orta sayını – ***faqositar indeksi (ədədi)*** də hesablamaq mümkündür.

In vivo faqositoz təcrübəsi

- Ağ siçanın qarın boşluğuna 2-3 ml steril ətli – peptonlu bulyon yeridilir.
- 3-4 saat sonra həmin yerə 1 ml də 2 mld. mikrob olan ağ stafilokok suspenziyasından 0,5 -1 ml yeridilir.
- 10-15 dəq sonra qarın boşluğundan maye götürülərək, yaxma hazırlanır, metilen abısı ilə boyadılır və mikroskopiya edilir.
- Yaxmada leykositlər mavi və onların protoplazmasında stafilokoklar tünd göy görünür.
- 100 leykosit sayılır, onlar arasında stafilokokları udmuş leykositlərin sayı təyin edilir.



Faqositlərin *killinq* qabiliyyətinin qiymətləndirilməsi

- Faqositlərin hüceyrədaxili *killinq* *qabiliyyətini* qiymətləndirmək üçün faqositoz testində iştirak edən inqridientlərin – faqositlərin və mikroorqanizmlərin sayı əvvəlcədən məlum olmalıdır.
- Faqositozdan əvvəl və sonra mikroorqanizmlərin sayındakı dəyişikliklərə əsasən faqositlərin *killinq* (mikroorqanizmləri öldürmək) qabiliyyəti haqqında mülahizə yürütmək olur.
- Faqositozdan sonra faqositar qarışıqdakı mikroorqanizmlərin sayı müvafiq qidalı mühitlərdə kultivasiya ilə təyin edilir.

Faqositozin vəziyyətini xarakterizə edən parametrlər:

- **faqositar ədəd:** norma 5-10 mikrob hüceyrəsi. Neytrofillərin udma xüsusiyyətini xarakterizə edir.
- **faqositar göstərici:** norma 65-95%. Faqositar göstərici faqositozda iştirak edən neytrofillərin faizlə miqdarıdır.
- **aktiv faqositlərin miqdarı:** norma $1,6-5,0 \times 10^9$. Aktiv faqositlərin miqdarı - 1l qanda faqositoz etmiş neytrofillərin mütləq miqdarıdır.
- **faqositozun tamamlanma indeksi** – faqositlərin killing qabiliyyətini ifadə edir. Norma 1-dən çox olmalıdır.
 - Neytrofillərin aktivliyi iltihab proseslərinin əvvəlində yüksəlir.
 - Neytrofillərin aktivliyinin zəifləməsi iltihab prosesinin xronikləşməsinə və autoimmun proseslərin saxlanılmasına səbəb olur.

**Diqqətinizə görə
təşəkkürlər**