



AZƏRBAYCAN TİBB UNIVERSİTETİ
TİBBİ MİKROBİOLOGİYA və İMMUNOLOGİYA KAFEDRASI

XV MÜHAZİRƏ İSF (ü+x)

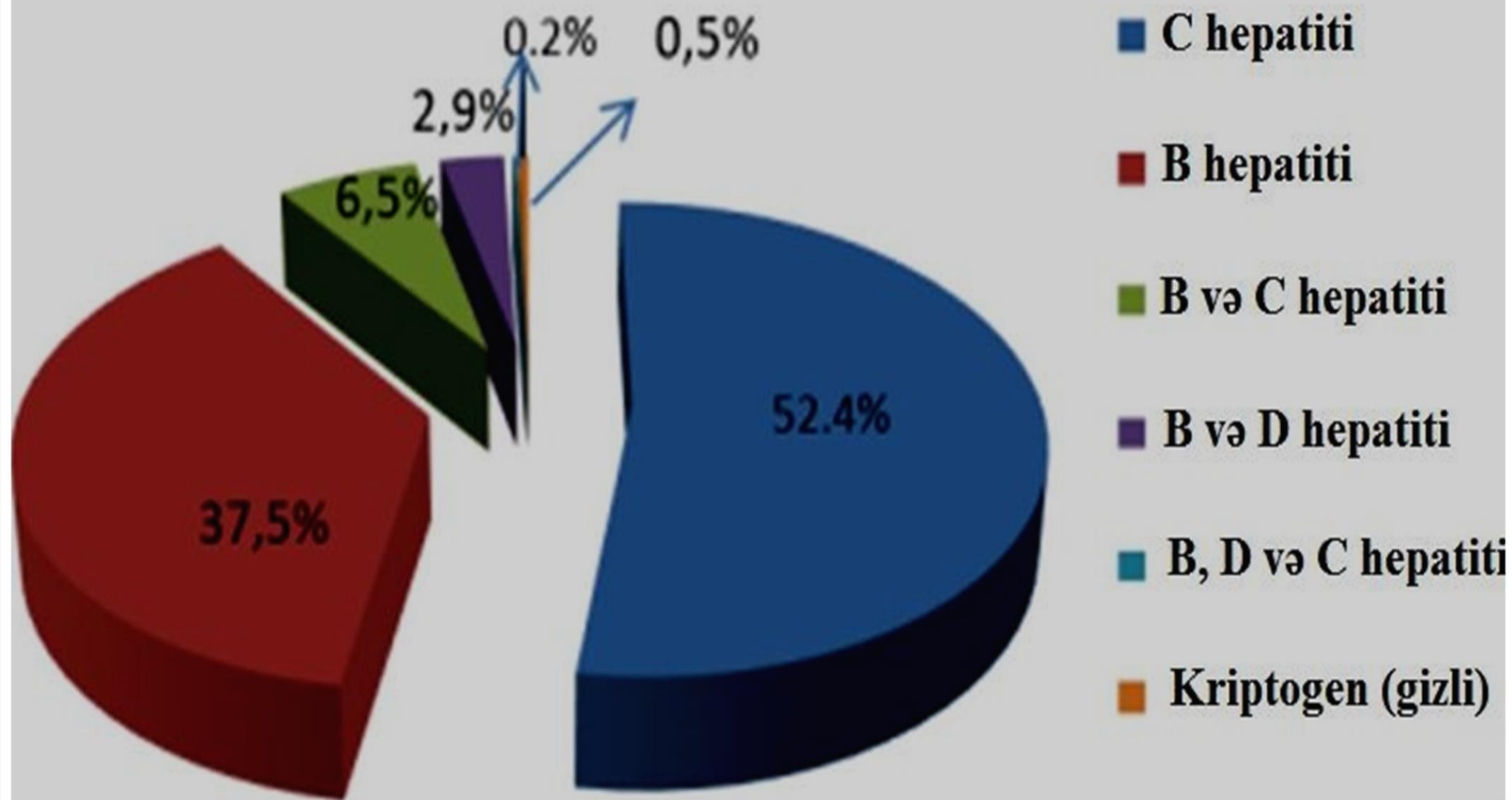
Hepatit virusları.
Ləng virus infeksiyalarının
törədiciləri.
İnsanın immun çatışmazlığı
virusu.
Onkogen viruslar.
Prion infeksiyaları

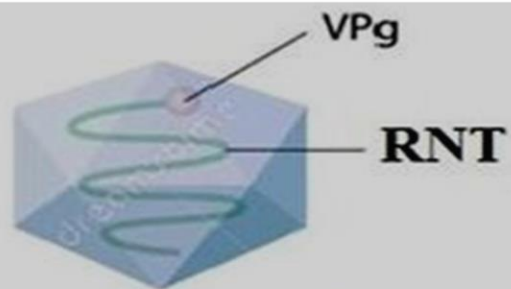
Hepatit virusları

▣ Hepatit virusları:

- ◆ insanlarda ağır formada keçən qaraciyərin iltihabi xəstəliyi - *hepatit* (lat. *hepar*-qaraciyər) törədirlər;
- ◆ virus hepatitləri - bütün dünya əhalisi arasında geniş (təqribən 1/3) yayılmışdır:
 - enteral - *A, E*,
 - parenteral - *B, C, D, G, F* *hepatitlərə* bölünür;
- ◆ hepatit virusları:
 - RNT və DNT tərkibli virusların müxtəlif fəsilələrinin nümayəndələridir,
 - onların hamısını ümumi bir xüsusiyyət - *hepatotrop luq xüsusiyyəti* birləşdirir.

Parenteral hepatitlərin etiologiyası

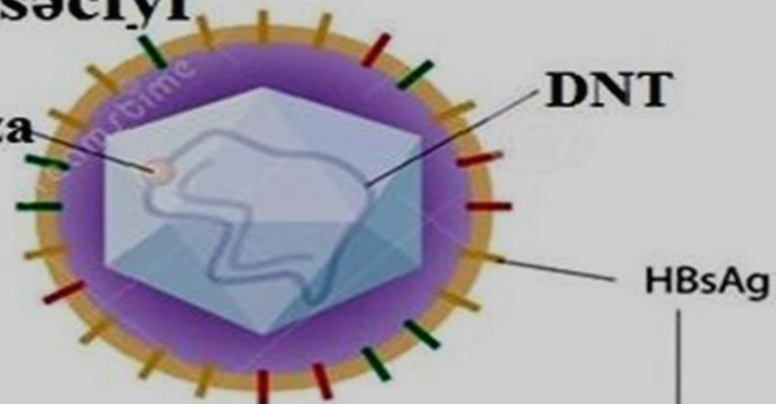




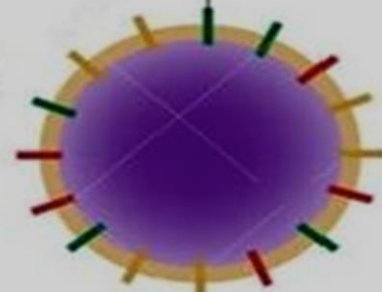
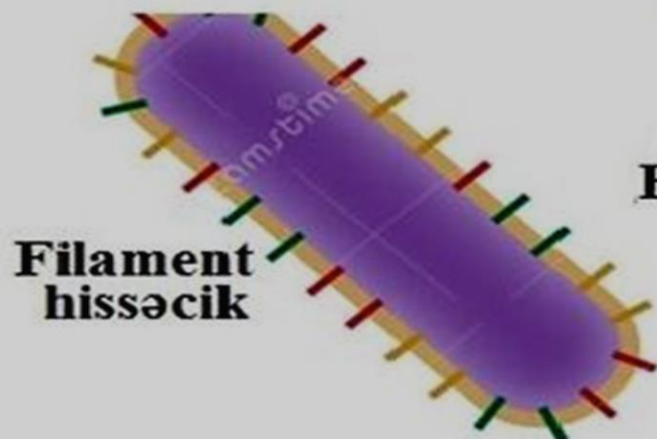
A hepatit virusu

Deyn hissəciyi

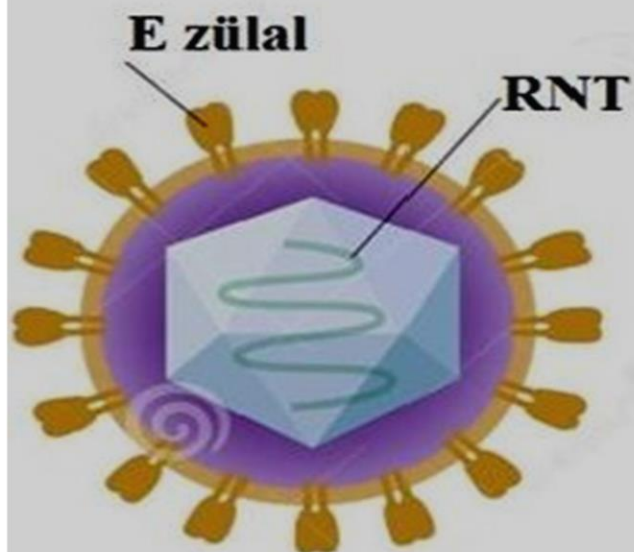
Polimeraza



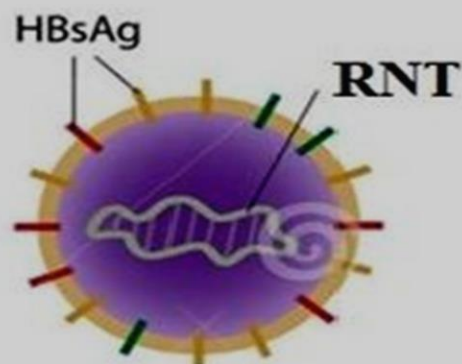
B hepatit virusu



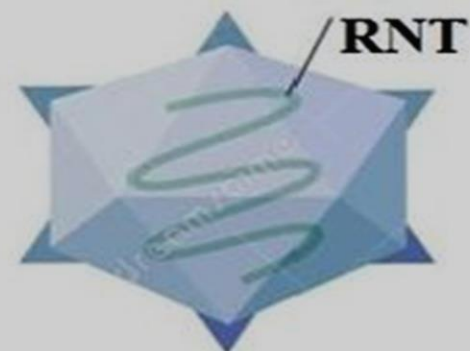
Kürəvi hissəcik



C hepatit virusu



D hepatit virusu



E hepatit virusu

A hepatit virusu

☐ A hepatit virusu (AHV):

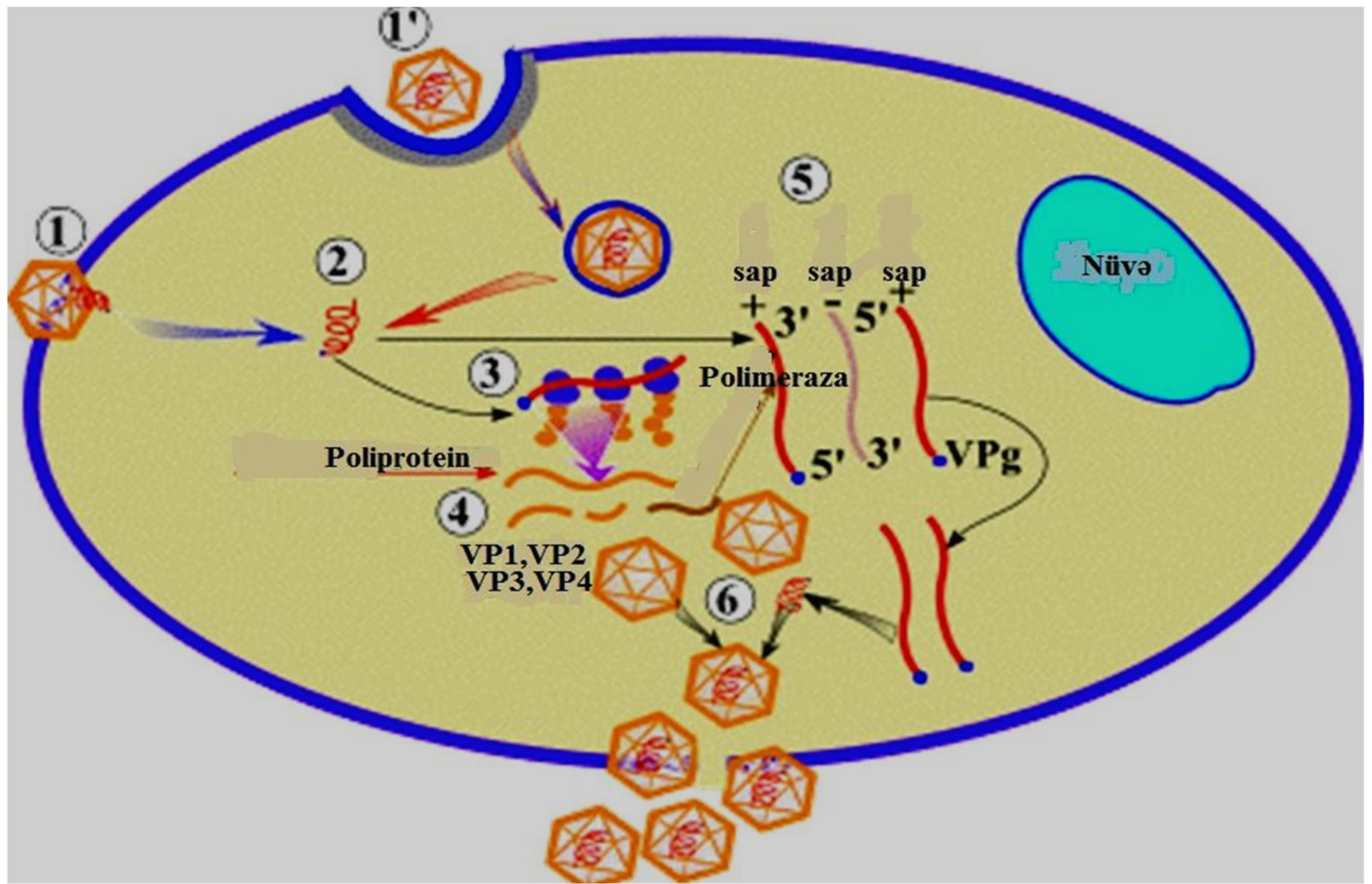
- ◆ RNT-tərklbli virusdur;
- ◆ əvvəllər - *enterovirusların 72-ci serotipi* kimi təsnif edilirdi;
- ◆ hazırda - *Picornaviridae* fəsiləsinin *Hepatovirus* cinsinə aid edilmişdir;
- ◆ hepatotropizmə malik virusdur;
- ◆ ilk dəfə *S.Feynston* (1973) tərəfindən kəşf edilmişdir;
- ◆ A hepatiti (enteral hepatit, Botkin xəstəliyi, infeksiyon sarılıq) *insanlara çox qədimdən məlum olan xəstəlikdir*;
- ◆ ÜST-ün məlumatına görə hər il dünyada 1,4 mln insanın - *AHV* ilə yoluxması qeydə alınır.

Quruluşu

- Quruluşuna görə - digər *pikornaviruslara* oxşayır:
 - ◆ +RNT tərkibli, 27-32 nm diametrli, sferik formalı - *sadə quruluşlu virusdur*,
 - ◆ kapsid qışası - ikosaedral simmetriyaya malik olub, *60 subvahiddən* ibarətdir;
 - ◆ hər bir subvahid 4 zülaldan - *VP1, VP2, VP3, VP4* təşkil olunmuşdur;
 - ◆ 5 subvahid birləşib - *pentomer* əmələ gətirir;
 - ◆ kapsiddə - *12 pentomer* olur;
 - ◆ genomu - infeksiyon təbiətli +RNT və onunla birləşmiş *VPg-zülalından* ibarətdir;
 - ◆ virusun - *1 serotipi* var.

Reproduksiyası

- Digər pikornaviruslar kimi reproduksiya olunur:
- ◆ reproduksiya dövrü - *enteroviruslara* nisbətən qısadır, *5-10 saat davam* edir;
- ◆ primatların müxtəlif hüceyrə kulturalarında - *kultivasiya* edilir;
- ◆ təzə izolyatları - *hüceyrə kulturasında* çətinliklə inkişaf edir, əhəmiyyətli *sitopatik effekt* törətmir;
- ◆ marmozet və şimpanze meymunlarında - *eksperimental infeksiya* yaratmaq mümkündür;
- ◆ virus - müvafiq səthi reseptorlarla qarşılıqlı təsirdə olaraq *endositoz yolla* sahib hüceyrəyə daxil olur;
- ◆ genom RNT - *məlumat-RNT* rolunu oynayaraq *zülalların* sintezində iştirak edir;



A hepatit virusunun reproduksiyası

- ♦ əvvəlcə - *virus genomundan 1 ədəd iri ölçülü poliprotein* translyasiya olunur;
- ♦ poliprotein - *struktur zülallarından və fermentlərdən* ibarət olur;
- ♦ poliproteinin parçalanması nəticəsində - *RNT-asılı RNT-polimeraza* sərbəstləşir;
- ♦ bu ferment - *+RNT* üzərində qəlib rolu oynayan *mənfi-RNT*, onun üzərində isə yenidən *+RNT* sintez edir;
- ♦ genom RNT - *struktur zülallarından* əmələ gəlmiş *kapsidlə* əhatə olunaraq yetkin *virionu* formalaşdırır;
- ♦ hüceyrə lizisə uğradıqdan sonra - *virionlar* xaric olur.

İnfeksiya mənbəyi və yoluxma yolları

- Antroponoz xəstəlikdir,
- ◆ infeksiya mənbəyi - *xəstə insanlardır;*
- ◆ yoluxma - *fekal-oral mexanizmlə, alimentar yolla*dır;
- ◆ virusla kontaminasiya olunmuş - *su, qida məhsulları, məişət əşyaları, çirkli əllər vasitəsilə* baş verir;
- ◆ virus - *sarılıqdan əvvəlki və sonrakı 2 həftə müddətində nəcislə* xaric olunur,
- ◆ xəstə - bu dövrdə daha çox təhlükəli olur;
- ◆ sarılıq başlayan andan - *virusların* xaric olunma intensivliyi azalır.
- ◆ A hepatiti ilə xəstələnmə halları daha çox - *4-15 yaşlı uşaqlar* arasında rast gəlinir;
- ◆ lakin xəstəlik - *istənilən yaşda* mümkündür.

Patogenezi və klinikası

■ Orqanizmə - alimentar yolla 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;

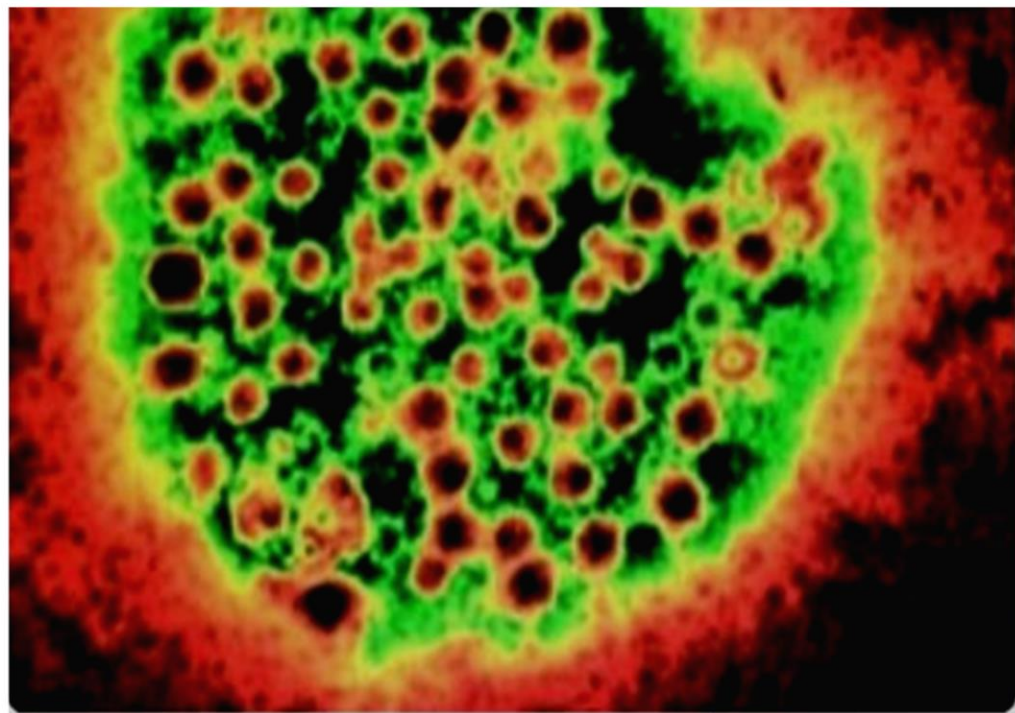
◆ sitotoksik T-limfositlərin təsiri nəticəsində - yoluxmuş *hepatositlər* lizisə məruz qalır;

◆ qanda - *transferazaların* və *biluribinin* miqdarı artır;

◆ virionlar - *ödlə* bağırsaqlara düşür, oradan isə *nəcislə* xaric olur.

◆ xəstəliyin gizli dövrü - *2-6 həftəyə qədər* olur;

◆ xəstəliyin - *kəskin* (sarılıqlı), *yarım-kəskin* (sarılıqsız), *subklinik* (əlamətsiz) *formaları* ayırd edilir;



Sağlam qaraciyər



Zədələnmiş qaraciyər

Çirkli əllər,
Yuyulmamış meyvə-tərəvəz,
Keyfiyyətsiz su -
İnfeksiya mənbəyidir

♦ əsas əlamətlərə - *ümumi halsızlıq, hərarət yüksəlməsi* (38°C və daha çox), *əzələ ağrıları, ürəkbulanma, qusma sağ qabırğaaltında ağrı, qaraciyərin şişməsi, sidiyin tündləşməsi*, bəzən *dəridə və selikli qişalarda sarılıq* müşahidə edilir, bəzən *sarılıq* olmur;

♦ A hepatiti - *uşaqlarda* simptomsuz gedişə malik olduğu halda, *yetkin şəxslərdə* ağır gedişli olur;

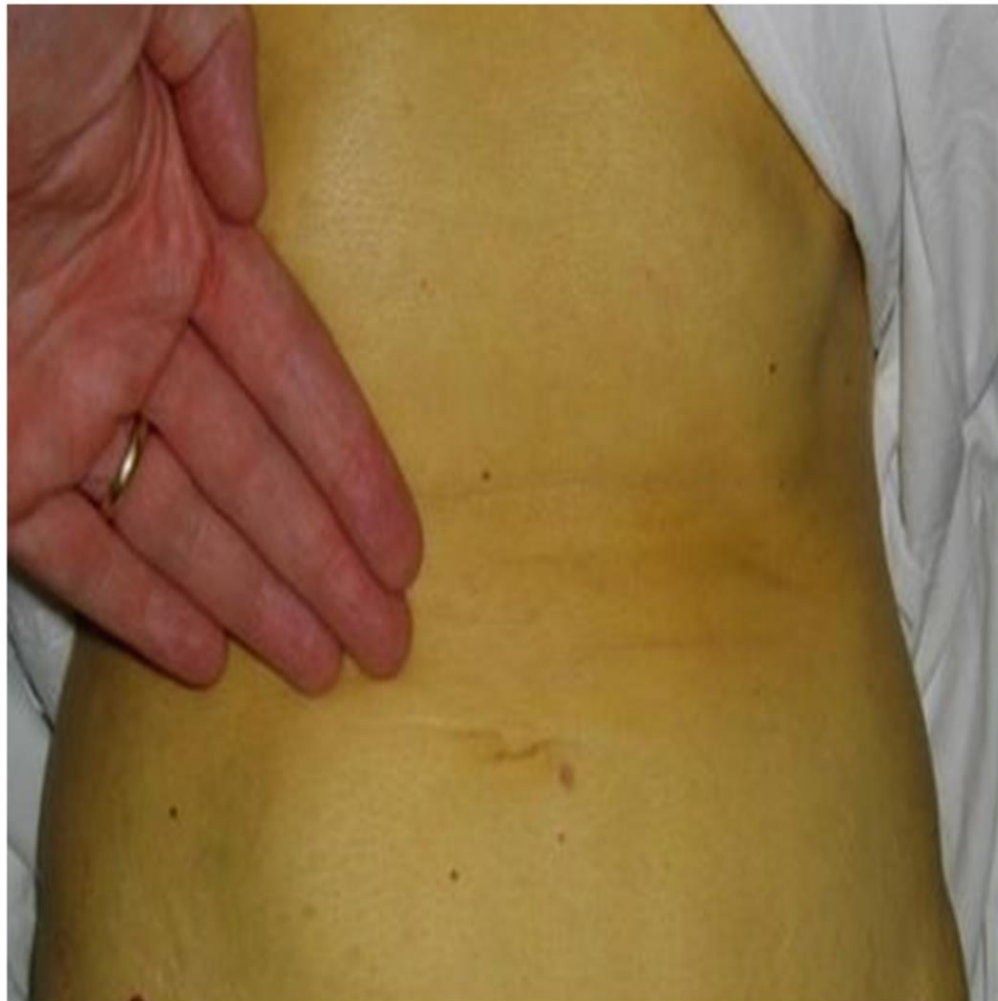
♦ xəstəlik - 2-3 həftə davam etdikdən sonra tam sağalma ilə nəticələnir;

♦ kəskin virus hepatitlərinin - *40%-i AHV ilə törənir*;

♦ 1 yaşına qədər uşaqlarda - anadan ötürülmüş transplasental *anticisimlər* (İgG) aşkar edilir;

♦ xəstəliyin əvvəlində *qanda* əmələ gəlmiş İgM - 3-6 ay *orqanizmdə* saxlanılır;

♦ ömürlük immunitet - *İgG ilə əlaqəli formalaşır*.



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

Mikrobioloji diaqnostika

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

- Müayinə materialı kimi - *nəcis* (sarılıqdan əvvəlki və sarılıqdan sonrakı 2 həftə müddətində virus nəcislə xaric olunur) götürülür.

- Mikroskopik üsul:

- ◆ nəcisdə - *virus hissəcikləri* immun elektron mikroskopiya (İEM) ilə aşkar oluna bilir.

- Seroloji üsul:

- ◆ qan zərdabında əmələ gəlmiş *anticisimlərin* (İgM) - *İFA* ilə təyini diaqnozu təsdiq edir.

- Molekulyar-genetik üsul:

- ◆ nəcisdə və qanda - *ZPR* ilə virusu aşkar etmək olur.

Kliniki gedişi

HAV nəcisdə

ALT

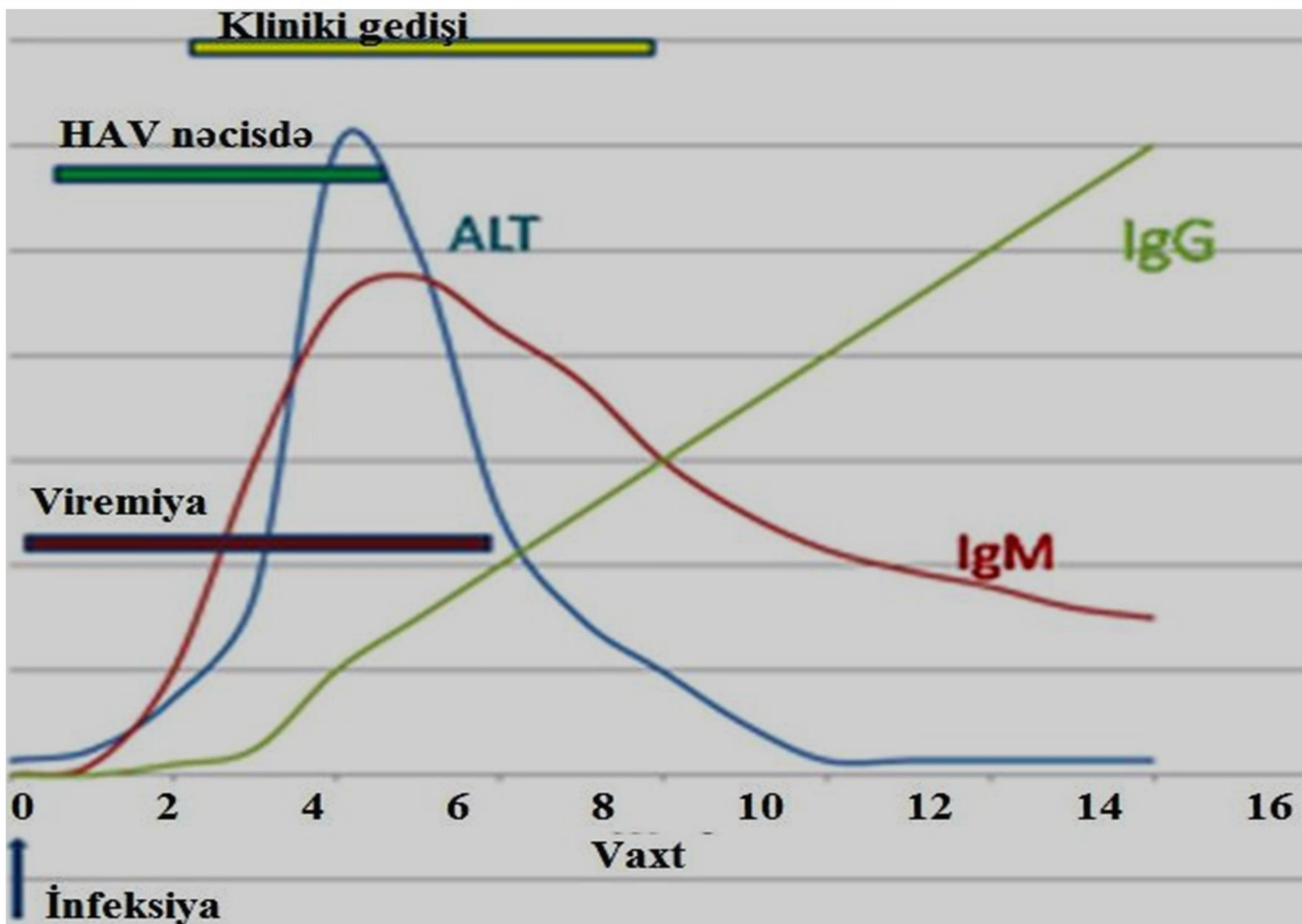
IgG

Viremiya

IgM

0 2 4 6 8 10 12 14 16
Vaxt

İnfeksiya



Müalicə

■ Etiotrop müalicə preparatları olmadığından - *simptomatik müalicə* aparılır.

Profilaktika

■ Qeyri-spesifik profilaktikasi:

◆ bağırsaq infeksiyalarında aparılan tədbirlər kompleksi kimidir.

■ Spesifik profilaktikasi:

- ◆ epidemioloji göstərişlərə əsasən *İg* tətbiq edilir;
- ◆ yaradılmış passiv immunitet 3 aya qədər davam edir;
- ◆ aktiv profilaktika üçün - *inaktivləşdirilmiş kultural vaksin*, eləcə də *rekombinant vaksin* hazırlanmışdır.

E hepatit virusu

☐ E hepatit virusu (EHV):

- ◆ sonuncu təsnifatda *Hepevirus* cinsinə aid edilmişdir;
- ◆ virion - 30-40 nm ölçüdə, kürəşəkilli, qışasız, *sadə quruluşa* malikdir;
- ◆ genomu - təksaplı *müsbət-RNT* ibarətdir:
 - RNT-asılı, RNT-polimerazanı,
 - virusun hüceyrəyə daxil olmasını təmin edən - *proteazanı* və *transmembran zülalını* kodlaşdırır;

- ◆ 4 genotipə (1, 2, 3 və 4) malikdir;
- ◆ genotip 1 və 2 - ancaq *insanda* rast gəlinir;
- ◆ genotip 3 və 4 - bəzi *heyvanlarda* (donuz, qaban, marallarda və s.) rast gəlinir, lakin onlar *xəstələnmir*.

- ÜST-ün məlumatına görə:

- ◆ hər il - *20 mln insan* yoluxur (3,3 mln əlamətlər olur),
- ◆ 2015-ci ildə - *44 000 nəfər* (bütün hepatitlərin 3,3%) *xəstəlikdən ölüb*;
- ◆ daha çox Şərqi və Cənubi Asiyada rast gəlinir.

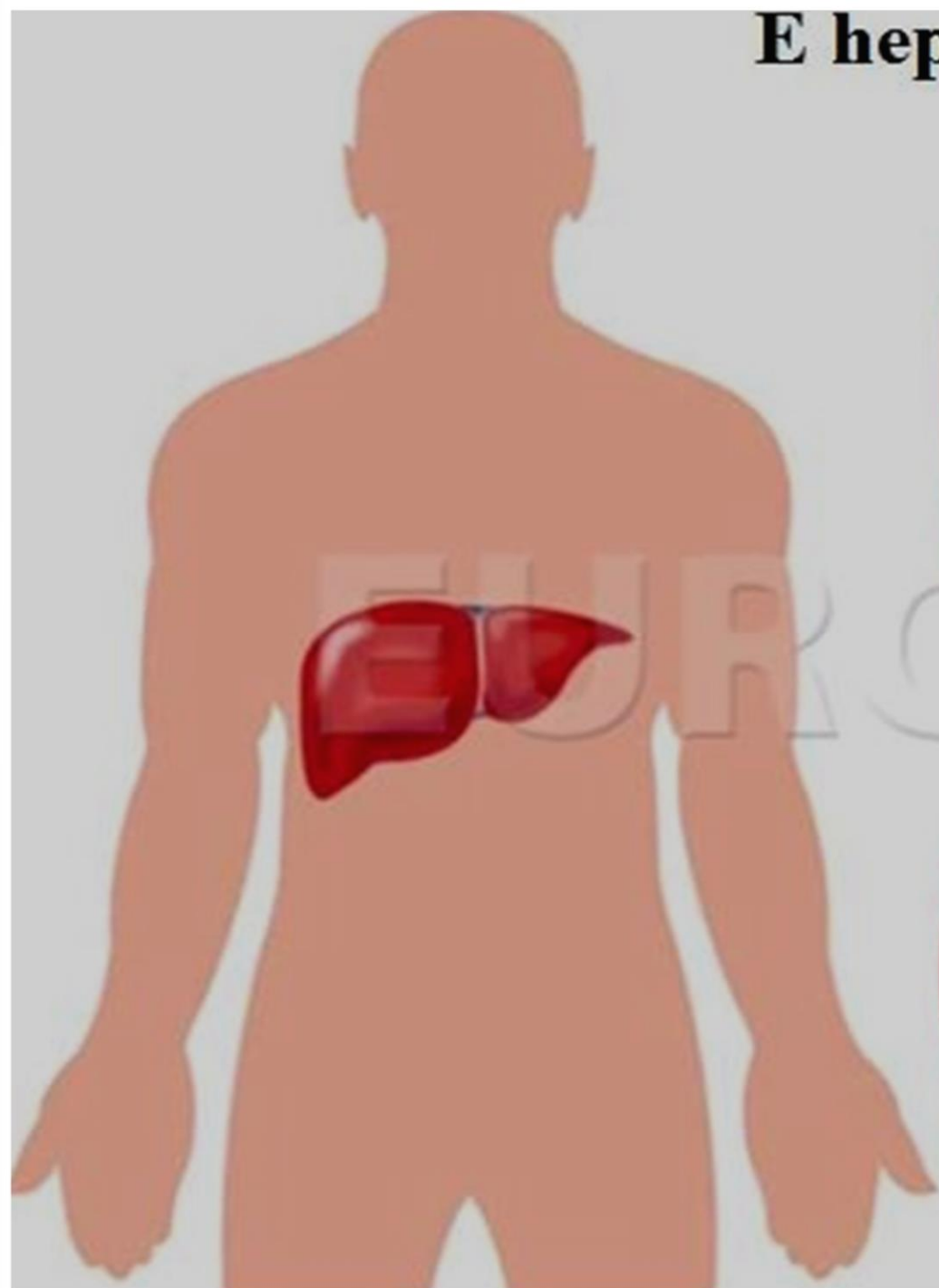
İnfeksiya mənbəyi və yoluxma yolları

- **İnfeksiya mənbəyi** - əsasən *xəstə insanlardır*;
- ◆ **lakin** - bəzi *heyvanlar* (donuz, qaban və marallar) *insan üçün yoluxma mənbəyi* ola bilər;
- ◆ **yoluxma** - *A hepatitində* olduğu kimidir;
- ◆ **fekal-oral mexanizmlə** (alimantar yolla), xüsusən *su yolu* ilə baş verir;
- ◆ **xəstəlik**:
 - **sanitar vəziyyəti aşağı səviyyədə olan regionlarda**,
 - **müharibə vaxtı**,
 - **təbii fəlakət olan ərazilərdə**,
 - **qaçqın düşərgələrində su və s. ilə təminatın pis olduğu yerlərdə daha çox yayılır.**

Patogenezi və klinikası

- Virus - *orqanizmə* daxil olduqdan 2-8 həftə sonra xəstəlik özünü biruzə verir;
- ◆ xəstəliyin əlamətlərinin başlanılmasından 1-2 gün əvvəl virus - *nəcislə* xaric olur, bu 3-4 həftə davam edir;
- ◆ əsas əlamətlər - ilk günlərdə *zəif temperaturanın* olması, *iştahanın olmaması* (anoreksiya), bir neçə gün *ürəkbulanma və qusma, qarın nahiyyəsində ağrı, dəridə səpgilər, oynaqlarda ağrı* və s. müşayiət olunur;
- ◆ xəstəlik - *hamilə qadınlarda* daha ağır gedişli olur;
- ◆ bəzən - *dölün ölümü* ilə nəticələnə bilər;
- ◆ keçirilmiş xəstəlikdən sonra - *davamlı, uzun müddətli immunitet* formalaşır.

E hepatiti



Sağlam qaraciyər



Zədələnmiş qaraciyər

Mikrobioloji diagnostika.

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

- Müayinə materialı kimi - *nəcis* götürülür.

- Mikroskopik üsul:

- ◆ *nəcisdə - virus hissəcikləri* immun elektron mikroskopiya (İEM) ilə aşkar oluna bilir.

- Seroloji üsul:

- ◆ qan zərdabında əmələ gəlmiş *anticisimlərin* (İgM) - İFA ilə təyini diaqnozu təsdiq edir.

- Molekulyar-genetik üsul:

- ◆ *nəcisdə və qanda - ZPR* ilə virusu aşkar etmək olur.

Müalicə

- Etiotrop müalicə preparatları olmadığından - *simptomatik müalicə* aparılır.

Profilaktika

- Qeyri-spesifik profilaktikasi:
 - ◆ bağırsaq infeksiyalarında aparılan tədbirlər kompleksidir.
- Spesifik profilaktikasi:
 - ◆ epidemioloji göstərişlərə əsasən *İg* tətbiq edilir;
 - ◆ yaradılmış passiv immunitet 3 aya qədər davam edir;
 - ◆ aktiv profilaktika üçün - *inaktivləşdirilmiş kultural vaksin*, eləcə də *rekombinant vaksin* hazırlanmışdır.

B hepatit virusu

☐ B hepatit virusu (BHV):

- ◆ *Hepadnaviridae* fəsiləsinin *Orthohepadnavirus* cinsinə daxildir;
- ◆ virusun səthi antigeni - ilk dəfə amerikalı həkim, virusoloq *B.Blumberq* (1963) tərəfindən *avstraliya aborigenlərinin* qanından almışdır (Nobel mükafatı, 1976);
- ◆ virus - *A.Deyn* (1970) tərəfindən kəşf edilmiş və «*Deyn hissəciyi*» adını almışdır;
- ◆ B hepatiti (parenteral hepatit) - *insanlara çox qədimdən məlum olan xəstəliklərdəndir*;
- ◆ ÜST-ün məlumatına görə - 2015-ci ildə dünyada 275 mln *B hepatitli xroniki xəstə* qeydə alınmışdır.

Quruluşu

■ BHV - 42 nm ölçüdə, sferik formalı, 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 - *HBe-antigeni* (ing. *envelope-qışa*) yerləşir;

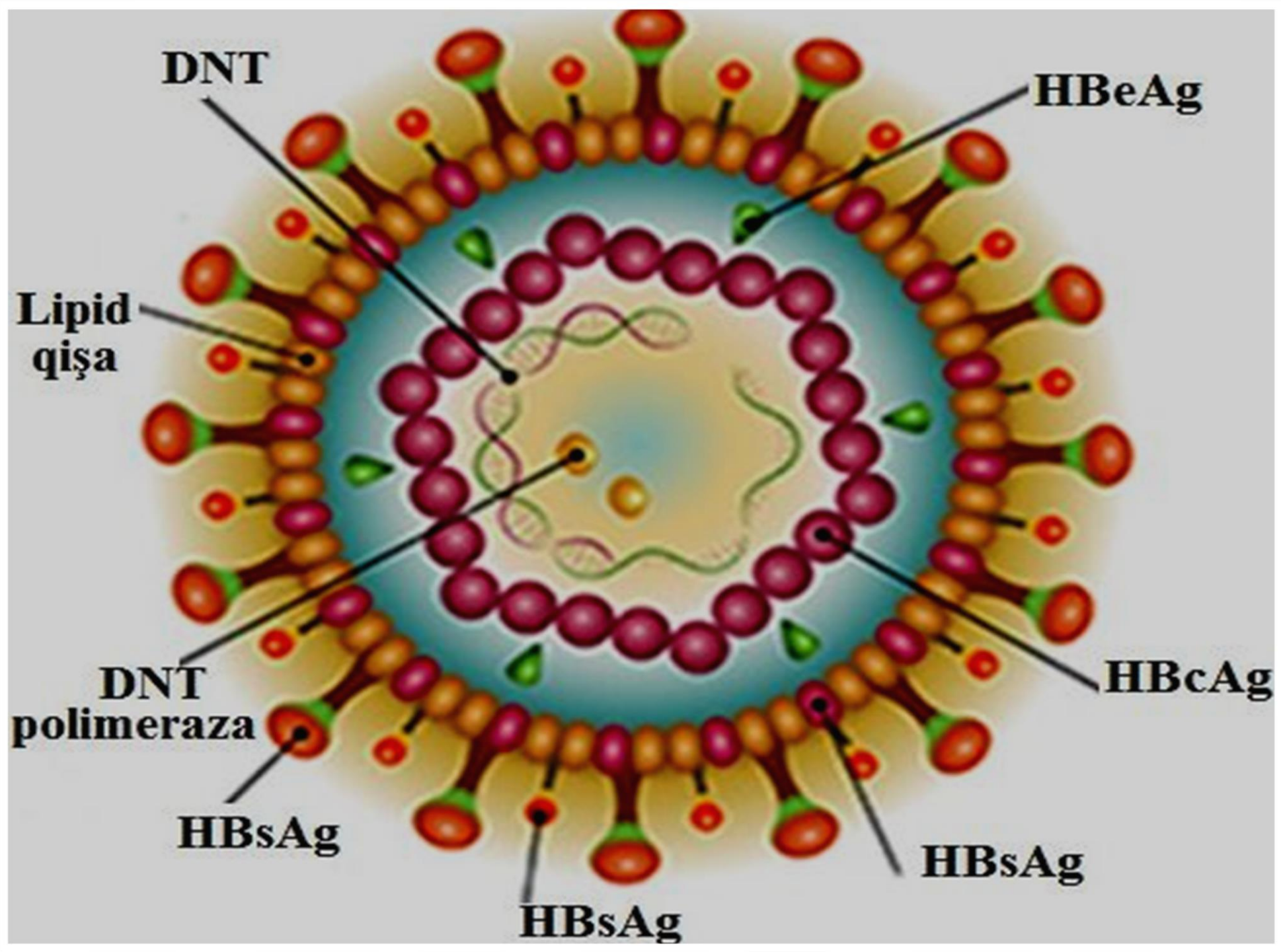
◆ *genom* - həlqəvi, 2 saplı *DNT*-dən ibarətdir:

- L-zəncir (ing. *long-uzun*) - *tam zəncir* (mənfi sap),

- S-zəncir (ing. *short-qısa*) - *natamam zəncir* (müsbət sap) adlanır;

◆ tam mənfi zəncir - *DNT-polimeraza* ilə kovalent birləşmişdir;

- ◆ 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:
- ◆ HBs-antigen - superkapsid qışada yerləşir, həm *virionun* tərkibində, həm də *sərbəst fragmentlər* şəklində *qanda* aşkar edilir;
- ◆ *qanda* - *antigenin* aşkar olması, yoluxmanı göstərir;
- ◆ HBs-antigen - qrup spesifik *α antigeni* və 2 cüt xüsusi subdeterminantlar - *d/y* və *w/r* iştirakı ilə əmələ gəlir;
- ◆ nəticədə - 10 *antigen fenotipi* (A, B, C, D, E, F, G, H, J, w4B) əmələ gəlir;
- ◆ fenotiplər - dünyanın müxtəlif coğrafi ərazilərinə geniş yayılmışdır;

♦ HBc-antigen - özək hissədə yerləşir, sərbəst vəziyyətdə heç vaxt *qanda* təsadüf etmir;

♦ antigen - *virusla* yoluxmuş *hepatositlərdə* aşkar edilir;

♦ HBe-antigen - özəyin səthində yerləşir, mərkəzdə yerləşmiş *HBc-antigenin* törəməsi hesab edilir;

♦ *qanda* - *antigenin* olması, *virusun hepatositlərdə* replikasiyasını göstərir;

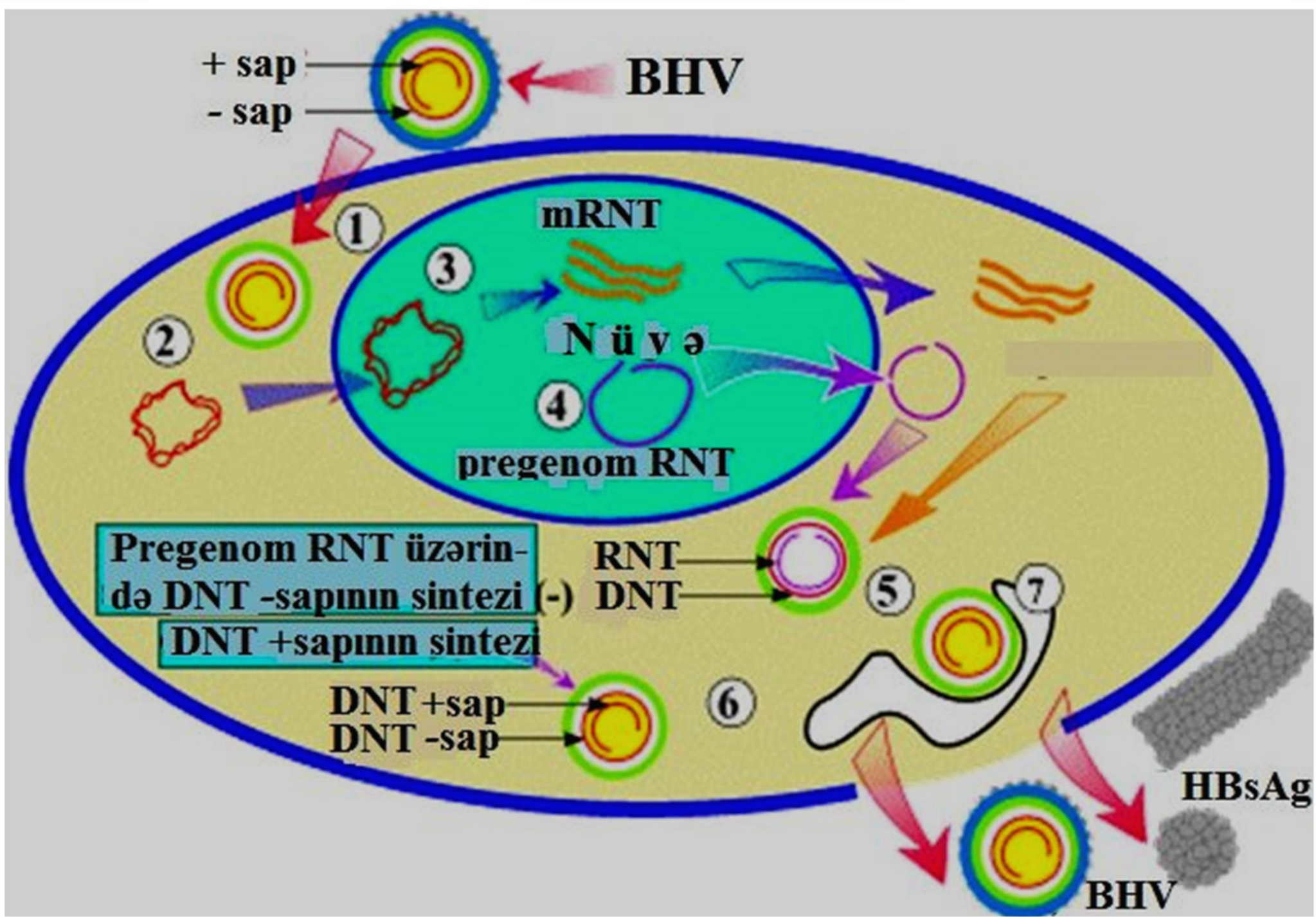
♦ HBx-antigen - şiş transformasiyasına uğramış *hepatositlərdə* və *qanda* aşkar edilir;

♦ bu antigen - şiş supressiyaedici *p53 zülalını* neytrallaşdıraraq *qaraciyərin ilkin xərçənginin* inkişafına səbəb olur.

Reproduksiyası

- BHV reproduksiyasının bəzi mərhələləri kifayət qədər öyrənilməmişdir;
- ◆ virus - *hepatositlərə* adsorbsiya olunduqdan sonra *endositoz yolla* hüceyrəyə daxil olur;
- ◆ qışalardan azad olunduqdan sonra - *DNT* və *polimeraza* birlikdə *hepatositin nüvəsinə* daxil olur;
- ◆ burada, hüceyrə mənşəli naməlum fermentlə - *DNT-nin natamam müsbət zənciri* tamamlanır;
- ◆ tam - *2 saplı DNT* əmələ gəlir;
- ◆ sonra - *DNT sapı* üzərində, *mRNT* və *pregenom RNT* sintez olunur.
- ◆ *mRNT* - virus zülallarının sintezini kodlaşdırır.

- ◆ pregenom-RNT - *genom* üçün qəlib rolunu oynayır;
- ◆ polimeraza fermenti ilə birlikdə yeni sintez olunmuş *nukleokapsid* qışası ilə əhatə olunur;
- ◆ polimeraza - *pregenom-RNT* üzərində *virus DNT-nin mənfi sapını* sintez edir;
- ◆ sonra - *mənfi sap* üzərində, digər *müsbət DNT zənciri* sintez edilir, lakin proses tam getmədiyindən *müsbət zəncir* qısa (*mənfi zəncirin 20-80% uzunluğunda*) olur;
- ◆ belə genomu malik virusun özəyi Holci kompleksi membramndan tumurcuqlanarkən - *xarici qışa* və *HBs-antigen* qazanır;
- ◆ virus - *hüceyrənin* lizisi nəticəsində xaric olur, yaxud yenidən həmin *hüceyrənin nüvəsinə* daxil olaraq *hüceyrədaxili skli* davam etdirir.

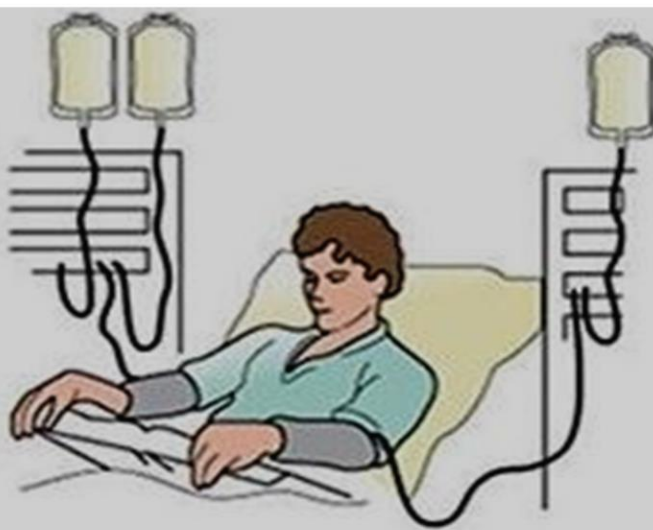


İnfeksiya mənbəyi və yoluxma yolları

- İnfeksiya mənbəyi - *xəstələr və virusgəzdiricilərdir*;
- ◆ yoluxma - *parenteral mexanizmlə* (manipulyasiyalarla), *qan və qan preparatlarının* köçürülməsi (0,0000001 ml infeksiyalaşmış qan kifayətdir), həm də *cinsi əlaqə* zamanı baş verir.
- ◆ 1 yaşına qədər uşaqlar - *virusa* daha həssasdırlar: *transplasentar yolla*, *anadan - dölə və doğuş yollarından* (virus gəzdirici anadan - 60%, xəstə anadan - 90%) *yoluxa* bilər;
- ◆ virus - *bütün bioloji mayelərdə* (qanda, ağız suyunda, sidikdə, spermada, uşaqlıq yolu sekretində, likvorda, ana südündə və s.) olur;
- ◆ virus - klinik əlamətlərdən 2-3 ay əvvəl *qanda* təzahür edir və sağalmadan sonra illərlə saxlanılır.



**1) Qeyri-steril
alətlə tatu**



**2) Yoluxmuş
tibbi alətlərlə**



3) Qeyri-steril şprislə



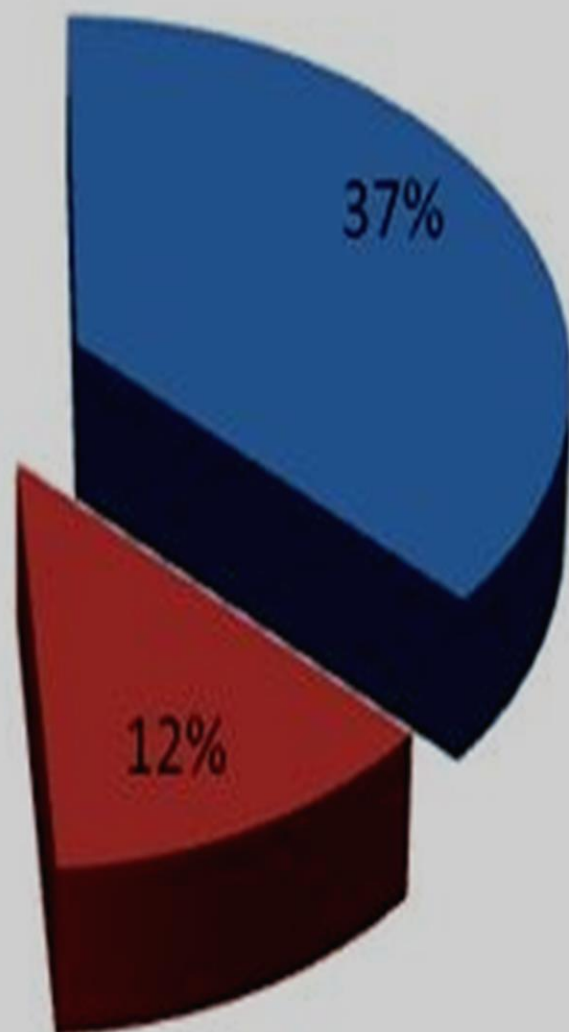
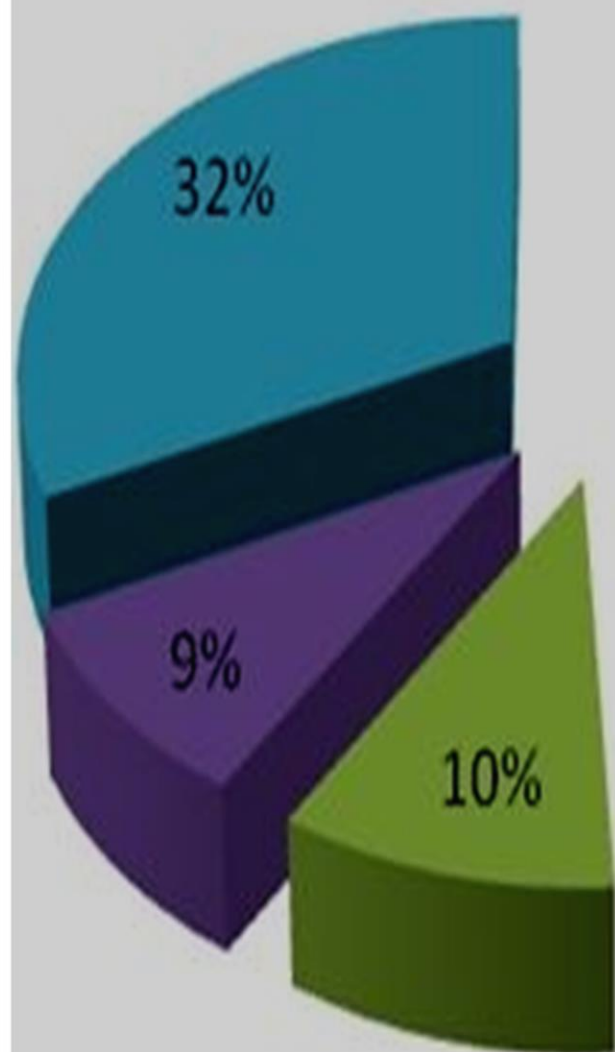
**4) Qeyri-steril
stomatoloji alətlərlə**



5) Narkomaniya



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



 **Tibb bacısı**

 **Həkimlər**

 **Laboratoriya işçiləri**

 **Cərrahlar**

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

Patogenezi və klinikası

- Virus - *qana* daxil olur və *infeksion proses* başlayır;
- ◆ inkubasiya dövrü - *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 - *DNT-nin hepatositlərin xromosomuna integrasiyası* nəticəsində, *provirus* əmələ gəlir;
- ◆ bu zaman - *HBsAg-nin* sintezi müşahidə olunur;

♦ klinki olaraq - *virusgəzdiricilikə* təzahür edən bu halın göstəricisi, *qanda HBsAg* aşkar edilməsidir;

● Produktiv infeksiya - *virionun replikasiyası nəticəsində hepatositlərdə yeni virus hissəcklərinin əmələ gəlməsi ilə müşaiyət olunur;*

♦ klinki olaraq - *kəskin* və ya *xroniki hepatit* şəklində cə-rəyan edən aktiv *infeksion proses* kimi təzahür edir;

♦ virus - birbaşa *sitolitik effekt* törətmir;

♦ hepatositlər - *immun mexanizm* əsasında zədələnir;

♦ sitotoksik T-limfositlərin - *yoluxmuş hepatositləri zə-dələməsi* güman edilir;

♦ virusun replkasiya markeri - *qanda HBcAg* aşkar edil-məsidir;

♦ bu zaman - *qanda, həm də anti-HBc-anticisimləri* aşkar edilir.

■ Kəskin forma:

- ◆ xəstəliyin əsas klinik təzahürləri: *qaraciyərin zədələnməsi, dispeptik pozğunluqlar, əzələ və baş ağrıları, qanda və sildikdə öd pigmentlərinin miqdarının artması və s;*
- ◆ əksər hallarda - *sarıqla müşayiət* olunur;
- ◆ bəzən - *sarıqsız forma* da mümkündür;
- ◆ 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 bilir;

◆ xroniki forma - *kəskin qaraciyər çatışmazlığı, qaraciyər sirrozu və qaraciyərin ilkin xərçənginin* inkişafına səbəb olub, *ölümlə* nəticələnə bilər;

◆ humoral immunitet - əsasən *HBs-antigeninə* qarşı *anticisimlərlə* həyata keçirilir;

◆ anticisimlər - həm aktiv *virus infeksiyası*, həm də *virusgəzdiricilik* zamanı əmələ gəlir;

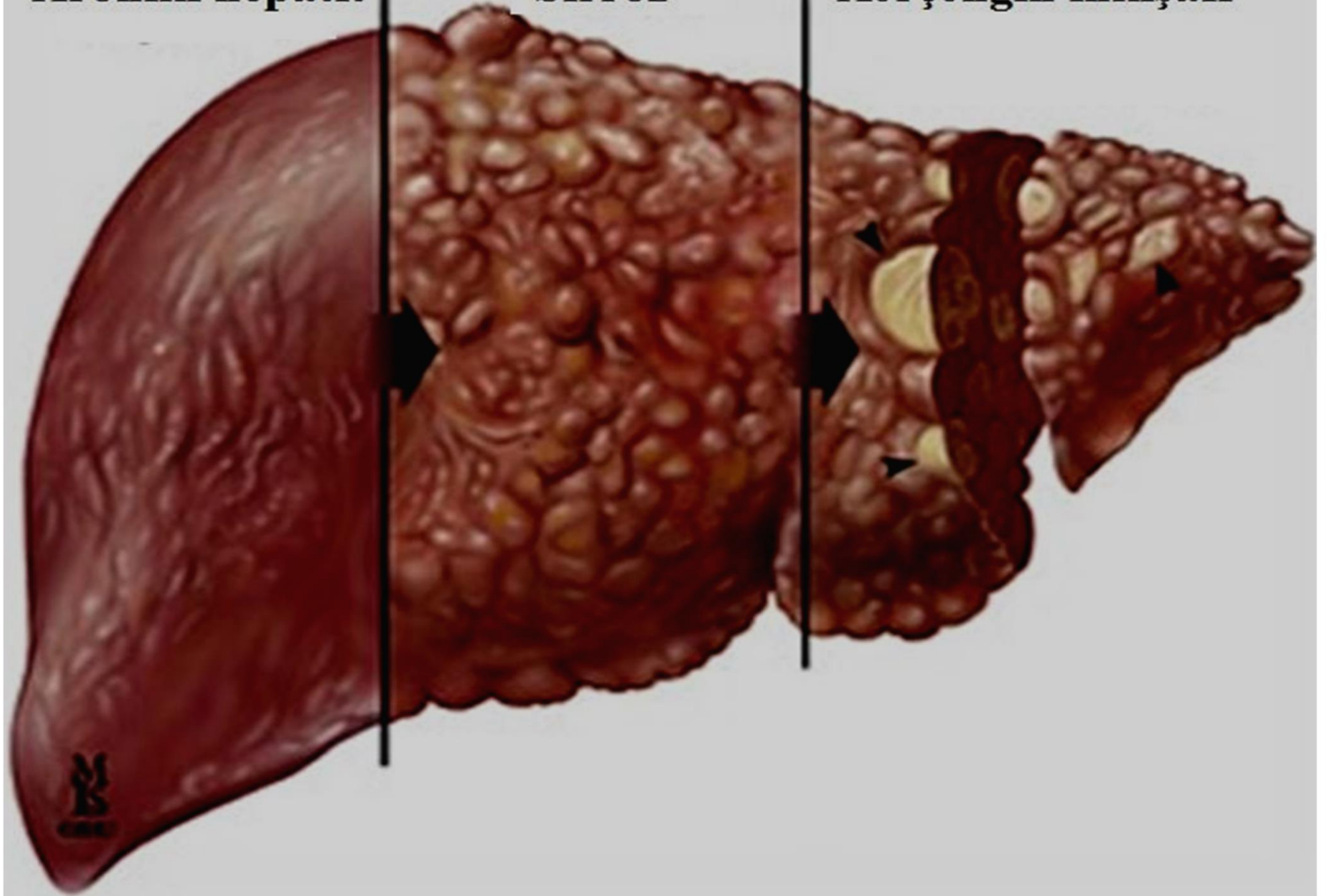
◆ bu zaman - həm *hepatosiltər virusdan* qorunur, həm də onlar *qandan* kənarlaşdırılır;

◆ hüceyrə immuniteti - əsasən *T-killerlərlə* həyata keçirilir, onlar yoluxmuş *hepatositlərə* *sitolitik təsir* göstərir.

Xroniki hepatit

Sirrozo

Xərçəngin inkişafı



Mikrobioloji diaqnostikası

- Seroloji və molekulyar-genetik üsullar istifadə edilir.

- Müayinə materialı kimi - *qan* götürülür.

- Seroloji üsul:

- ♦ qanda - *BHV antigenlərinin* və onlara qarşı *anticisimlərin İFA* ilə təyininə əsaslanır;

- ♦ HBs-antigen - xəstəliyin klinik əlamətlərin təzahüründən 2-6 həftə sonra təyin edil və 6 ay sonra yox olur;

- ♦ bundan sonra - *antigenə* qarşı zəif titrlərdə *anticisimlər* (anti-HBs) təyin edilir;

- ♦ HBs-antigen - *xroniki virusgəzdiricilik* zamanı illərlə qanda mövcud ola bilər;

- ♦ klinik əlamətlər dövründə - *anti-HBc-anticisimlər* aşkar edilərsə, bu - *replikasiyanı* göstərir;

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)

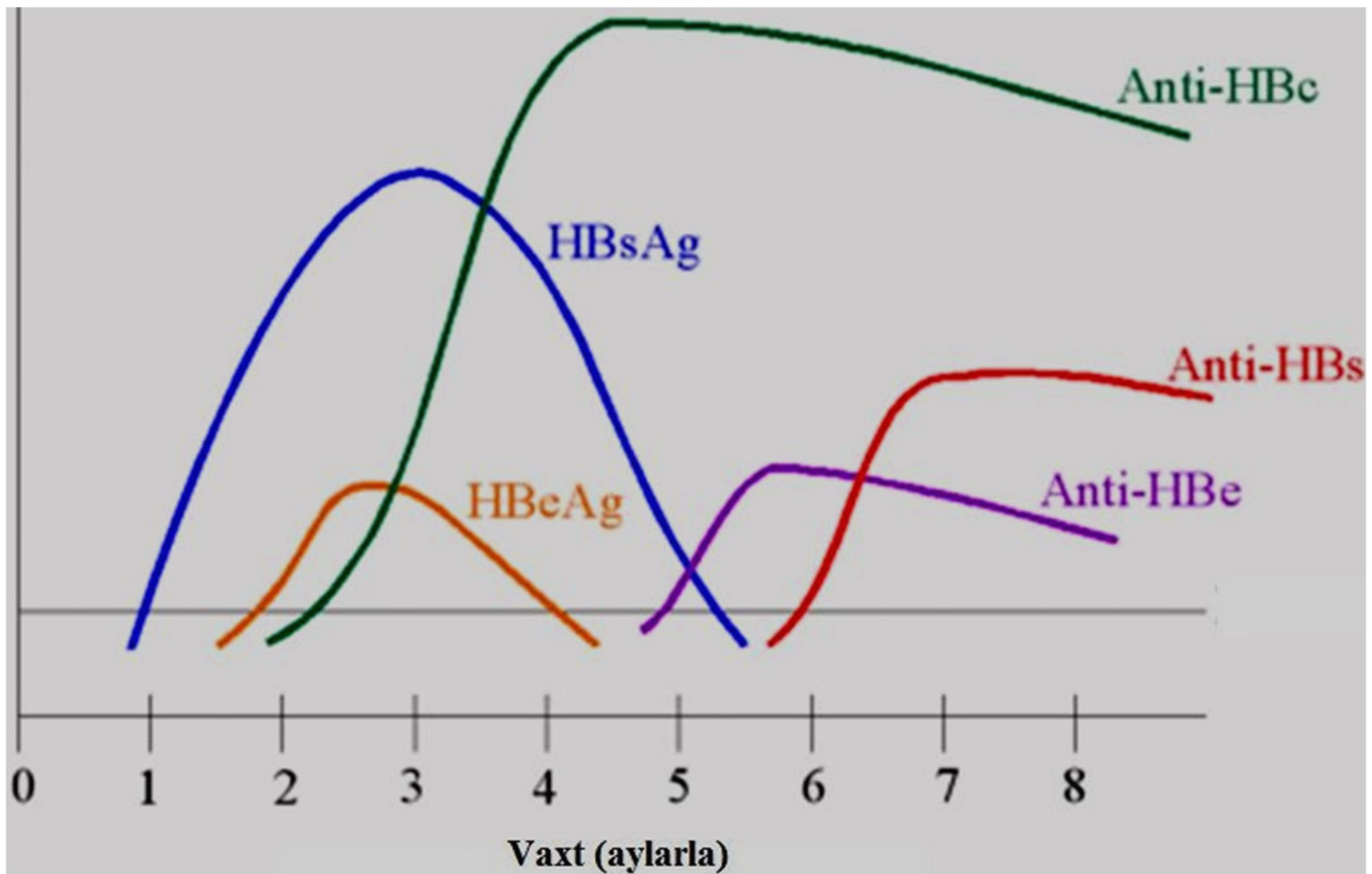
♦ bu anticisimlər:

- aktiv hepatitdə - *yüksək titrlərdə*,
- xroniki virusgəzdiricilikdə - *zəif titrlərdə* aşkar edilir;

♦ HBe-antigen və anti-HBe-anticisimlər
- *klirik əlamətlərin* təzahüründən bir qədər sonra təyin edilir.

■ Molekulyar-genetik üsul:

♦ virus DNT-nin - *ZPR* ilə aşkar edilməsinə əsaslanır.



***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 *lamivudinin* tətbiqi - *virus DNT-nin* səviyəsini azaldır. Lakin müalicə kəsildikdən sonra, yaxud rezistentlik inkişaf etdiyi təqdirdə - *virus replikasiyasının* bərpa olunması müşahidə edilir.

Profilaktikası

■ Qeyri-spesifik profilaktikası - 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..

■ Spesifik profilaktikası:

◆ HBs-antigendən ibarət - *rekombinant vaksin* istifadə edilir; həyatının ilk günündə *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.



B hepatitinin rekombinant vaksini

C hepatit virusu

☐ A və B hepatit virusları kəşf olunduqdan (1970) sonra məlum oldu ki, bəzi xəstələrdə rast gəlinən *virus etiologiyalı hepatit*, bu viruslar tərəfindən törədilmir.

■ Bu hepatitlərin - «nə A, nə B» etiologiyasının uzun müddətli öyrənilməsi nəticəsində yeni *hepatit virusu* kəşf edildi (1989) və «*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 - 30-60 nm ölçüdə, kürəşəkilli, mürəkkəb quruluşa malik *RNT-tərkibli virusdur*;

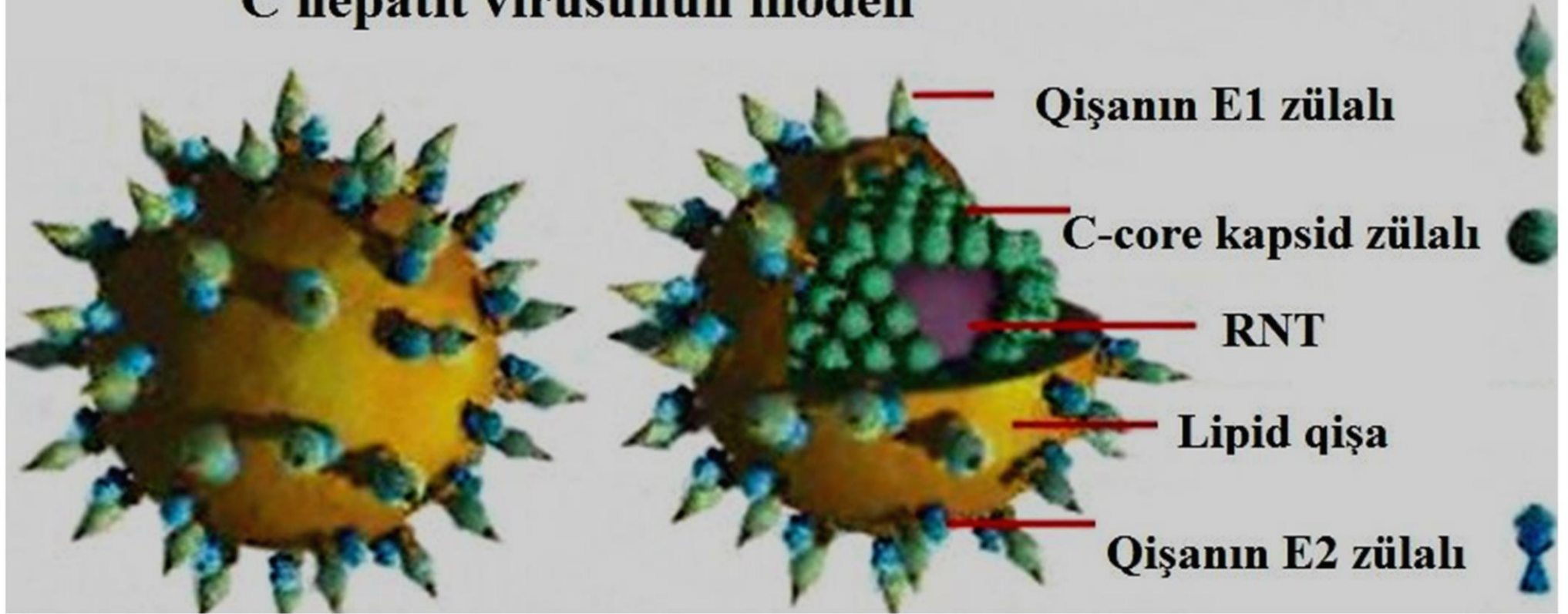
♦ nukleokapsidi əhatə edən xarici 2 qatlı lipoproteid qişanın səthində - *E1 və E2 qlikoproteinləri* (ing. *envelope*-qişa) yerləşir;

♦ genom - yüksək dəyişkənliyə malik, 1 saplı xətti *müsbət-RNT* ibarətdir.

♦ E1 və E2 qlikoproteinlərinin özək hissədə yerləşmiş *core*-proteinin və bir-sıra *qeyri-struktur* (NS - *nonstructure*) *proteinlərinin* - NS2, NS3, NS4 (NS4A, NS4B), NS5 (NS5A, NS5B) sintezini kodlaşdırır;

♦ virusun - 6 *genotipi* müəyyən olunub, *I-IV genotiplərlə* törədilən *xəstəlik* daha çox müşahidə edilir.

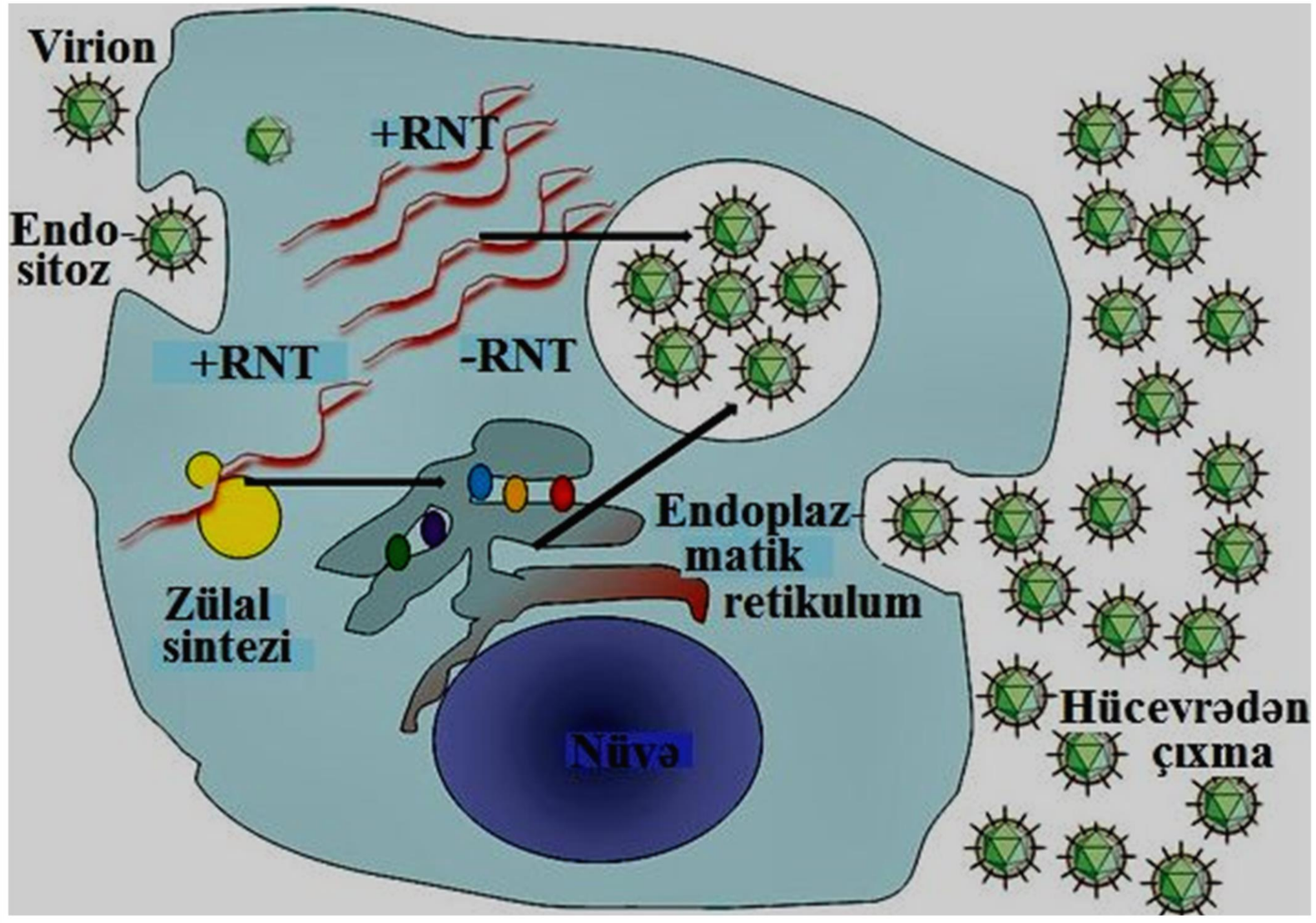
C hepatit virusunun modeli



C hepatit virusunun quruluş sxemi

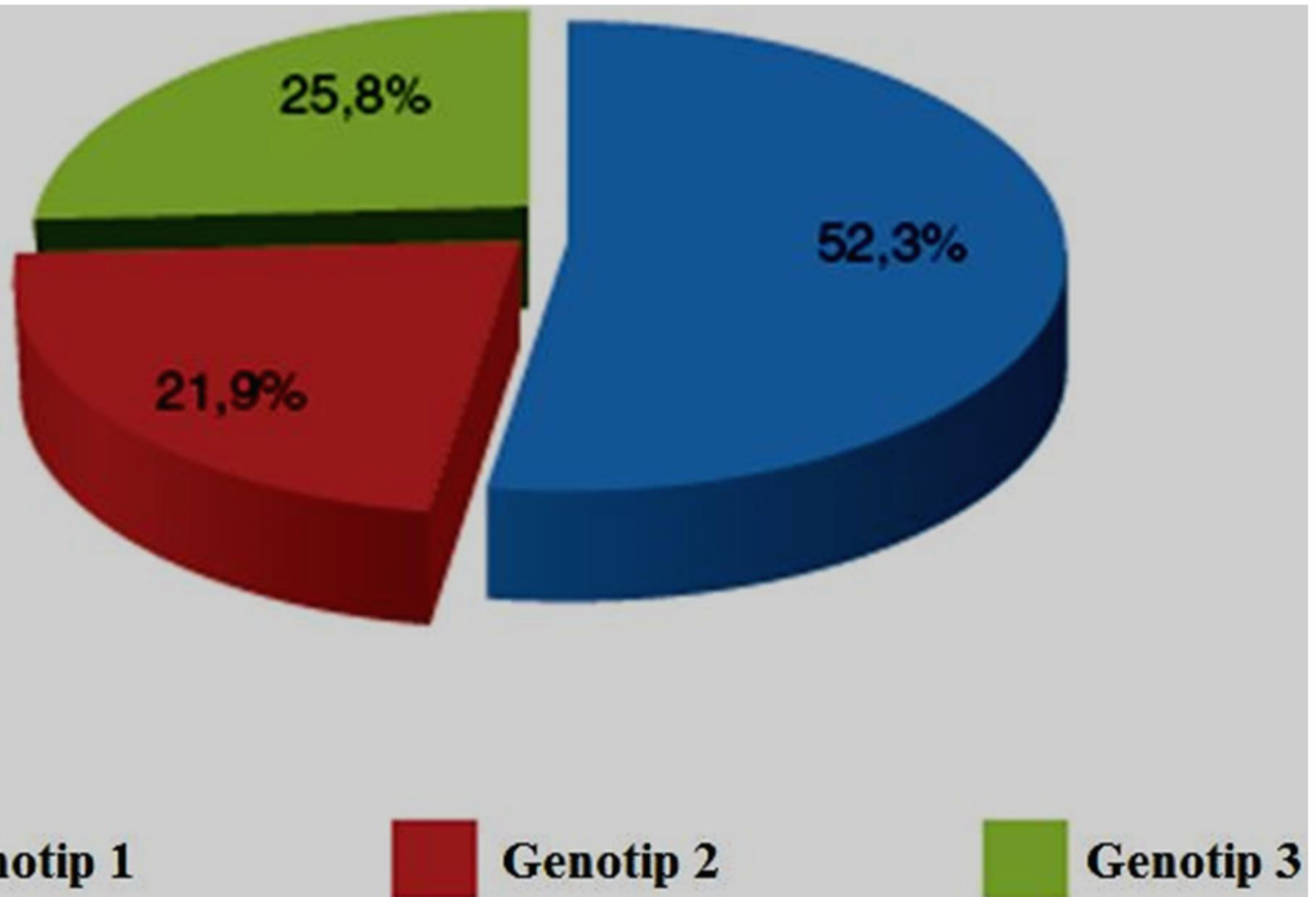
Reproduksiyası

- CHV-in reproduksiyası - *hepatositlərdə* baş verir;
- ◆ viruslar - *reseptor-endositoz yolla hüceyrəyə* daxil olur;
- ◆ genom-RNT - *iri molekullu ilkin proteinin sintezini təmin edir*;
- ◆ virus və sahib hüceyrənin proteazaları - *proteini parçalayır, nəticədə struktur və qeyri-struktur zülallar əmələ gəlir*;
- ◆ yetkinləşmə - *plazmatik membranda deyil, endoplazmatik şəbəkə membranından tumurcuqlanmaqla* baş verir;
- ◆ yetkin virionlar - *hüceyrədaxili vakuollarda toplanır*;
- ◆ virus - *toyuq embrionlarında çoxalmır, hemolitik və hemaqlütinasiyaedici aktivliyə malik deyil*;
- ◆ eksperimental model - *şimpanze meymunlarıdır*.



İnfeksiya mənbəyi və yoluxma yolları

- İnfeksiya mənbəyi - *virus gəzdiricilər və xəstələrdir.*
- Yoluxma - *parenteral yolla*dır.
- CHV ilə yoluxma üçün daha böyük *yoluxdurucu doza* tələb olunur.
- Təqribən 80% hallarda - *parenteral manipulyasiyalar, qan və qan əvəzedicilərinin* köçürülməsi zamanı yoluxur.
- CHV - *anadan transplasentar yolla dölə, BHV-dən* az hallarda (3-10%) ötürülür.
- Virusun - *ana südündən uşaqlara* yoluxma riski müəyyən deyil.
- Bütün yoluxma hallarının təqribən 7-8%-ni təşkil edən - *cinsi yolla yoluxma* 15-30 yaşlarında baş verir.



I grup C hepatit virusu genotiplərinin xəstələr arasında yayılma göstəricisi

■ ÜST-ün məlumatına görə - hazırda bütün dünya əhalisinin təqribən 3% *CHV* ilə yoluxmuş (200 mln çox) vəziyyətdədir.

■ Hər il dünyada 350 000 çox insan - *SHV*-in əmələ gətirdiyi *xroniki qaraciyər xəstəliyindən* ölür.

■ Hər il 3-4 mln insanda - *SHV*-lə yeni *yoluxma* qeydə alınır.

Patogenezi və klinikası

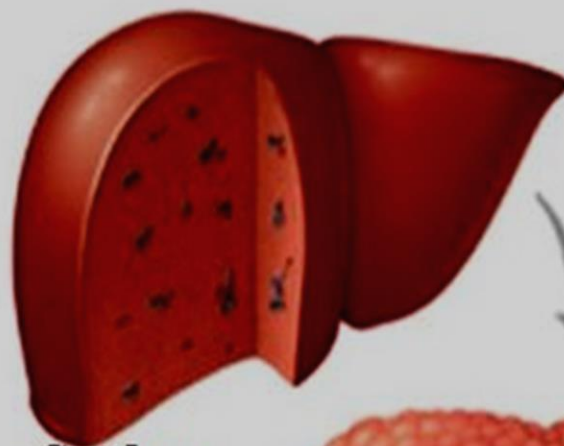
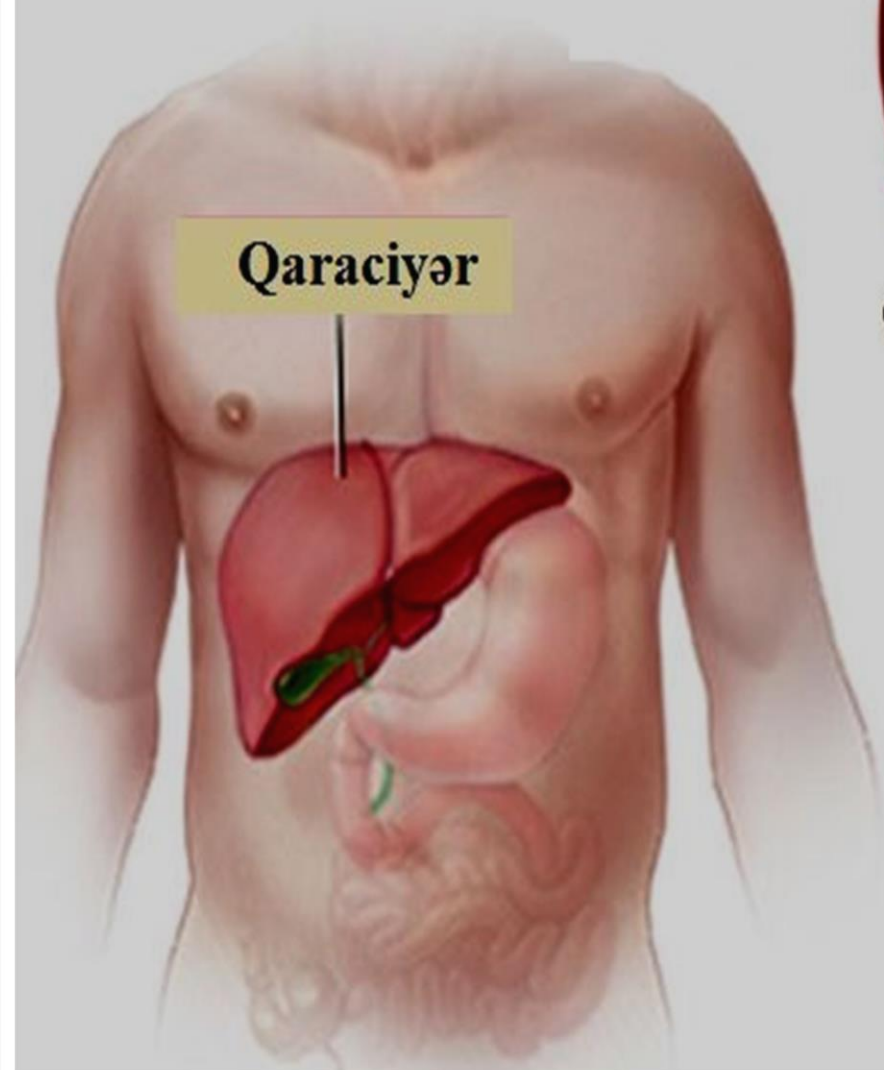
- Gizli dövr - *6-12 həftə davam edir.*
- Virusun - *hepatositlərdə çoxalması, qaraciyərin funksiyalarının pozulmasına səbəb olur.*
- B hepatitə nisbətən, yüngül gedişə malik olan - *C hepatiti çox vaxt subklinik əlamətlərə («mehriban qatil») malik olur.*
- 20-30% hallarda - *sarılıq*, 10-20% hallarda - *qızdırma, anoreksiya, zəiflik, qarın nahiyyəsində ağrılar* kimi, qeyri-spesifik əlamətlər olur.

■ Kəskin sarılıqlı formalar - digər *hepatitlərdən* fərqlən-mir, sarılıqsız formalar - tez-tez rast gəlinir, bu zaman *xəstəliyi, qanda - alanintransaminazanın* artmasına əsa-sən aşkar etmək olur.

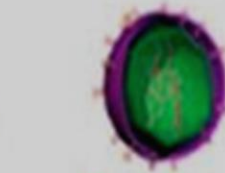
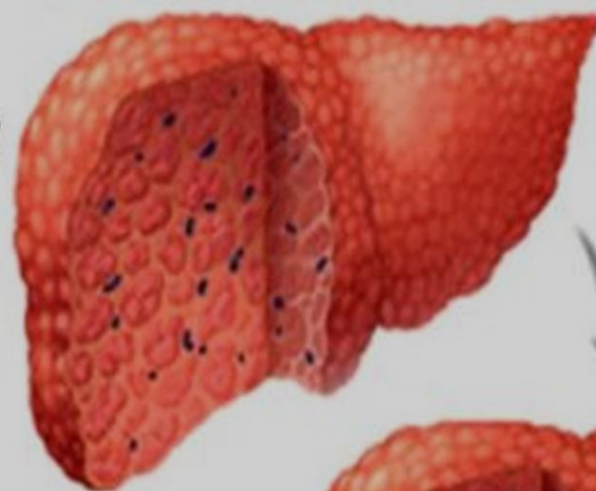
■ Xəstələrin 70-90%-də - *xroniki hepatit* inkişaf edir,

◆ bunların da əksəriyyətində - *xroniki aktiv hepatit* və təqribən 10-20%-də - *sirro*z, bəzən isə - *qaraciyər xərçəngi* (h-patosellular karsinoma) inkişaf edir.

C hepatitinin inkişafı



C hepatit virusu

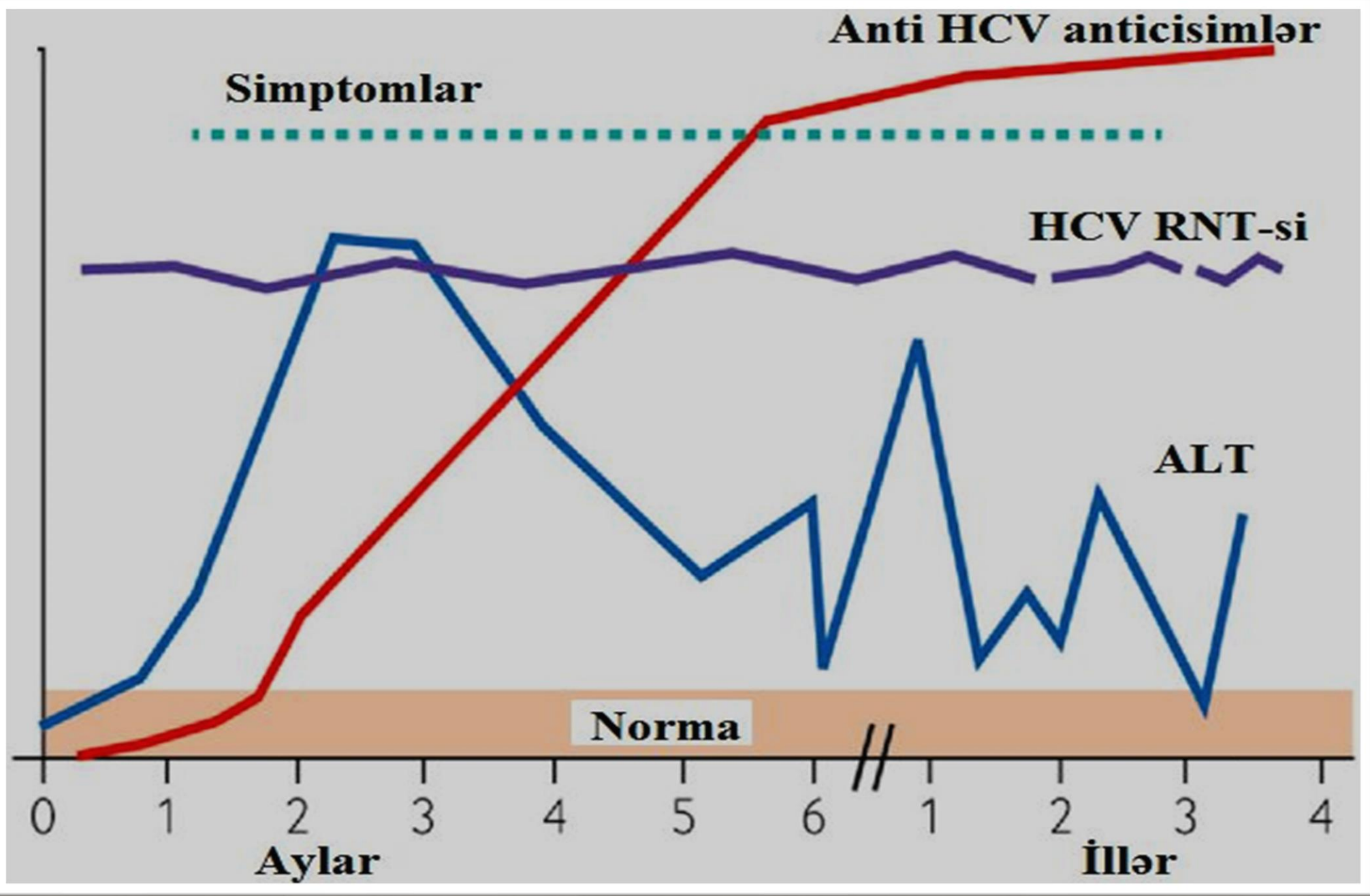


Sirrozu qaraciyər

Mikrobioloji diaqnostikası

■ Seroloji müayinə:

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



C hepatit virusunun seroloji markerlərinin dinamikası

Müalicəsi

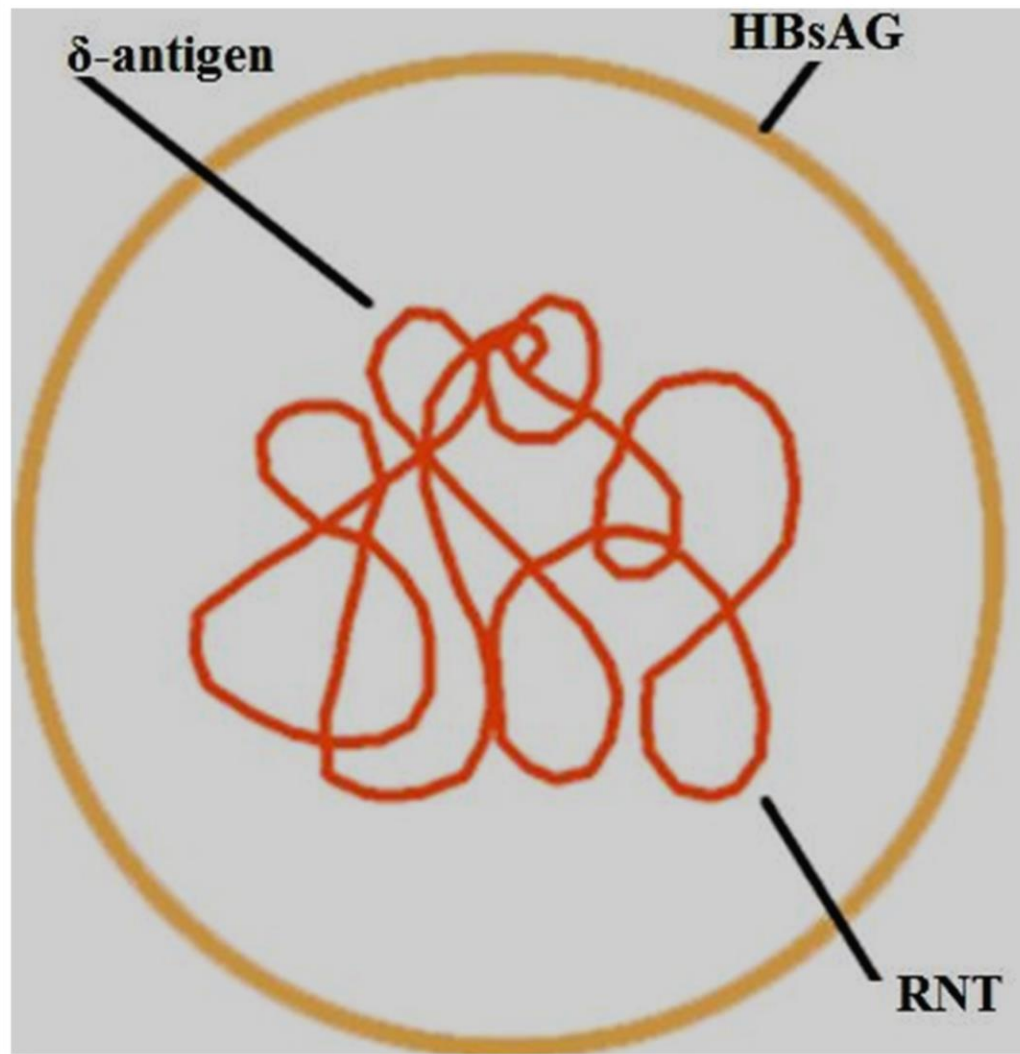
■ Müalicədə - *α -interferon* və *ribavirin* kombinasiyası tətbiq edilir; bu müalicə, xəstələrin təqribən 50%-də effektiv olsa da, *I genotiplə* törədilmiş *hepatitdə* zəif effektə malik olur; *II genotip*h törədilmiş *hepatit* isə nisbətən asanlıqla müalicəyə tabe olur.

Profilaktikası

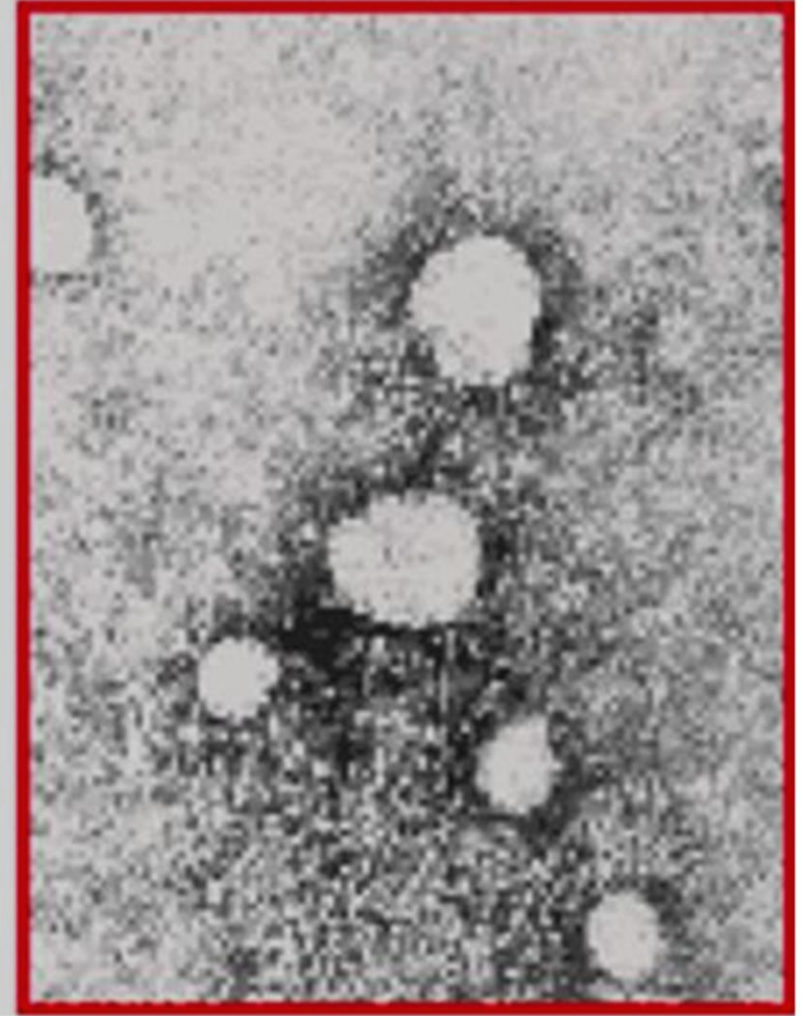
- Qeyri-spesifik profilaktikası - *B hepatitində* olduğu kimi *tədbirlər kompleksindən* ibarətdir.
- Spesifik profilaktikası - yoxdur.

D hepatitis virusu

- D hepatitis virusu (DHV) - *təsnif* edilməmişdir.
- B hepatitis virusunun - *satelliti* olub, *sərbəst* halda *xəstəlik* törətmir, *bəzi B hepatitli xəstələrdə* aşkar edilir.
- DHV - 35-37 nm ölçüdə, *kürəşəkilli* olub, *xaricdən HBs-antigendən* ibarət *qısa ilə əhatə* olunmuşdur.
- Genom - *həlqəvi, təksaplı mənfi-RNT-dən* (1700 n.c. ibarət, ən kiçik genomlu virus) ibarətdir.
- 1 zülalın - *özək antigeni* olan δ -antigenin sintezini *kodlaşdırır*: 2 müxtəlif zülaldan təşkil olunmuşdur.
- Zülallar - *virus genomunun sintezini nizamlayır*: biri - *genomun sintezini stimullaşdır*, digəri isə - *dayandırır*.
- Virusun - 3 genotipi fərqləndirilir.



a



b

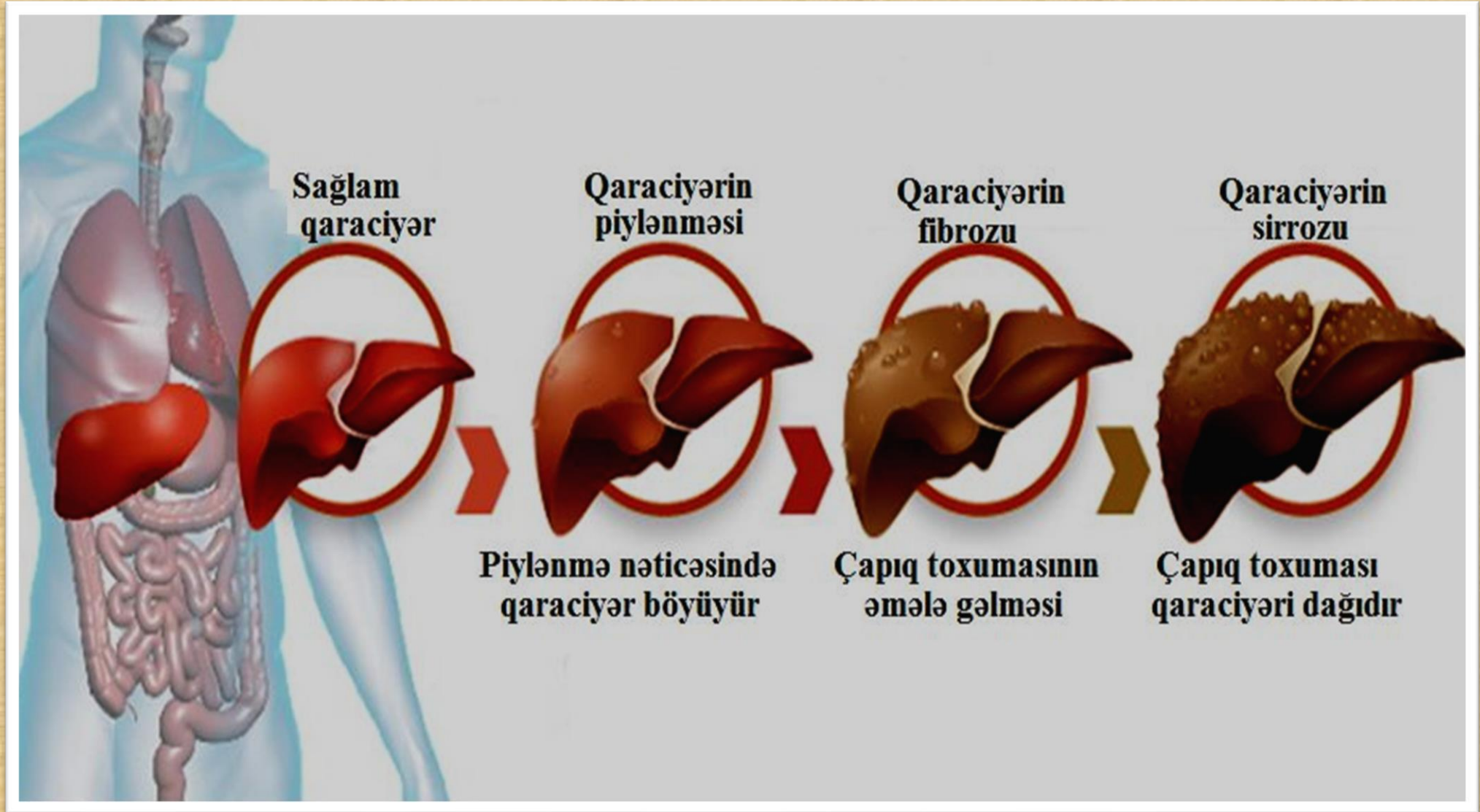
D hepatitis virusu: a) quruluş sxemi, b) elektron mikroskopiya da görünüşü

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.*
- *B hepatiti ilə birlikdə - müşahidə edildiyi təqdirdə, xəstəlik daha ağır gedişli olur.*

İnfeksiya mənbəyi

- *İnfeksiya mənbəyi - BHV gəzdiriciləridir.*
- *Yoluxma - B hepatitdə olduğu kimidir.*
- *İnkubasiya 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) - kəskin qşaraciyər çatışmazlığı və sirroza səbəb olmaqla, fulminant hepatit infeksiyanın gedişini ağırlaşdırır.*



D hepatitində qaraciyərin zədələnmə mərhələləri

Mikrobioloji diaqnostikası

- Qan zərdabında - δ -antigeninin və ona qarşı əmələ gəlmiş *anticisimlərin* (anti-DHV İgM) - *İFA* ilə aşkar edilməsinə əsaslanır.
- Virus RNT - *ZPR* ilə də aşkar edilir.

Müalicə və profilaktikası

- B hepatitində olduğu kimidir.

G hepatitis virusu

☐ G hepatitis virusu (CHV) - Flaviviridae fəsiləsinin *Hepacivirus* cinsinə daxildir.

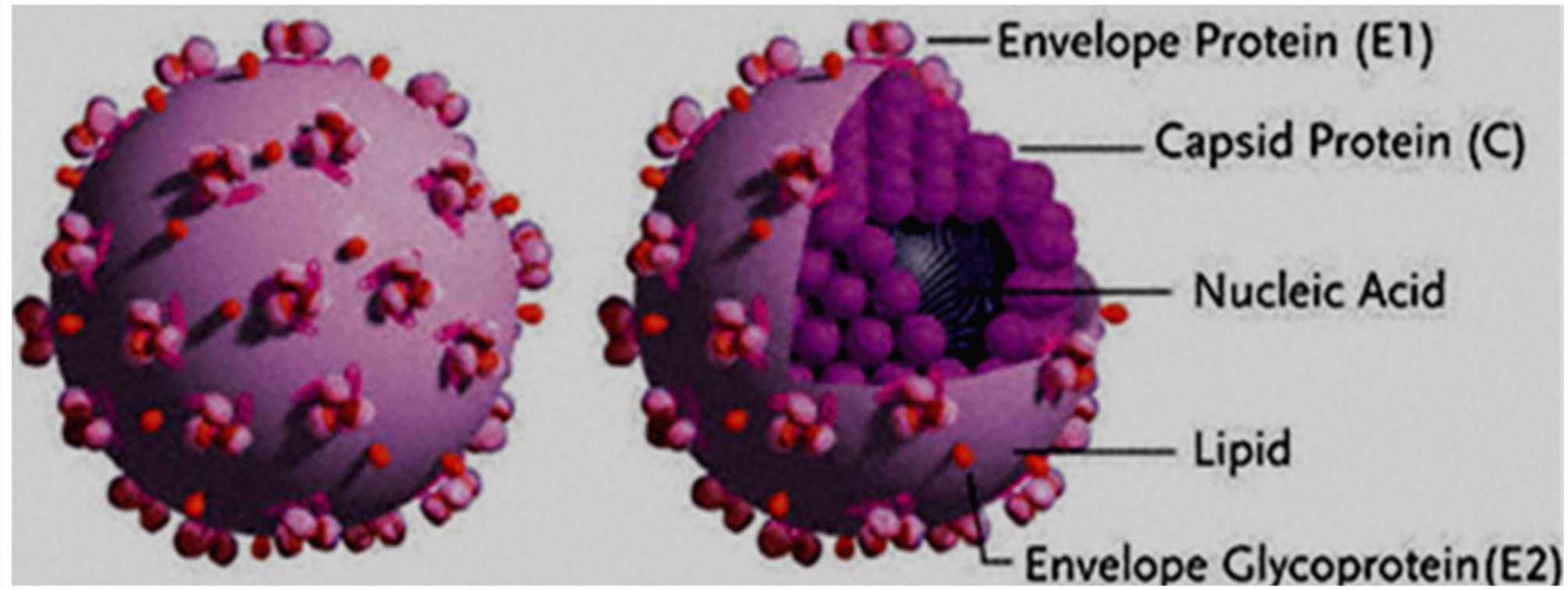
■ Virusun - 5 *genotipi* (A, B, C, D, E) məlumdur.

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

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

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

■ Virus - ABŞ-da *donorların* - 2%-də, C hepatitis xəstələrinin - 15%-də və İİV-infeksiyalı şəxslərin isə təqribən - 35%-də aşkar edilir.



■ G hepatiti - *İİV-infeksiyası* ilə birlikdə rast gəliniyyə 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 immunodeficiency virus* - HIV):

- ♦ *Retroviridae* fəsiləsinin *Lentivirus* cinsinə aid olan *limfotrop virusdur*;
- ♦ 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;
- ♦ QİÇS - bu xəstələrdə, özünü *Kapoş sarkoması* və *pnevmosistoz pnevmoniyası* kimi göstərmişdir.

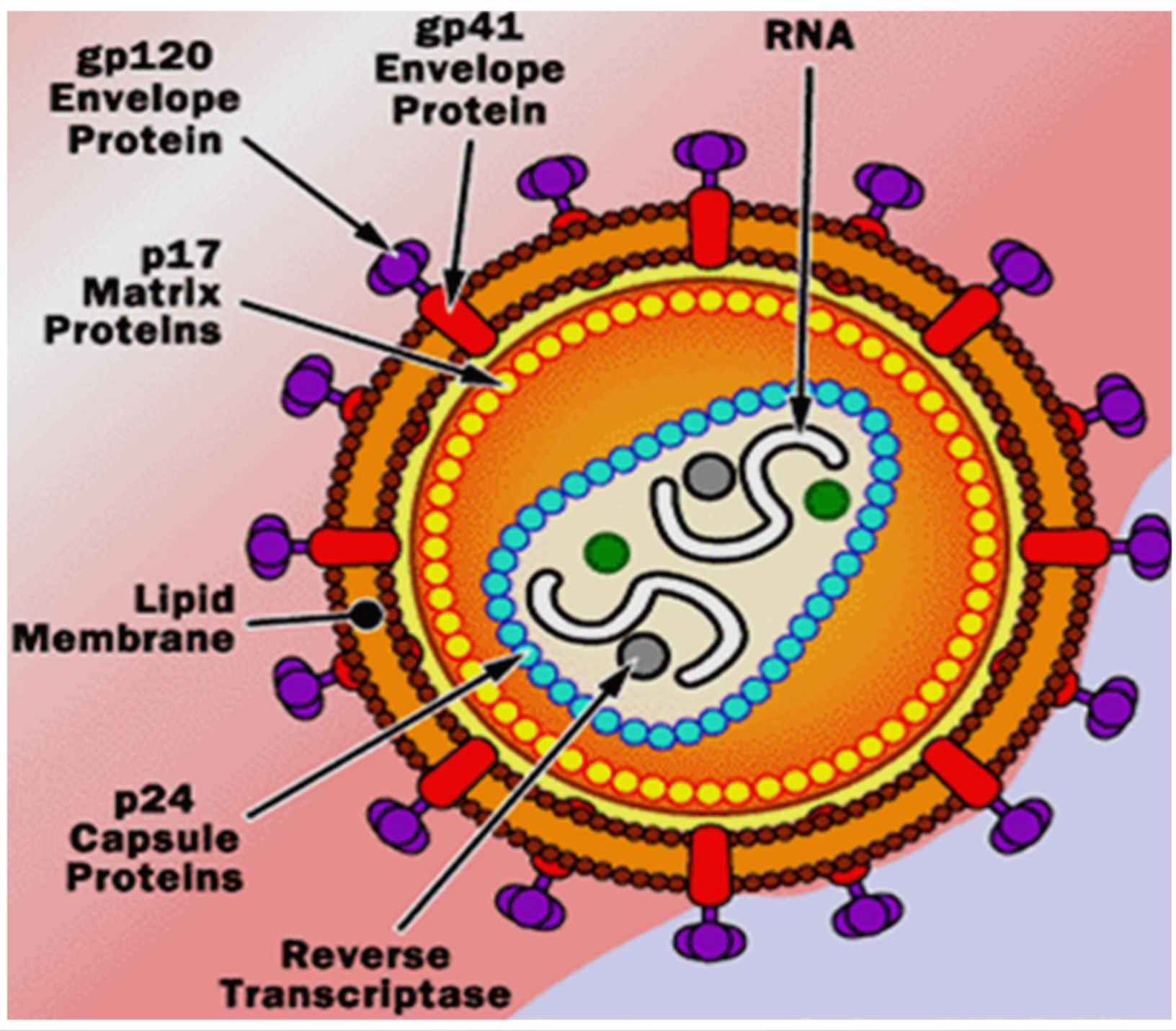
- ♦ sonralar - *cinsi əlaqə* və *qanköçürmələrlə* yoluxması da müəyyən edilmişdir;
- ♦ virus - ilk dəfə fransız alimi *L.Montanye* (1983) və amerika alimi *R.Qallo* (1984) tərəfindən kəşf edilmişdir.

Retroviridae

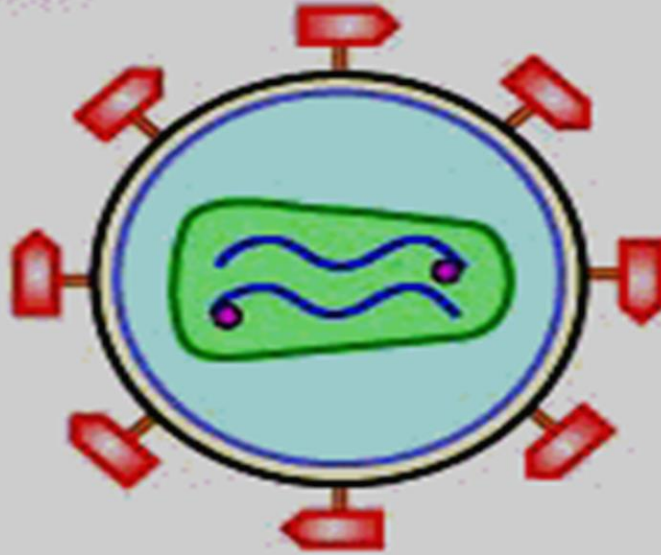
```
graph TD; A[Retroviridae] --> B[Lentivirus]; B --> C[QİÇS virusu];
```

Lentivirus

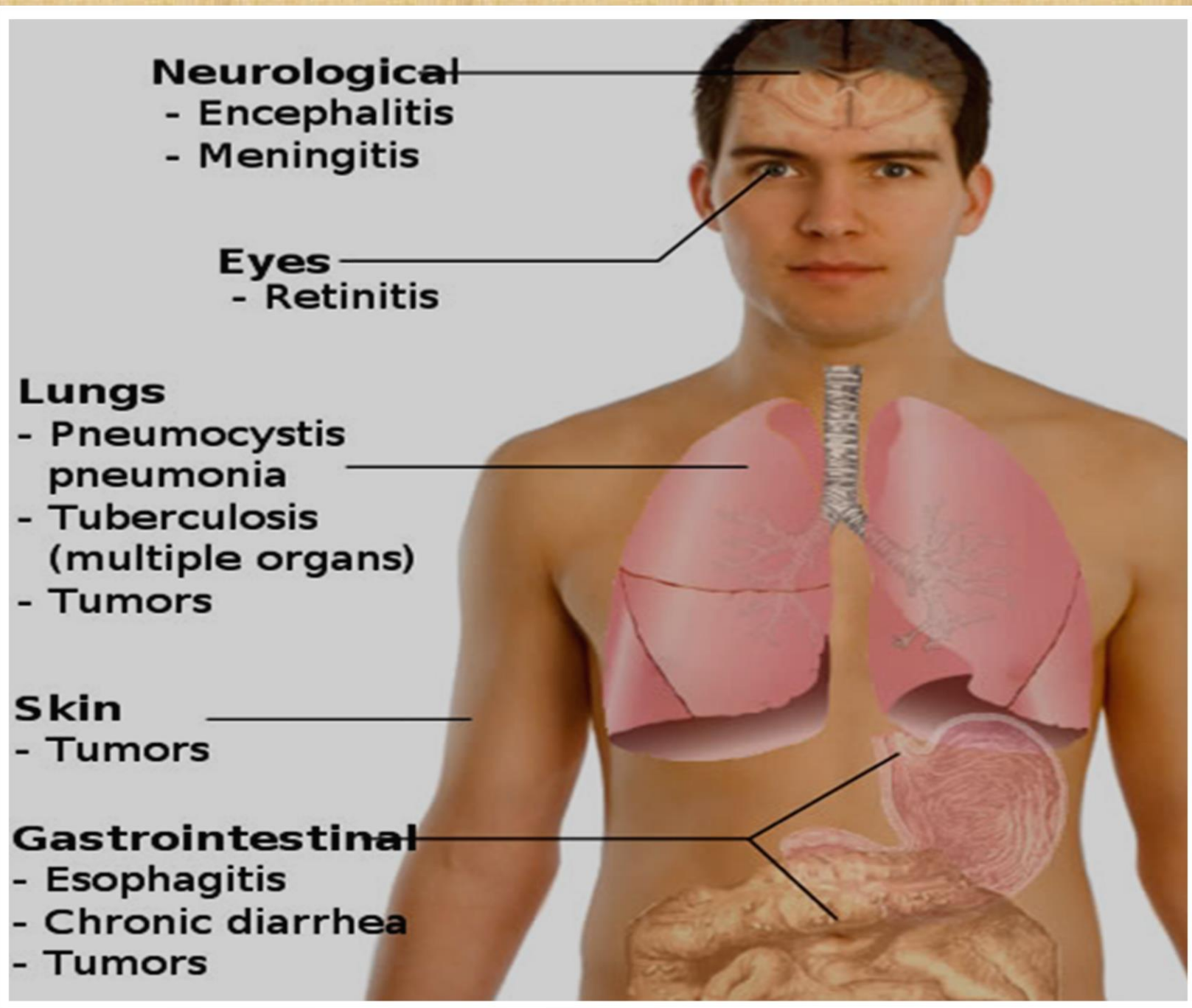
**QİÇS
virusu**



Adsorption



*Virusun
repro-
duksiysi*



QİÇS-in əsas əlamətləri

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 kulturlarında da müşahidə edilir.*

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

■ *Normal hüceyrələr - kultuvasiya qabının divarına bitişərək inkişaf 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 «ölməzlilik» (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 şişlərin diaqnostikasında istifadə edilir.*

► Virus onkogenezinin mexanizmi

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

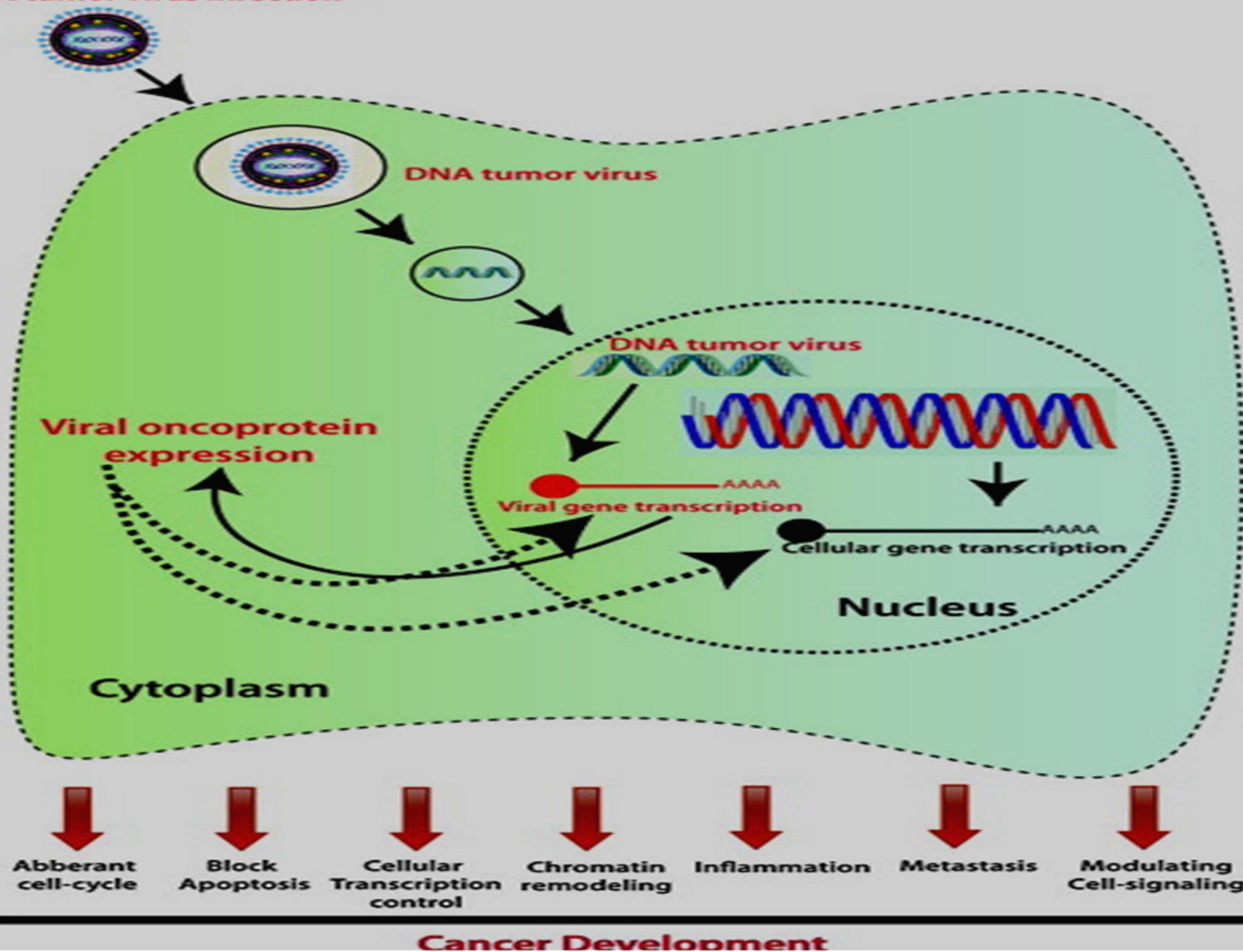
■ Bu genlər - hüceyrənin onkogen transformasiyasını təmin edən proteinləri kodlaşdırır.

■ 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.

DNA tumor virus infection



■ *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 effektdə 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 uşaq-lıq boynu xərçənginin* potensial törədicisidir;

◆ Epşteyn-Barr virusu (EBV) - *Berkit limfoması* (əsa-sən, Afrika ölicələrində uşaq və yeniyetmələrin əng na-hiyəsində müşahidə edilir), *burun-udlaq karsinoması* (Çində, əsasən kişilər arasında müşahidə edilir);

◆ 8-ci tip herpes virusu (İHV-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, gəmiricilərin hüceyrə kulturasını transformasiyaya uğradır; insanlarda 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 nahiyəsində, anusda, tənəffüs və həzm traktının selkli qışalarında, dəridə xoşxassəli ziyillər, papilloma və kondilomalar törədir; 2, 5, 8-ci tipləri - dəri xərçəngi, ağız boşluğu 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 yenidən doğulmuş dağ siçanlarında şişlər törədir;

♦ transformasiyalı hüceyrələrdə - virus DNT-si hüceyrə xromosomu ilə integrasiyalaşır;

♦ 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.

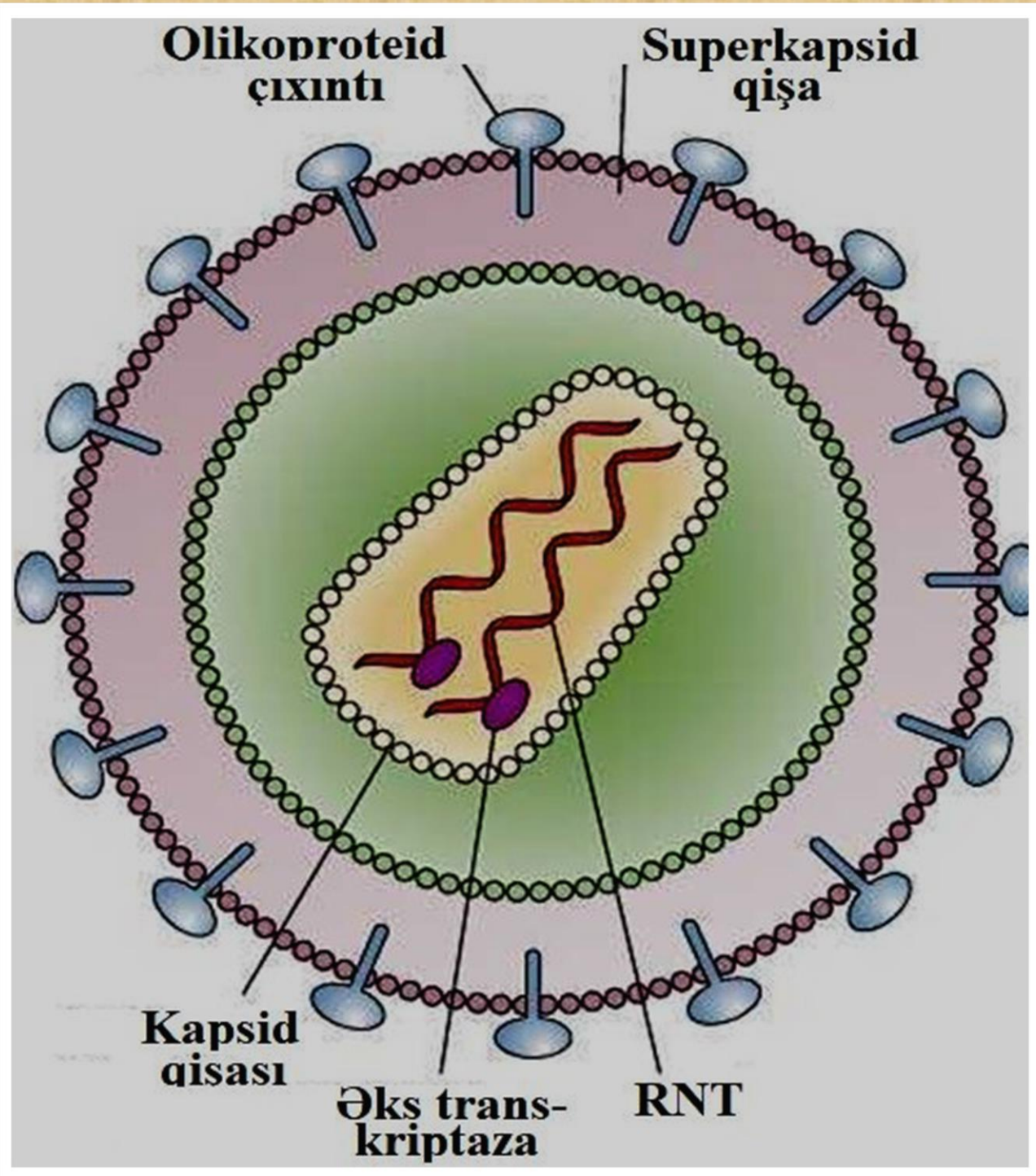
■ *Mürəkkəb quruluşlu viruslardır - özək hissəsi çıxıntılara malik lipoproteid qışa ilə əhatə olunmuşdur.*

■ *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 cümlə-dən 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 rolü sübut olunmuşdur.*

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

◆ *Hər 2 virus - transfuzion və transplasental 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 orqanizmlərinin bütün orqan və toxuma genlərinin elementləridir.*

♦ *Adi hüceyrə genləri kimi - 1 nəsildən, digər nəsllə, 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* (məsələn, Kreytsfeld-Yakob xəstəliyi, kuru və s.) bəziləri *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.

■ 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 pnevmoniyanı* 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.

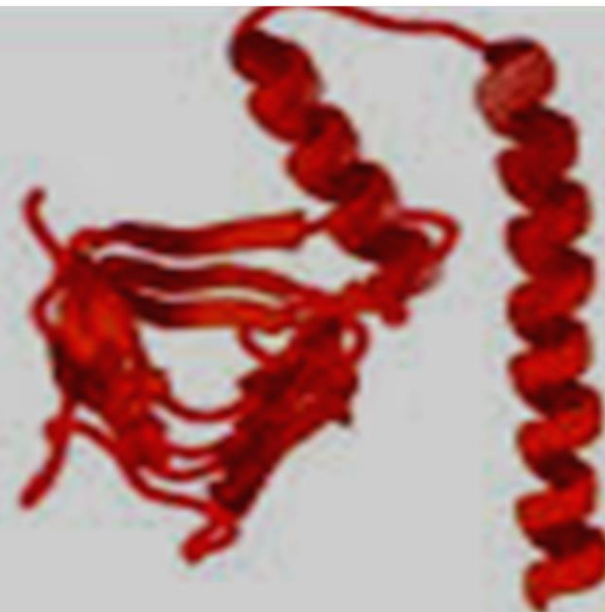
■ Prion zülali (PrP-prion protein) 2 formada - *hüceyrəvi, normal* (PrP^c) və *dəyişilmiş, patoloji* (PrP^{sc}) ola bilər.

■ 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.

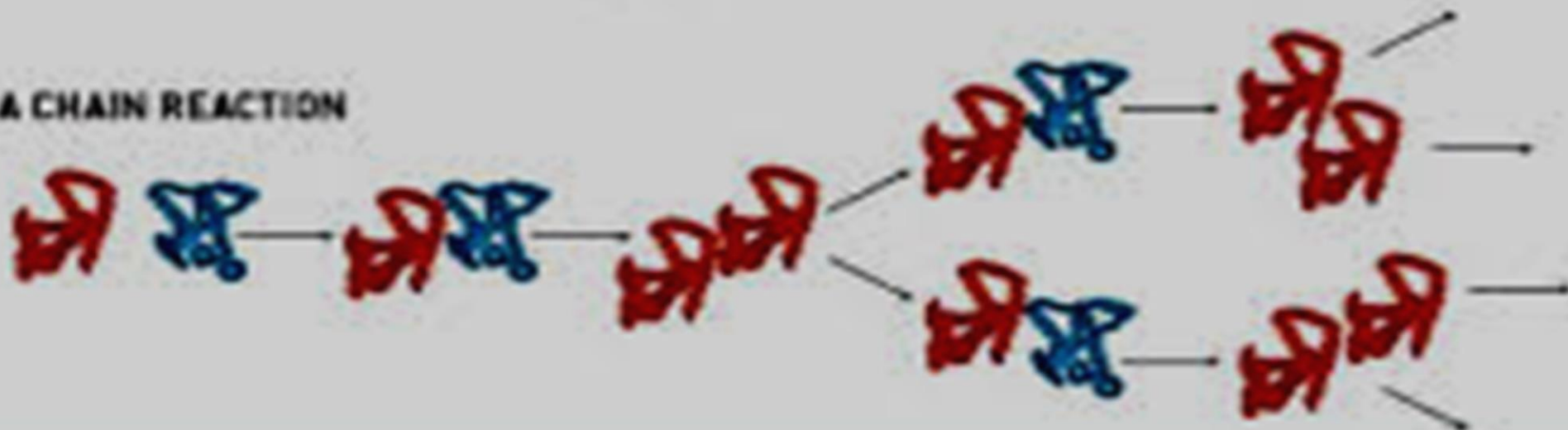


NORMAL PRION PROTEIN (PrP^{C})



DISEASE-CAUSING PRION (PrP^{Sc})

A CHAIN REACTION



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

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

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

■ *İnfeksiya prion zülalı - normal prion zülalından üçüncü və dördüncü 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), infeksiya formaya (PrP^{sc}) çevrilir.*
- *PrP^c - normal zülal olaraq hüceyrənin membranına birləşmiş vəziyyətdə olur.*
- *Normal prion proteininin - dəyişilmiş infeksiya formasına çevrilməsi, onlar arasında kinetik müvazinət pozulduqda baş verir.*
- *İnfeksion prion - qlobulyar hidrofob zülal olmaqla, normal prion zülalları ilə hüceyrə səthində aqreqatlar əmələ gətirir, nəticədə normal prion proteini - infeksiya 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.*

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

◆ *bunlar - mutasiyaya uğramış PrP genin irsən ötürülməsi-nin 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 həm qəbilələrinin 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 siingərvəri ensefalopatiya xəstəliyi

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

■ *Heyvanların yeminə - 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 müşaiyət olunur və sonda ölümə 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.