

VII müəhazirə

İnfeksiya haqqında təlim.

**İmmunitet, onun növləri. Qeyri-spesifik
(anadangəlmə) immunitet, onun
xüsusiyyətləri və amilləri**

prof. Akif Qurbanov

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**

Infeksion 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 ştammlarını 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 səviyyəsində 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 infeksiya dozaları 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** (LD₅₀) - təcrübə heyvanların təqribən yarısının - 50%-nin ölümünə səbəb olan mikroorqanizmin və ya toksinin dozasıdır. Virulentliyin qiymətləndirilməsi üçün bu dozadan daha çox istifadə edilir.

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.

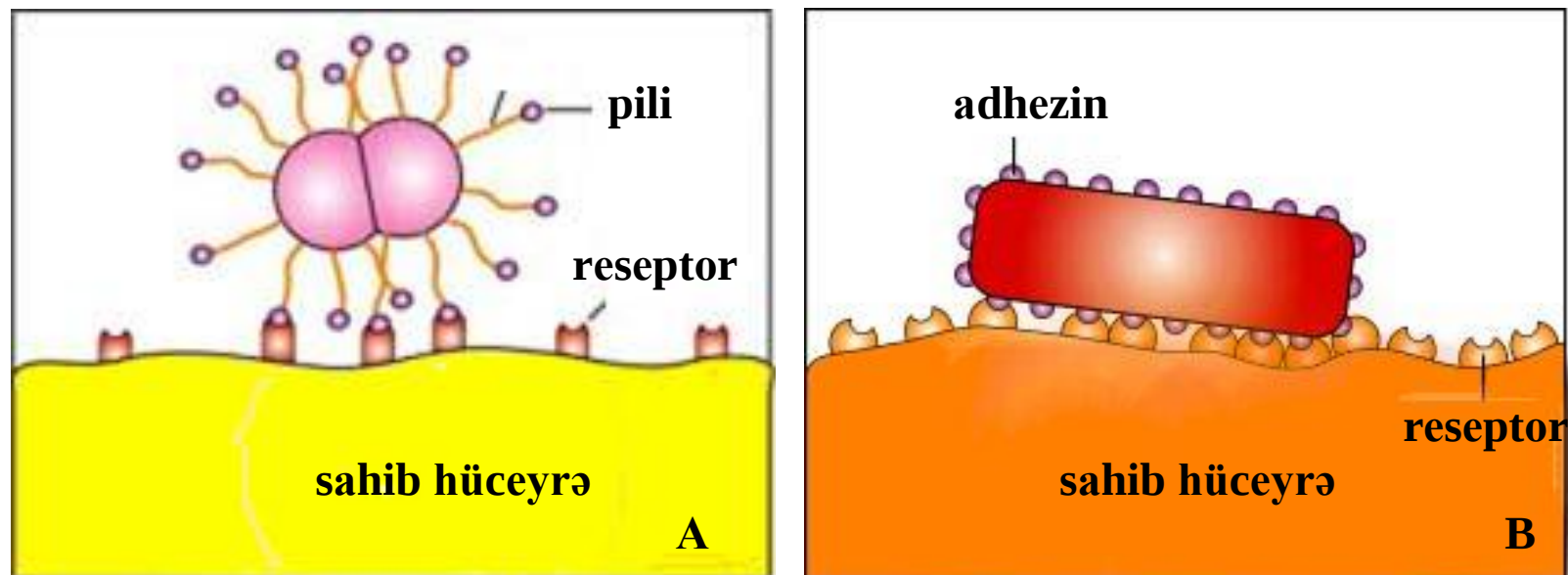
Mikroorqanizmlərin patogenlik amilləri - morfoloji strukturlar

- *Xovlar, yaxud pililər* – adheziya
- *Kapsula, mikrokapsula* – faqositozdan müdafiə
- *Hüceyrə divarı komponentləri (lipoteyxoat turşusu, M-protein və s.)* – xemoattraksiya, adheziya, komplementin aktivləşməsi, faqositozdan müdafiə və s.
- *Hüceyrə divarı komponentləri (lipopolisaxarid kompleksi)* - endotoksin

Adheziya

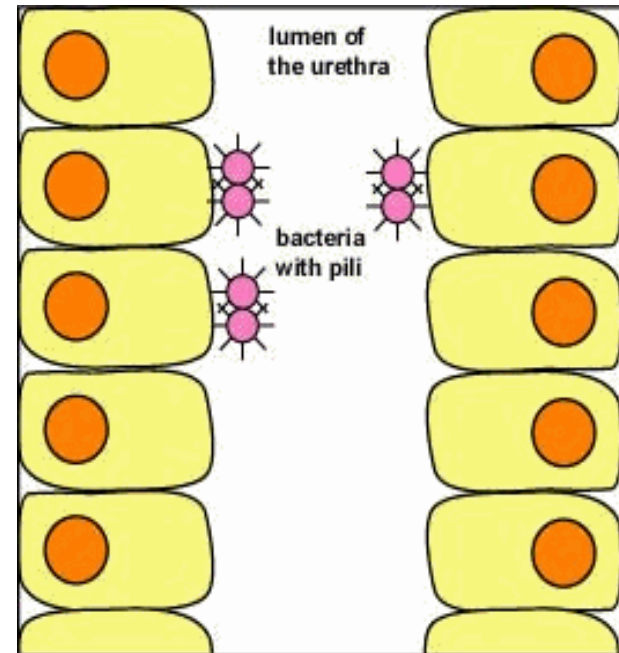
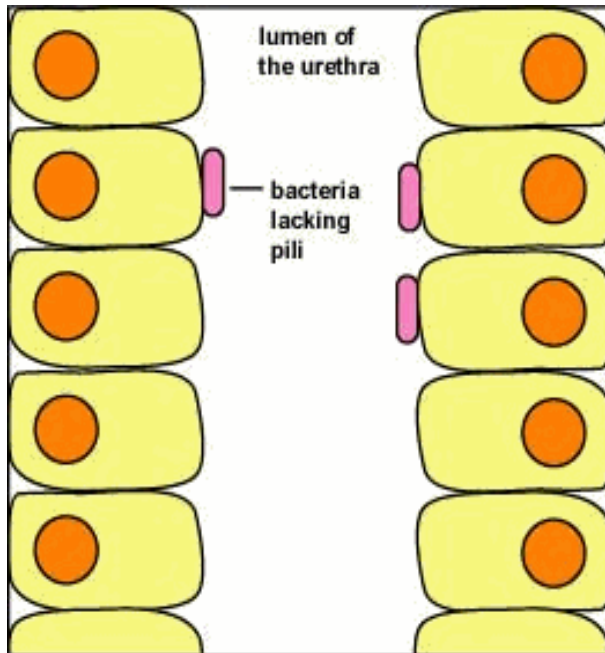
- **Adheziya** (latınca, *adhesion* – yapışma) - mikroorqanizmlərin müvafiq sahib orqanizmin hüceyrələrinə və toxumalarına yapışmaq xüsusiyyətidir.
- Bu xüsusiyyət bir tərəfdən mikroorqanizmlərdə olan pililərlə və digər səthi strukturlarla (***adhezinlərlə*** və ya ***liqandlarla***) təmin olunur.
- 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

Adheziya patogenlik amili kimi



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.
- Mikroorqanizmlərin sahib hüceyrələrə daxil olma - ***penetrasiya*** qabiliyyəti onların invazivliyi ilə əlaqədardır.

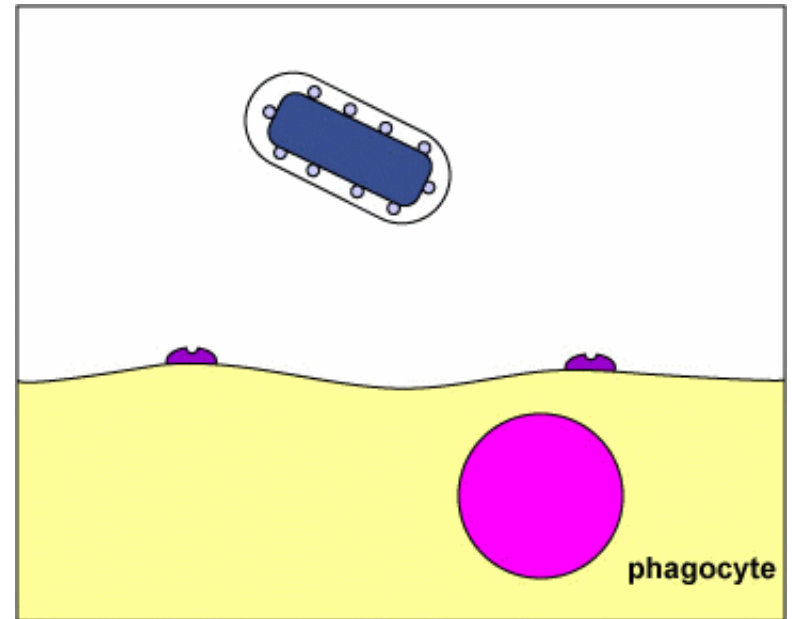
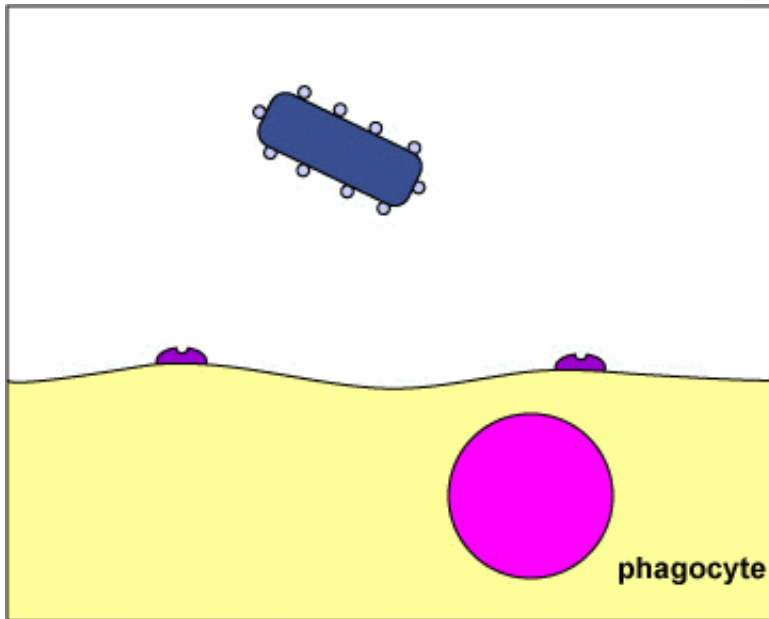
İnvazivlik

- **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.

Faqositoza mane olan amillər

- Bir çox patogen mikroorqanizmlər, xüsusən bakteriyalar faqositoza mane olan vacib patogenlik amillərinə – ***mikrokapsulaya, kapsulaya, yaxud selik qatına*** malikdirlər.
- Bəzi mikroorqanizmlər faqositlərin ***xemotaksisini zəiflədən, xemoattraktantları parçalayan maddələr*** sintez edir.
- Bəzi mikroorqanizmlər faqositozdan sonra faqosit daxilində onları ***hüceyrədaxili killinqdən (məhv olmaqdan) qoruyan amillər*** sintez edirlər

Kapsula faqositozdan qoruyur



Mikroorqanizmləri faqosit daxilində *hüceyrədaxili kilingdən (məhv olmaqdan) qoruyan amillər*

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

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***
- ***Plazmaqoaqulaza***
- ***Fibrinolizin***
- ***Sitolizinlər (hemolizinlər), leykosidinlər, IgA1-proteaza***

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.

Ekzotoksinlərin ən mühüm xüsusiyyətlərindən biri də onların anatoksinə çevrilmə xüsusiyyətidir

- **Anatoksin (toksoid)** - toksiki xüsusiyyətləri olmayan, lakin antigenlik xüsusiyyətini saxlamış toksindir ki, ondan vaksinoprofilaktikada istifadə edilir.
- Anatoksinlərin alınma üsullarından biri onun formalinlə işlənilməsidir. Bu, toksinin aktiv mərkəzinin kimyəvi modifikasiyasına səbəb olur.

Ekzotoksinlər həm də yüksək antigenlik xassəsinə malikdirlər

- Müəyyən dozada antitoksik anticisimlərin əmələ gəlməsini induksiya etməsi və bu anticisimlərlə neytrallaşma xüsusiyyəti toksinemik infeksiyaların profilaktikasında istifadə edilir.
- ***Antitoksik zərdabların (antitoksinlərin)*** istifadəsi bu prinsipə əsaslanmışdır.

Ekzotoksinlərin tipləri

- Ekzotoksinlər hədəf hüceyrələrdə olan spesifik reseptorlarla birləşərək, orqan və toxumalara spesifik təsir göstərir.
- **Enterotoksinlər** – nazik bağırsaqların epitelini (enterositləri) zədələyir.
- **Neyrotoksinlər** – sinir hüceyrələrinə, neyronlararası sinapslara və sinir əzələ sinapslarına seçici təsir göstərir;
- **Dermonekrotoksinlər** – dərini zədələyir, məsələn, *S.aureus*-un eksfoliativ toksini;
- **Sitotoksinlər** – müxtəlif hüceyrələrə toksik təsir göstərir.
- **Hemolizirlər** – eritrositləri, bəzən isə digər hüceyrələri lizisə uğradır;
- **Leykosidinlər** – leykositləri, bəzən makrofaqları zədələyir (məhv edir).

Ekzotoksinlərin təsir mexanizmləri

- Ekzotoksinləri təsir mexanizmlərinə görə bir-neçə qrupa bölmək olar:
- sitoplazmatik membrana təsir göstərən toksinlər;
- hüceyrdaxili hədəflərə təsir göstərən toksinlər
- superantigenlər

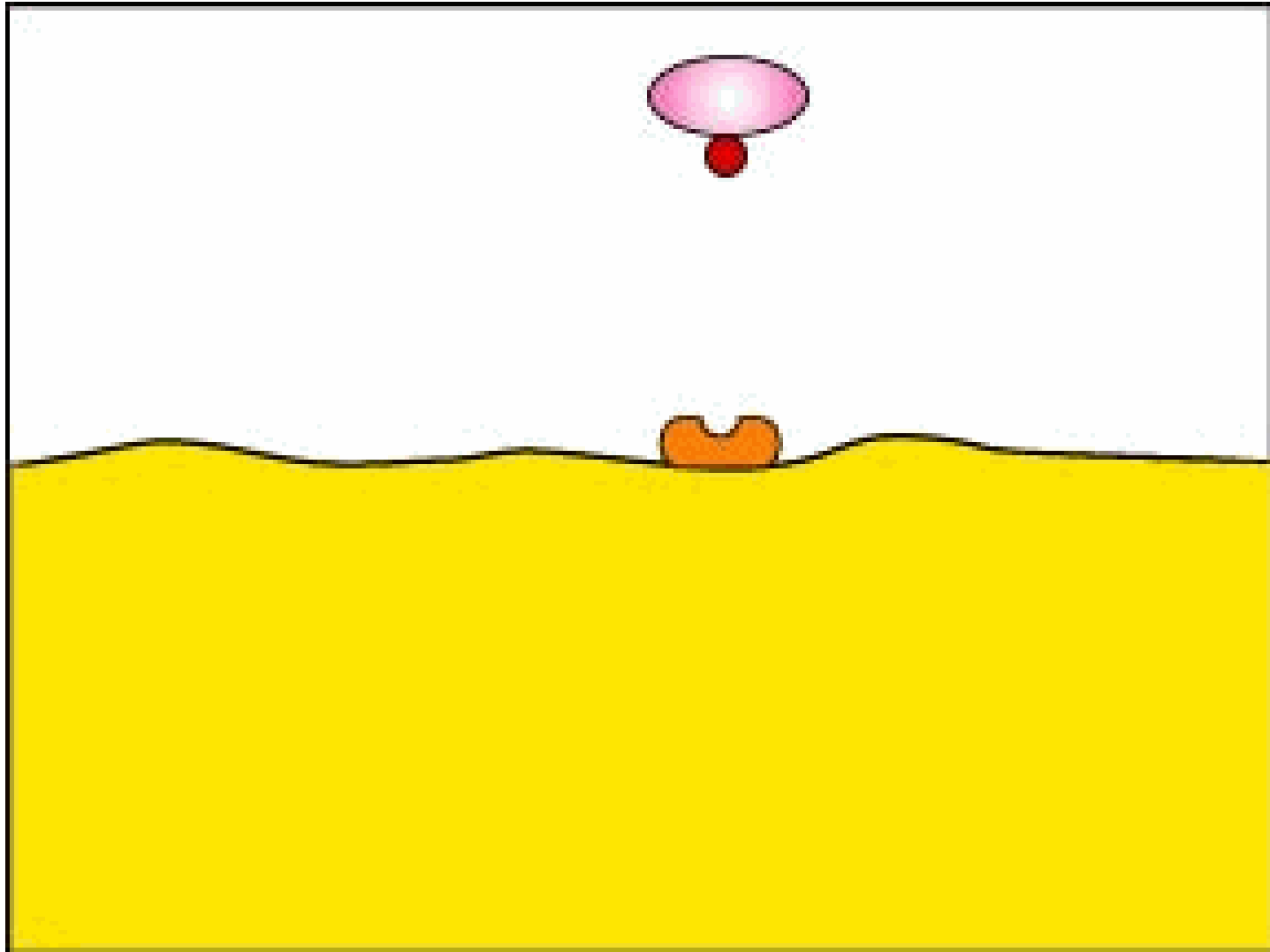
Sahib hüceyrələrin sitoplazmatik membrana təsir göstərən toksinlər

- 1) Fermentativ hidroliz vasitəsilə təsir göstərən toksinlər (məsələn, *C.perfringens*-in alfa-toksini fosfolipaza aktivliyinə malik olmaqla hüceyrə membranını fermentativ hidrolizə uğradır);
- 2) Bəzi toksinlər sitoplazmatik membranda məsamələr əmələ gətirməklə ionların selektiv daşınmasını pozaraq hüceyrənin lizisinə səbəb olur. Məsələn, *S.pyogenes* O-streptolizini, *E.coli* hemolizini, *L.monocytogenes* O-listeriolizini, *S.aureus* alfa-toksini bu mexanizmlə təsir göstərir.

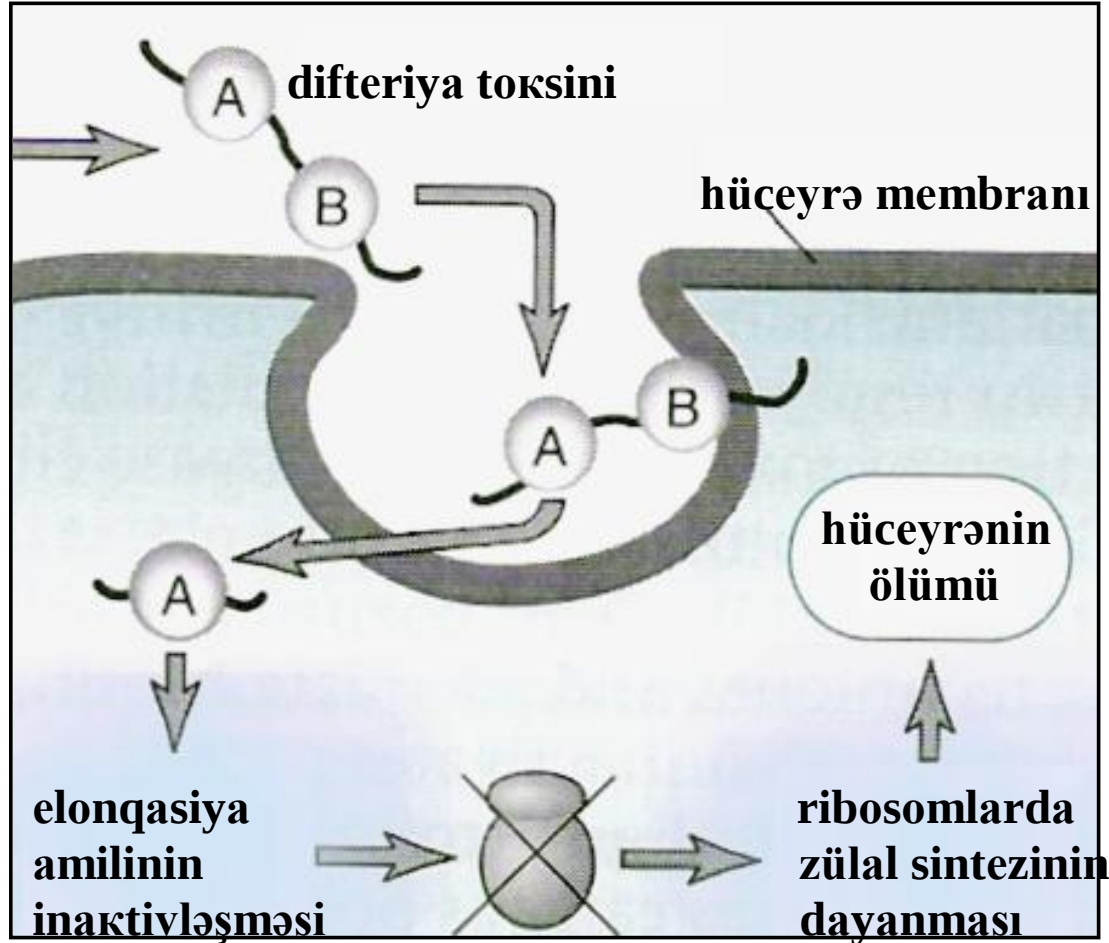
Hüceyrdaxili hədəflərə təsir göstərən toksinlər

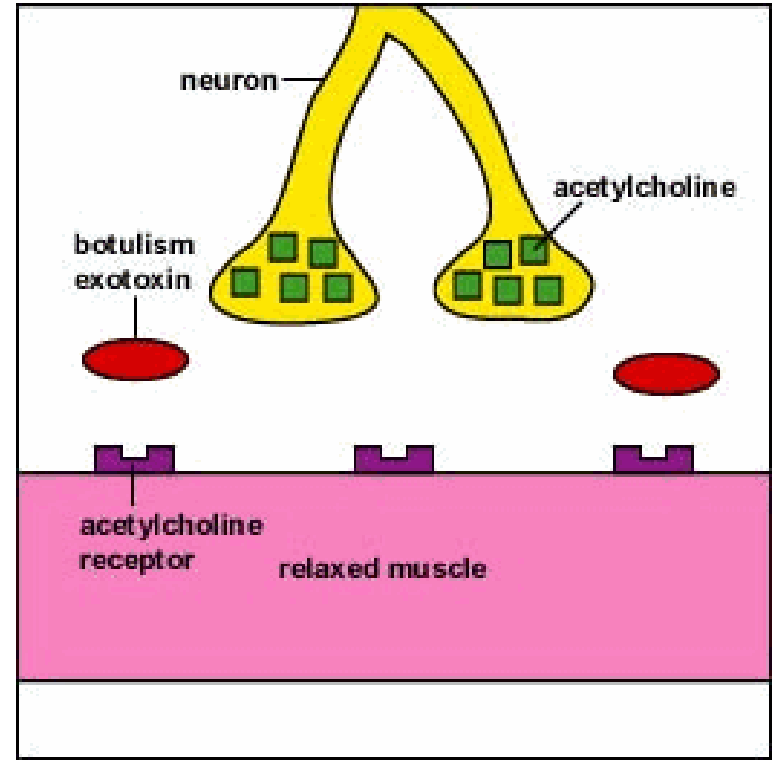
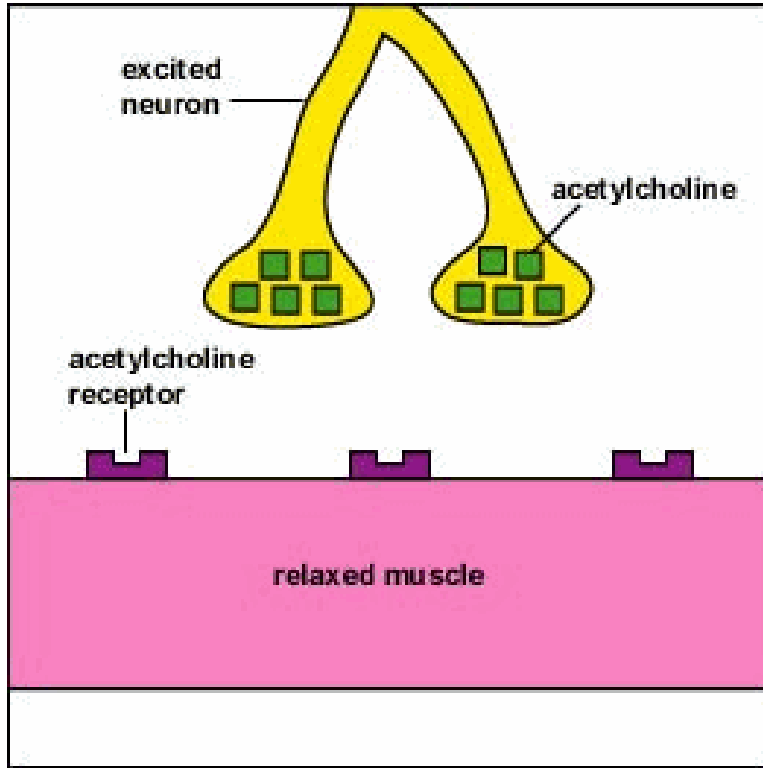
- Sahib hüceyrələrə daxil olduqdan sonra təsir göstərirlər. Bu toksinlər funksional baxımdan qeyri-aktiv olan vahid polipeptid zəncir və ya **protoksin** kimi sintez olunur, makroorqanizmin toxuma və hüceyrələrinin proteazlarının təsiri altında fəallaşrlar.
- Bu toksinlərin strukturu A-B (ingiliscə, *active* – «aktiv» və *binding* - «birləşdirici» sözlərinin baş hərfləri) formulası ilə göstərilir.
- **B-fraqmenti** reseptor funksiyasını yerinə yetirir, toksik təsirə malik olmayaraq sahib hüceyrələrin səthində olan spesifik reseptorlarla birləşir və toksik A-fraqmentinin hüceyrə sitoplazmasına keçməsinə təmin edir
- **A-fraqmenti** isə toksik aktivliyə malikdir.

Ekzotoksininin (A-B fragment) hüceyrəyə daxil olma mexanizmi



Difteriya toksini hüceyrələrdə elonqasiya amilini inaktivləşdirməklə ribosomlarda zülal sintezini pozur





Botulotoksin hərəkəti sinirlərin presinaptik membranının reseptorları ilə birləşərək asetilxolin sekresiyasını blokada edir. Nəticədə sinir impulsları ötürülə bilmir və ifliclər baş verir.

Superantigenlər

- ***Superantigenlər*** limfositləri, əsasən T-limfositlərini qeyri-spesifik (poliklonal) fəallaşdırmaqla təsir göstərirlər.
- Spesifik (monoklonal) fəallaşmadan fərqli olaraq qeyri-spesifik (poliklonal) fəallaşmaya limfosit klonlarının əksəriyyəti cəlb olunur, nəticədə ***sitokinlərin hipersekresiyası*** baş verir.
- *S.aureus* enterotoksinləri və toksik şok sindromu toksini, streptokokların skarlatinoz toksini və s. superantigen xüsusiyyətinə malikdirlər.

Endotoksinlər

- **Endotoksinlər** bir çox xüsusiyyətlərinə görə ekzotoksinlərdən kəskin şəkildə fərqlənir.
- Endotoksin mahiyyətcə 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)

Adından göründüyü kimi LPS kimyəvi cəhətdən ***polisaxarid və lipid kompleksindən*** ibarətdir

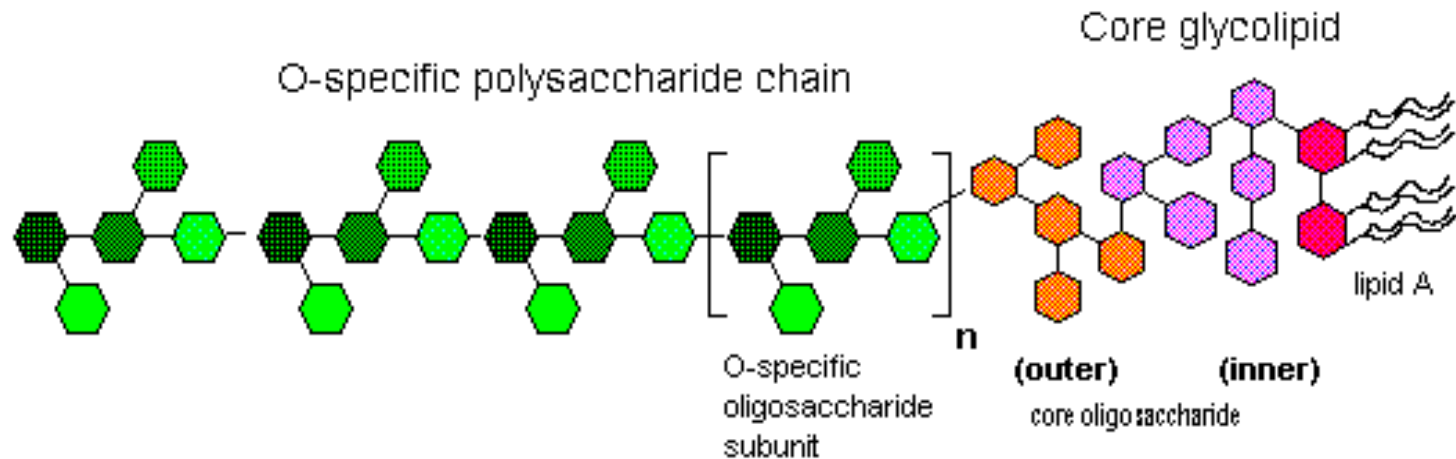
- **Polisaxarid kompleksi** LPS-in antigenliyini təmin etməklə O-antigendən və özək hissədən təşkil olunmuşdur. O-antigen kifayət qədər dəyişkənliyə malik olmaqla hətta eyni növdən olan bakteriyalarda belə fərqlənə bilər.
- Elə buna görə də, bakteriyaların eyni növü daxilində antigen quruluşuna görə 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)

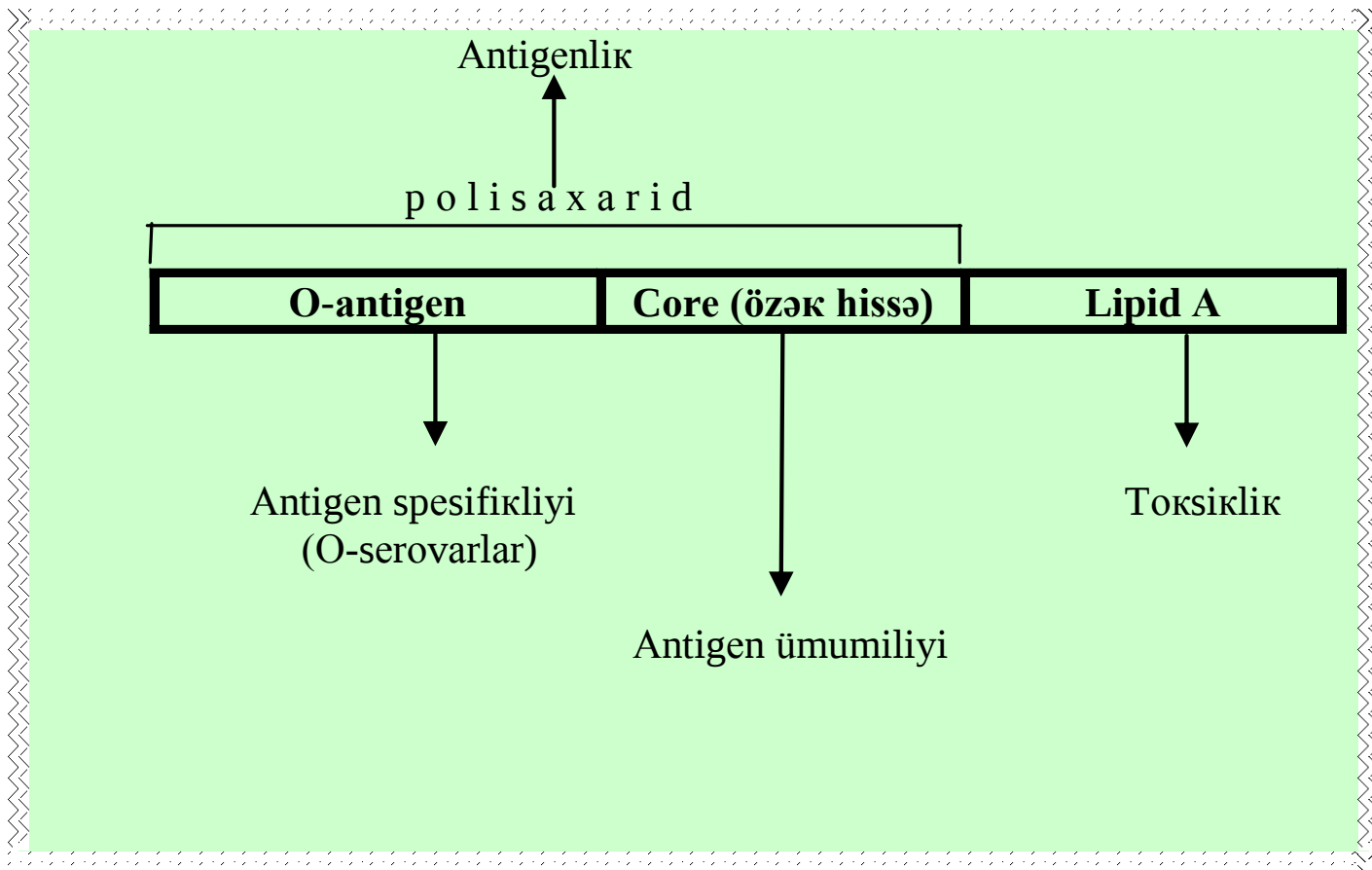
- **Lipid kompleksi** lipid A-dan ibarətdir ki, bu da LPS-in toksikliyini təmin edir.
- LPS polisaxaridinin özək hissəsi kimi lipid A da bütün qram mənfi bakteriyalarda eyni quruluşa malikdir (kəskin fərdilik xüsusiyyətinə malik olan bəzi bakteriyalar – *Bacteroides fragilis*, *Bordetella pertusis*,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

Lipopolisaxarid kompleksinin quruluşu

Gram-negative bacterial endotoxin (lipopolysaccharide, LPS)



Lipopolisaxarid kompleksinin quruluş sxemi

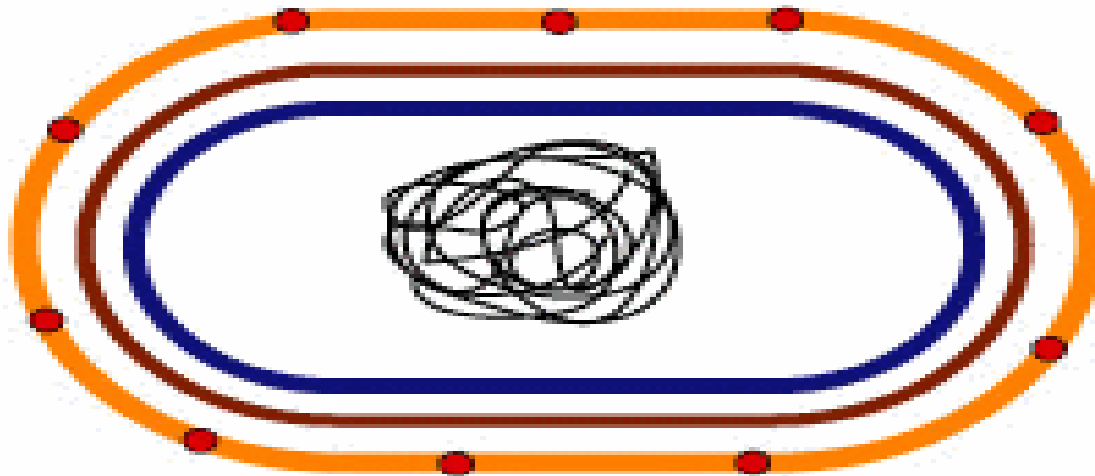


Endotoksinlərin bioloji aktivli

- Endotoksinlər orqanizmdə sitokinlərin və digər mediatorların sintezini induksiya edirlər.
- Burada əsas rol makrofaqlara məxsusdur. LPS faqosit hüceyrələrinə birbaşa olaraq zəif təsir edir, lakin onun lipid kompleksi ***LPS-birləşdirən plazma zülalları*** ilə birləşdikdən sonra CD14 reseptorları (bu reseptorlar mononuklear faqositlərdə xüsusilə çoxdur) tərəfindən tanınır.
- Nəticədə orqanizmdə 20-dən çox müxtəlif bioloji aktiv maddənin ***(sitokinlərin) hiperproduksiyası*** baş verir

Endotoksinlərin bioloji aktivli

**DEATH OF GRAM-NEGATIVE BACTERIUM
AND RELEASE OF LPS (ENDOTOXIN)**



Endotoksinlərin bəzi bioloji təsir effektləri

- Endotoksinin ən mühüm bioloji təsir effektlərindən biri LPS inyeksiyasından 60-90 dəq. sonra inkişaf edən ***qızdırma reaksiyasıdır***
- Qram mənfi bakteriyaların qanda kütləvi parçalanması zamanı böyük dozalarda endotoksinin əmələ gəlməsi ***endotoksik şokun*** inkişaf etməsinə səbəb olur
- Endotoksinin bioloji təsiri nəticəsində baş verən ***leykopeniya*** sonradan leykositozla əvəz olunur.
- Qram mənfi bakteriyalarla törədilmiş bakteriemiya zamanı ***hipotenziya*** periferik damarların genişlənməsi, damar keçiriciliyinin artması, mikrosirkulyasiyanın pozulması nəticəsində baş verir.

Qanda endotoksinin miqdarının təyini

Sepsis və bir-çox digər xəstəliklərdə endotoksinin qandakı miqdarını ***limulus test*** vasitəsilə təyin etmək mümkündür:

- dəniz yengəcləri amebositlərinin lizati endotoksinin hətta çox kiçik – 0,0001 mq/ml konsentrasiyası təsirindən koagulyasiyaya uğrayır

LPS-in (endotoksinin) bioloji təsir effektlərindən bəzi xəstəliklərin müalicəsində istifadə edilir

Bu məqsədlə tətbiq edilən ***pirogenal, prodigiozan*** və s. preparatların təsiri orqanizmin qeyri-spesifik müdafiə amillərinin (əsasən faqositozun) stimullaşması, xroniki və torpid gedişə malik xəstəliklərin aktivləşməsi, eləcə də qızdırma reaksiyası ilə müşayiət olunur.

Mikroorqanizmlərin patogenliyinin genetik əsasları

- Bəzi bakteriyaların virulentliyi R- və F-plazmidllərin tərkibində olan ***tox*⁺**-transpozonlarının kodlaşdırdığı toksin əmələ gətirmə xüsusiyyəti ilə əlaqədardır.
- Bakteriya genomunda onun patogenliyini təmin edən genlər qrupu – «***patogenlik adaları***» (ingiliscə, *pathogenesity islands* - PAIs) yerləşmişdir. Bu genlər 10 000-dən 200 000-dək nukleotid cütlərindən ibarət olan xromosom sahələrindən ibarətdir.
- Adhezinlər, invazinlər, müxtəlif tip toksinlər, dərmanlara davamlılıq genləri və s. genlərə malik «patogenlik adaları» ətraflı öyrənilmişdir.

Infeksion prosesin baş verməsində makroorqanizmin rolu

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

Infeksion 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**

Infeksion xəstəliklərin xüsusiyyətləri

- Hər bir infeksiya xəstəliyinin **özünəməxsus törədici (etioloji amili)** vardır, başqa sözlə hər bir patogen mikroorqanizm yalnız müəyyən xəstəlik (yaxud, xəstəliklər) törədir.
 - Bakterial infeksiyalar, virus infeksiyalar, mikozlar
 - Protozoolar, helmintozlar, infestasiyalar
- Infeksiya xəstəlik **yoluxuculuq xüsusiyyətinə** malikdir.
 - **Kontagiozluq indeksi** -infeksiya mənbəyi ilə təmasda olmuş şəxslər arasında xəstələnənlərin sayının təmasda olan şəxslərin sayına olan nisbətini ifadə edir.
- Infeksiya xəstəlik **dövrü gedişə** malikdir
- Infeksiya 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.

İnfeksiyanın giriş qapısı

- **İnfeksiyanın giriş qapısı** etioloji amilin orqanizmə daxil olduğu yerdir. Hər bir infeksiyon xəstəliyin etioloji amili ancaq müəyyən giriş qapılarından daxil olduqda xəstəlik törədə bilər.
- İnfeksiyanın giriş qapısında bəzi hallarda iltihab ocağı – ***ilkin affekt*** yaranır. Əgər bu zaman regionar limfa düyünləri də prosesə cəlb olunursa bu, ***ilkin kompleks*** adlanır.
- Törədici mikroorqanizm ancaq müəyyən dozada - **yoluxdurucu**, yaxud **böhran dozada** orqanizmə daxil olduqda infeksiyon xəstəlik törədə bilər. Mikroorqanizmlərin böhran dozadan az olan dozalarda orqanizmə daxil olması xəstəliyə səbəb olmur

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** - infeksiya xəstəlik tam sağaldıqdan sonra eyni törədici ilə təkrari yoluxma
- **Residiv** - təkrari yoluxma olmadan xəstəliyin əlamətlərinin yenidən qayıtması

İnfeksiyon xəstəliyinin formaları

- **Törədicinin orqanizmdə qalma müddətindən asılı olaraq**
 - **Kəskin infeksiyalar** nisbətən qısamüddətli olmaqla təqribən 1 həftədən 1 ayadək davam edir (qrip, 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*

Virus infeksiyasının xüsusiyyətləri

- **Produktiv infeksiya** permissiv hüceyrələrdə baş verir və reproduksiyanın bütün dövrlərilə xarakterizə olunur.
- **Abortiv infeksiyada** infeksiya virus hissəcikləri yaranmır, yaxud produktiv infeksiyaya nisbətən daha az miqdarda əmələ gəlir.
- **İnteqrativ infeksiya** - virus genomu sahib hüceyrə genomunun tərkibinə inteqrasiya edərək onunla birlikdə replikasiya olunur. Belə halda sahib hüceyrə genomunun tərkibinə daxil olan virus *provirus* adlanır.
- **Ləng virus infeksiyaları** - uzun müddət davam edən inkubasiya dövrü, ləng və progressiv gedişlə xarakterizə olunur. Bir qayda olaraq ölümlə nəticələnən ləng virus infeksiyalarında əsasən mərkəzi sinir sistemi zədələnir.

İnfeksiyon xəstəliklərin yayılma xüsusiyyətləri

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

Epidemiya əleyhinə tədbirlər sistemi

Epidemik prosesin baş verməsi üçün üç əsas şərt lazımdır: ***infeksiya mənbəyi, yoluxma yolu və həssas əhali populyasiyası***. Bu şərtlərdən hər hansı biri olmadıqda epidemik proses baş vermir. Məhz buna uyğun olaraq epidemiya əleyhinə tədbirlər sistemi epidemik prosesin müxtəlif həlqələrinə yönəldilə bilər:

- ***Infeksiya mənbəyinin ləğv edilməsinə yönəldilən tədbirlər*** (xəstələrin aşkar edilməsi, onların vaxtında təcrid edilməsi və s.)
- ***Infeksiyanın ötürülmə yollarının ləğv edilməsinə qarşı yönəldilən tədbirlər*** (karantin tədbirləri, aseptika, antiseptika, dezinfeksiya və sterilizasiya qaydalarına riayət edilməsi və s.)
- ***Əhali populyasiyasının infeksiyaya həssaslığının azaldılmasına yönəldilmiş tədbirlər*** (vaksinlərin, immun zərdabların tətbiqi və s.)

İnfeksiyon xəstəliklərin yayılması üzərində qlobal nəzarət sistemi

- Müasir dövrdə infeksiyon xəstəliklərin yayılması üzərində Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatının (ÜST) həyata keçirdiyi ***qlobal tibbi-nəzarət sistemi*** fəaliyyət göstərir:
- Hər bir ölkə öz ərazisindəki karantin xəstəliklərin epidemioloji vəziyyəti haqqında ÜST-na məlumat göndərir.
- ÜST bu məlumatları təhlil edir və onu dünyanın bütün ölkələrinə göndərir.
- Dünya ölkələri məlumatı alaraq əksepidemik tədbirlərin aparılması haqqında qərar qəbul edir və bu barədə ÜST-na məlumat verir.

İmmunitet, onun əsas funksiyaları və növləri

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
- **Qzanılmış 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
- Sis əleyhinə
- Steri 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 törədici 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.

Qeyri-spesifik immunitet

- Qeyri-spesifik müdafiə amilləri orqanizmə daxil olmuş antigenlərin növündən asılı olmayaraq daim fəaliyyət göstərir, başqa sözlə spesifikliyə malik deyil.
- Qeyri-spesifik mexanizmlər kənar, yad maddələrlə təkrar görüşmələrdə daha qüvvətli cavab vermək üçün xatırlamaq, yadda saxlamaq qabiliyyətinə malik deyil.

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.
- *Ixtisaslaşmış 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 rezistentlik

- Dəri və selikli qişaların sekretlərinin böyük əksəriyyəti buradakı musinaza fermenti hesabına bakterisid aktivliyə malikdir.
- Burun və ağız boşluqlarının, eləcə də mədə-bağırsaq traktının sekretində antimikrob təsirə malik lizosim vardır.
- Dəri və selikli qişaların baryer funksiyasında normal mikroflora da mühüm rol oynayır. Bu qrup mikroorqanizmlər normada örtük toxumalarının hüceyrələrinin adhezivlik reseptorlarını blokada etməklə patogen mikroorqanizmlərin bu hüceyrələrə adheziyasına mane olurlar.

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 (IFN) 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 140 il öncə V.Isayev 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 aktivləşməsini 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.
- 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 verə bilər:

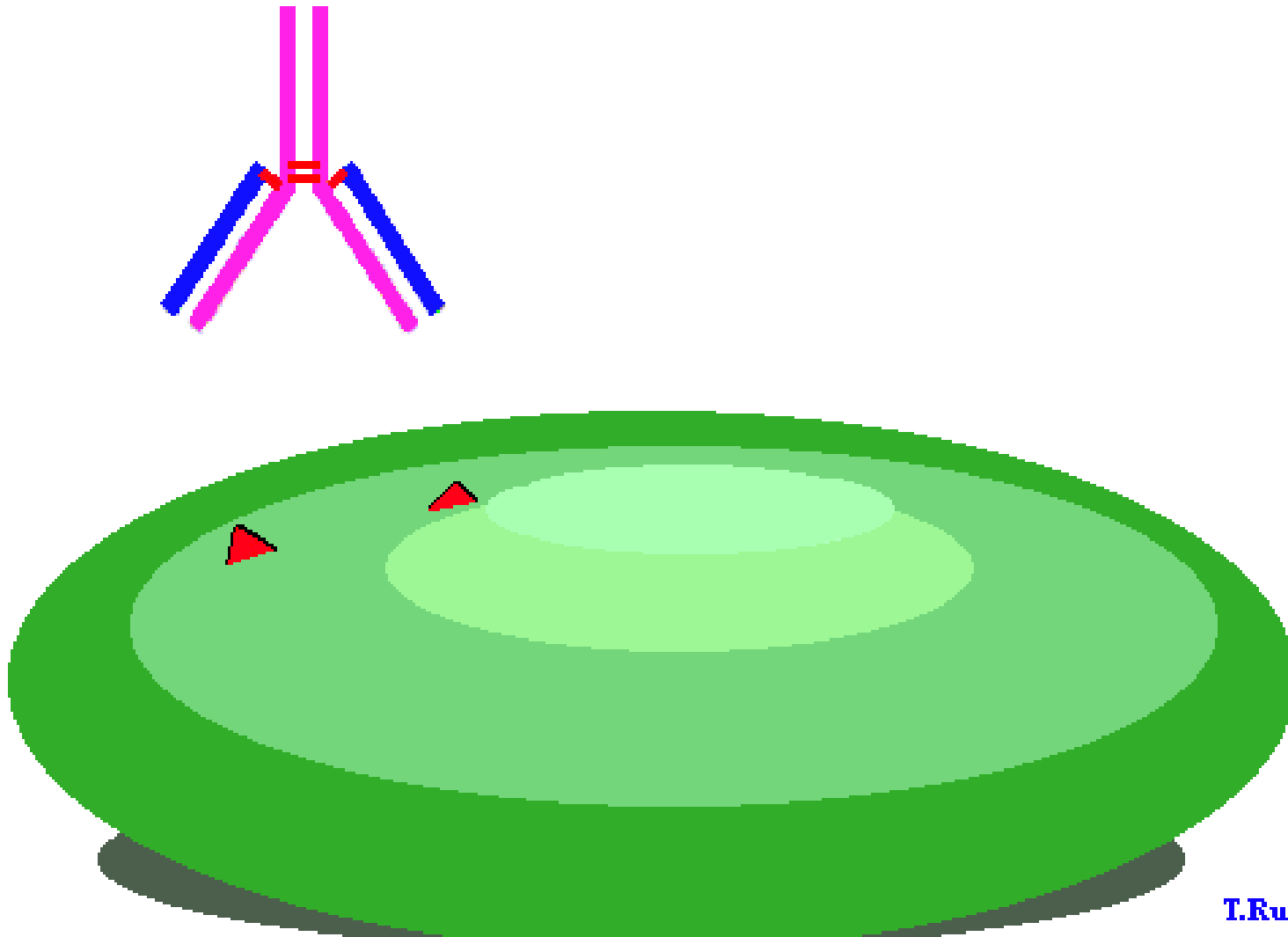
- Klassik yol
- Alternativ yol
- Lektin yolu

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

1



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 anticişimlərin 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.

C-reaktiv zülal

- 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.

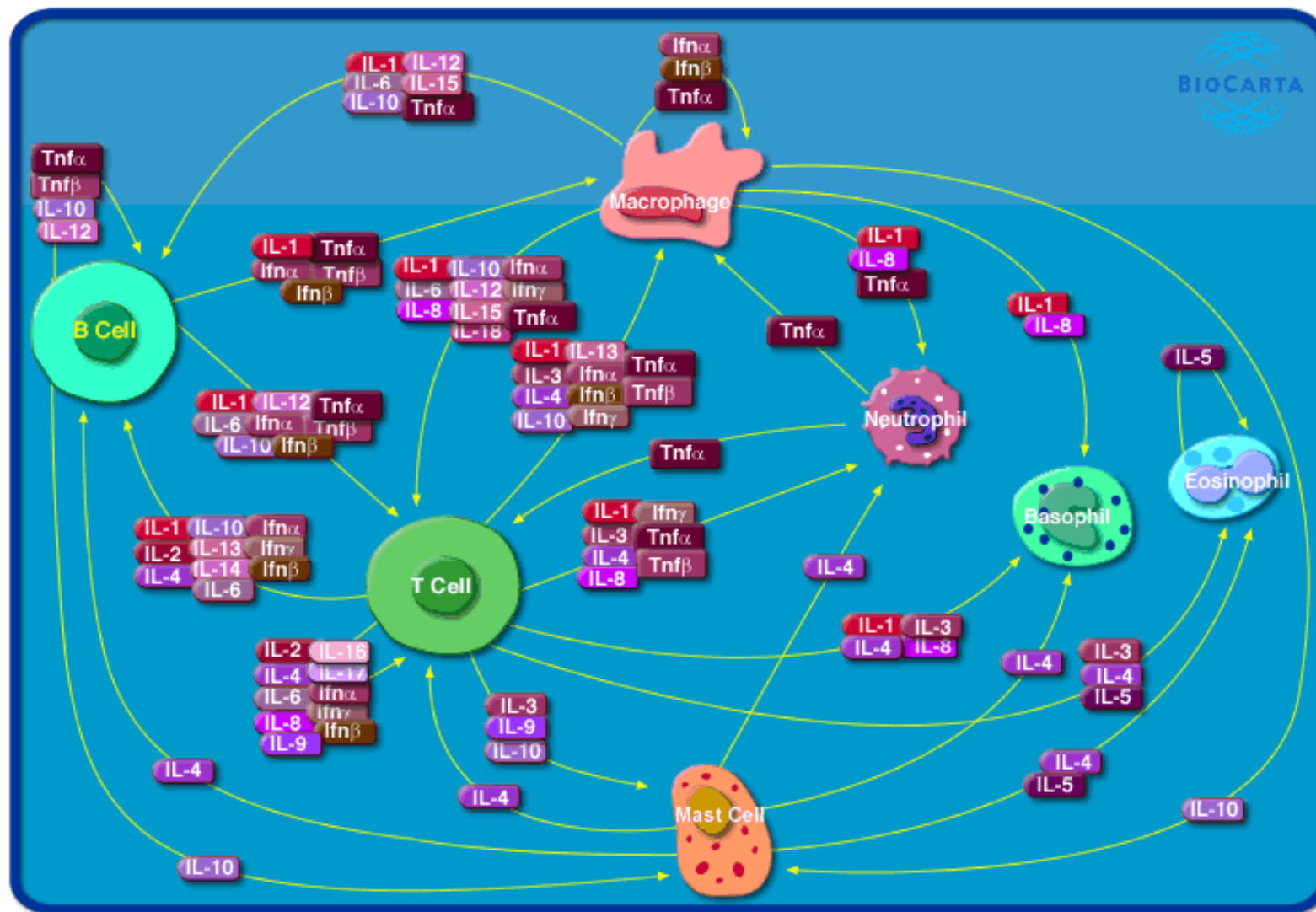
Kininlər

- 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

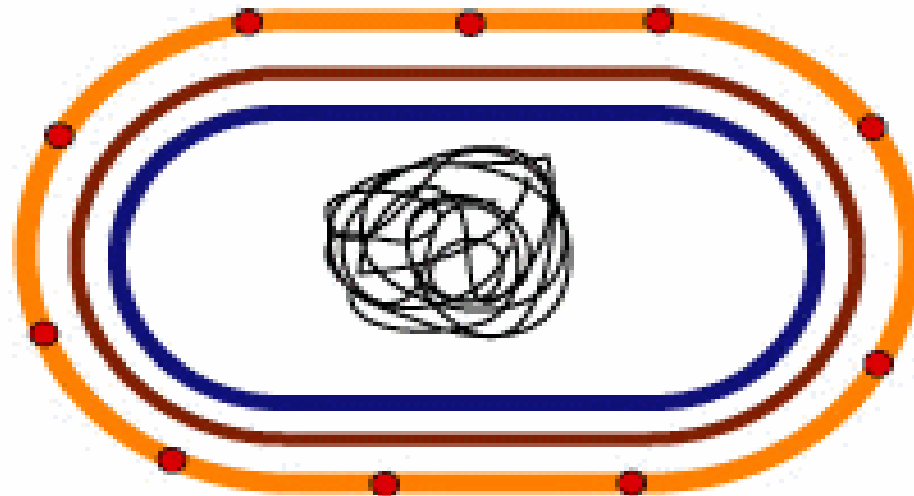
- Zülal təbiətli kiçikmolekullu immunomediatorlar olan sitokinlər əsasən immun sistem hüceyrələri tərəfindən sintez edilərək **hüceyrələrarası qarşılıqlı əlaqələrin yaradılmasını** təmin edir.
- Orqanizmdə antigen stimulu olmadıqda sitokinlər demək olar ki, sintez edilmir.
- Müvafiq hüceyrələr antigen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

Sitokininlər



Sitokin sentezinin induksiyası

DEATH OF GRAM-NEGATIVE BACTERIUM
AND RELEASE OF LPS (ENDOTOXIN)



Sitokinlər

- Sitokin signalını qəbul etmək üçün hüceyrə müvafiq reseptor ekspressiya edir ki, bunlar da bir neçə müxtəlif sitokinlərlə qarşılıqlı təsirdə ola bilər;
- Sitokinlər hüceyrələrdə toplanılmır, onlar ancaq müvafiq stimuldan sonra sintez olunur;

Sitokinlər

- Sitokinlər digər hüceyrələrlə yanaşı, produsientin özünə də təsir edə bilər;
- Sitokinlə tənzimlənmə kaskad xarakterlidir - hüceyrənin bir sitokinlə aktivləşməsi digər bir sitokin sintezinə səbəb olur;
- Daxili sekresiya vəzlərinin hormonlarından fərqli olaraq əksər hallarda qısa təsirli mediatorlardır – effektləri ancaq onların sintez olunduqları yerdə təzahür edir. Lakin, bir sıra iltihab sitokinləri (IL-1, -6, ŞNA- α və s.) sistem xarakterli təsir göstərə bilər.

Sitokinlər

Bioloji təsir və struktur xüsusiyyətlərinə görə

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

Sitokinlər

Produsientlərindən asılı olaraq sitokinlər müxtəlif adlar almışlar:

- monosit və makrofaqlar tərəfindən sintez olunanlar **monokinlər**,
- limfositlərlə sintez olunan **limfokinlər** və s.

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.

Sitokinləri həmçinin funksiyalarından asılı olaraq təsnif etmək olar

- Immun iltihabönü mediatorlar (IL-1, -6, -12, α -ŞNA və s.);
- Immun iltihab mediatorları (IL-5, -9, -10, γ -IFN və s.);
- Limfositlərin proliferasiya və differensiasiya tənzimləyiciləri (IL-2, -4, -13 və s.);
- Hüceyrələrin inkişaf amilləri və ya klonstimullaşdırıcı amillər (IL-3, -7, QM-KSA və s.);
- Xemokinlər, yaxud hüceyrə xemoattraktantları (IL-8 və s.);

İnteleynkinlər (İL-1)

- Hazırda inteleynkinlərin 20-yə qədər növü məlumdur. Onları ərəb rəqəmləri ilə işarə edirlər.
- IL-1 ilk dəfə kəşf edilən interleynkinlərdəndir. Əsas produsientləri monosit və makrofaqlardır
- Immunoloji cavab reaksiyalarının ilk mərhələsində – antigen stimulu haqqındakı məlumatın makrofaqlardan T-helperlərə ötürülməsində qeyri-spesifik signal rolu oynayır.

İnteleynlər (İL-2)

- İL-2 də ilk öyrənilən inteleynlərdəndir. Onun əsas produsientləri T-helperlərdir, əsas təsir obyektləri isə aktivləşmiş limfositlər (T və B) və təbii killerlərdir.
- T-limfositlərin bölünməsinə, T-killerlərin differensiasiyasını stimullaşdırır, təbii killerlərin sitotoksik aktivliyini gücləndirir.

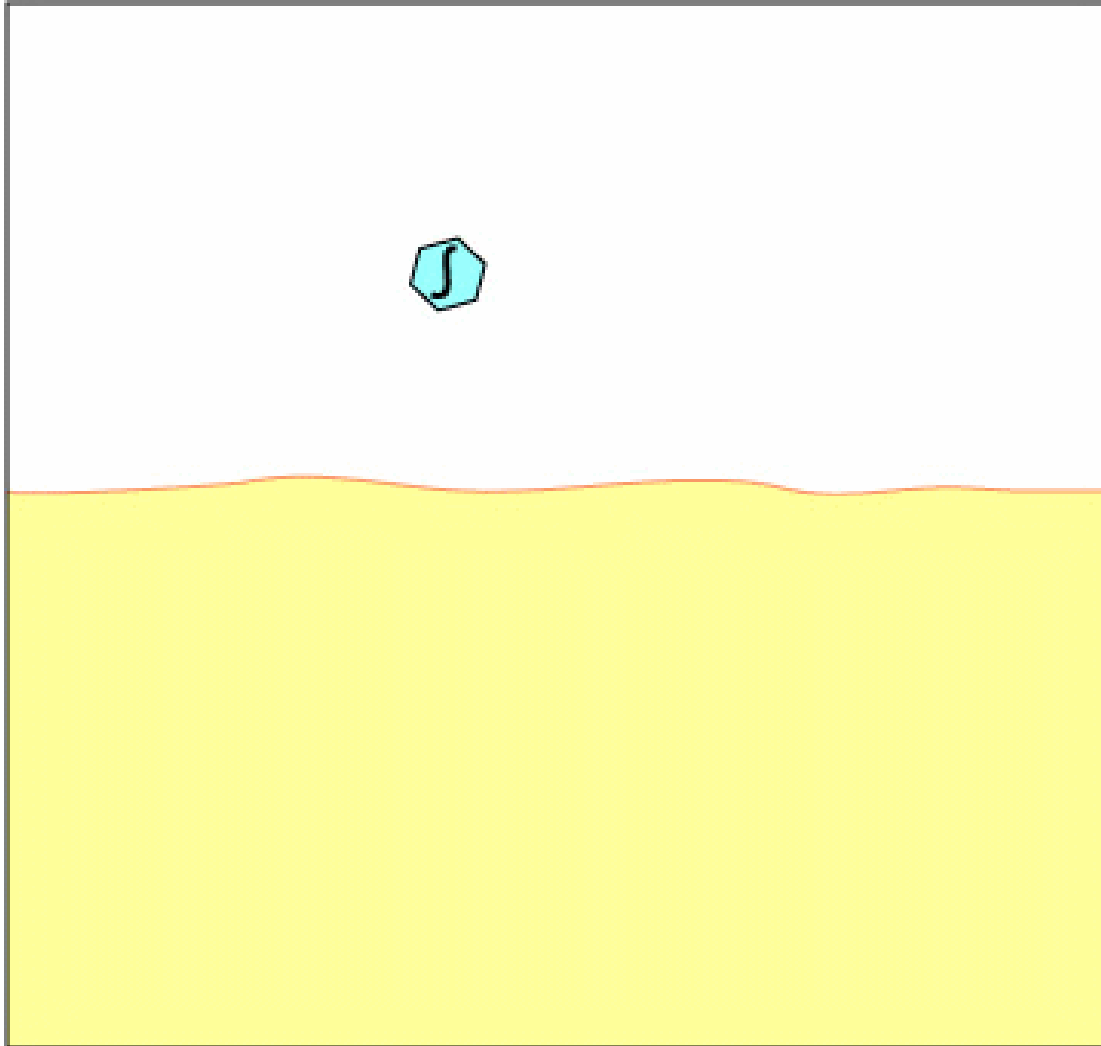
Şiş nekrozu amilləri

- *Şiş nekrozu amilləri (ŞNA)* şiş hüceyrələrinin lizisini induksiya etmək qabiliyyətinə malik olduqları üçün belə adlandırılmışlar.
- 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.

Interferon

- *Interferon (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.
- Interferon nəqliyyat-RNT və spesifik zülal sintezinə təsir etməklə sahib hüceyrələrində virusların replikasiyasını ləngidir

İnterferonun sentezi



Interferon

- Hüceyrə mənşəyindən və onun sintezini induksiya edən amillərdən asılı olaraq
- leykositar (alfa),
- fibroblast (beta) və
- immün (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)

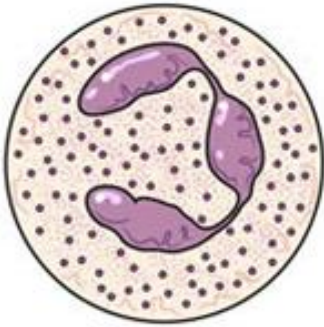
- T- və B-limfositlərin mitogenlərlə aktivləşdirilməsi və ya antigenlərlə restimulyasiyası nəticəsində sintez olunur.
- γ -IFN leykositlərin və digər hüceyrələrin proliferasiyasını zəiflədir, anticisimlərin biosintezini *in vitro* azaldır.

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.

Fəqositlər

Neutrophil



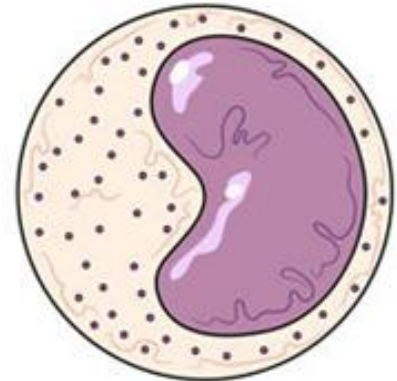
Eosinophil



Basophil



Monocyte



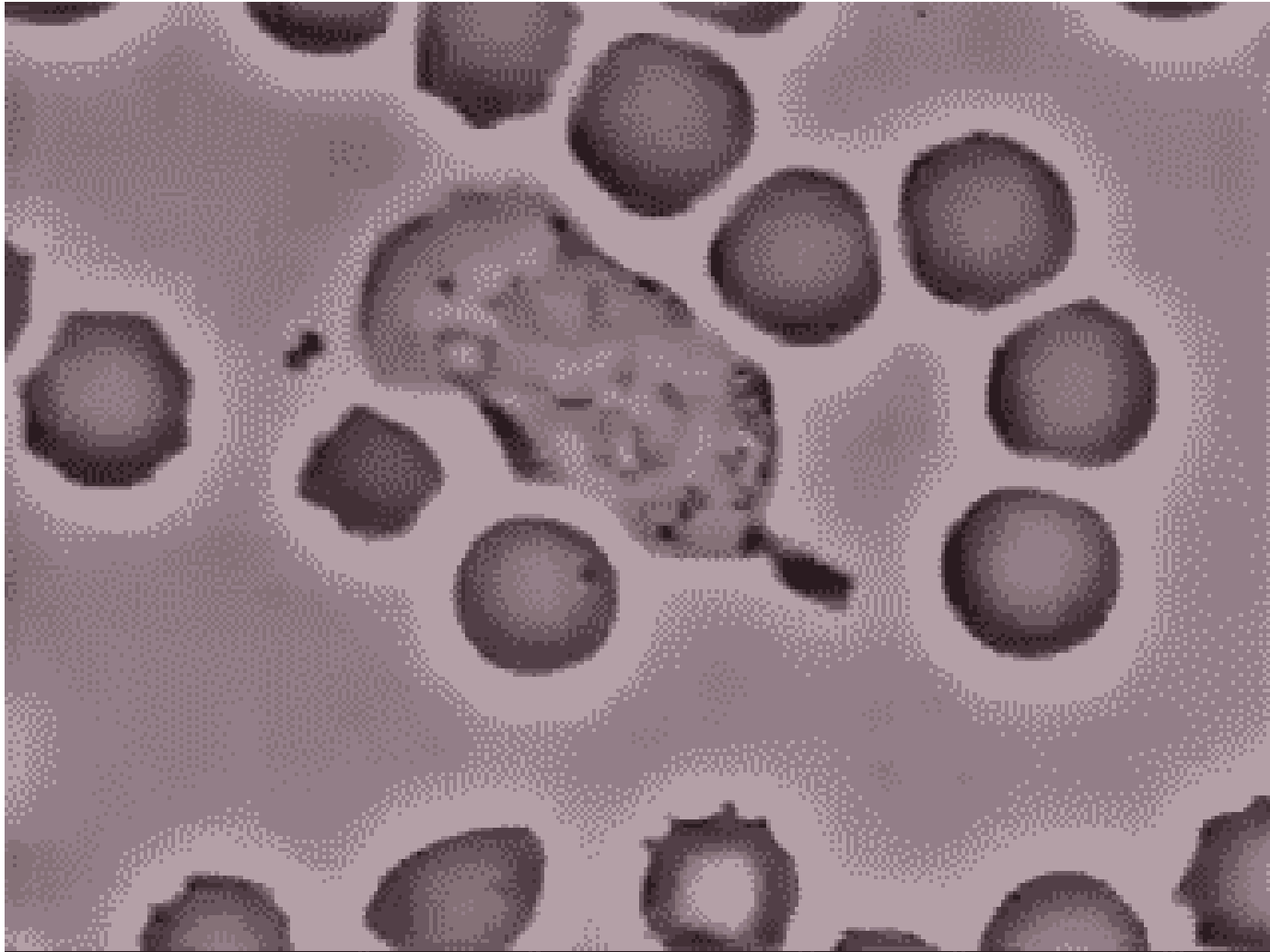
Faqositar aktivliyə malik digər hüceyrələr

- qan və limfa damarlarının **endotel hüceyrələri**,
- plevra və periton qişalarının hüceyrələri,
- qaraciyərin ulduzabənzər retikuloendoteliositləri (**Kupfer hüceyrələri**),
- limfa düyünlərinin dendrit hüceyrələri (**Langerhans hüceyrələri**),
- histositlər,
- fibrioblastlar və s.

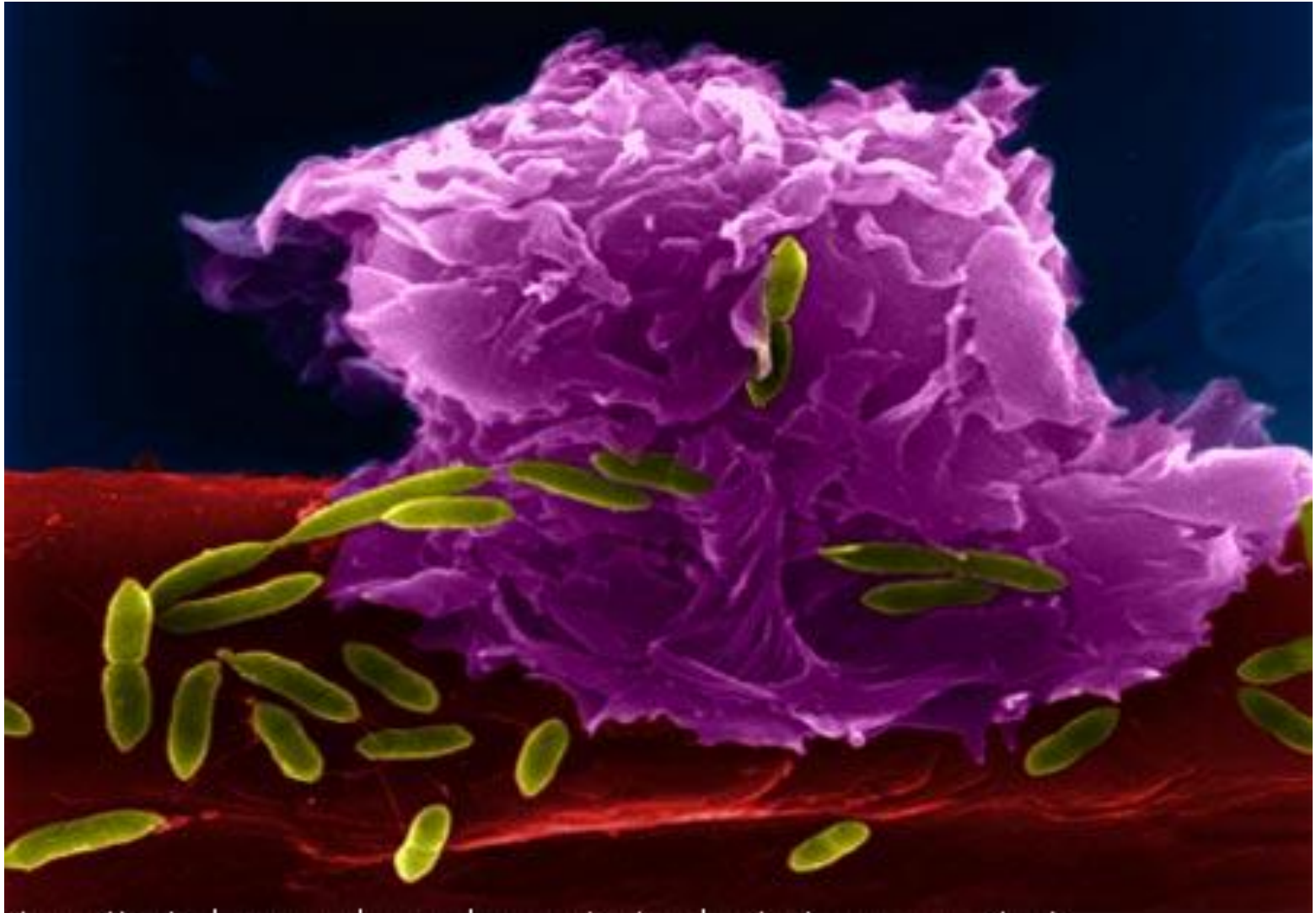
Faqositoz

- (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.

Fagositoz



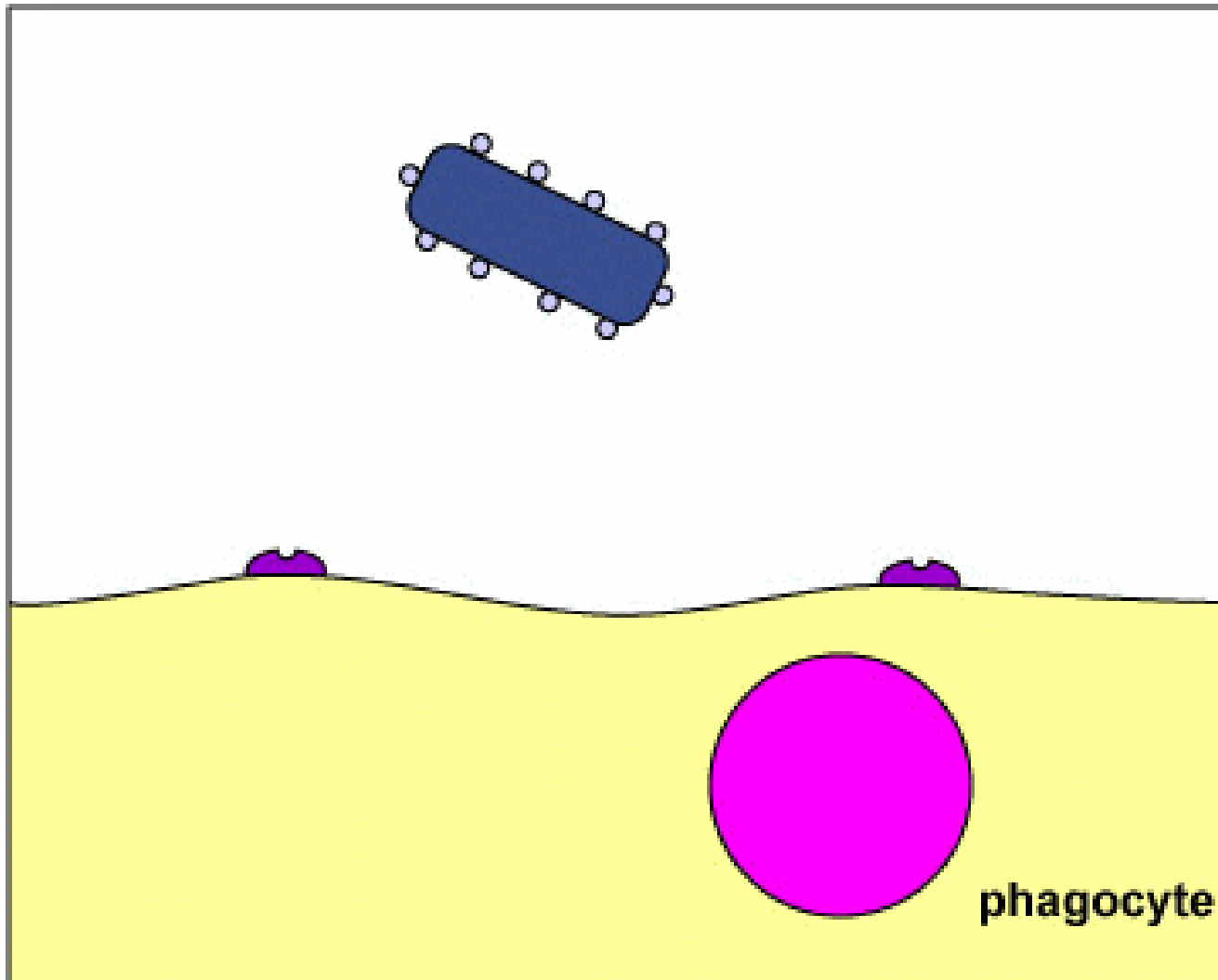
Fagositoz



Faqositoz prosesi

- Faqositoz prosesi üç mərhələdən - miqrasiya, udulma və öldürülmə (killinq) 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.

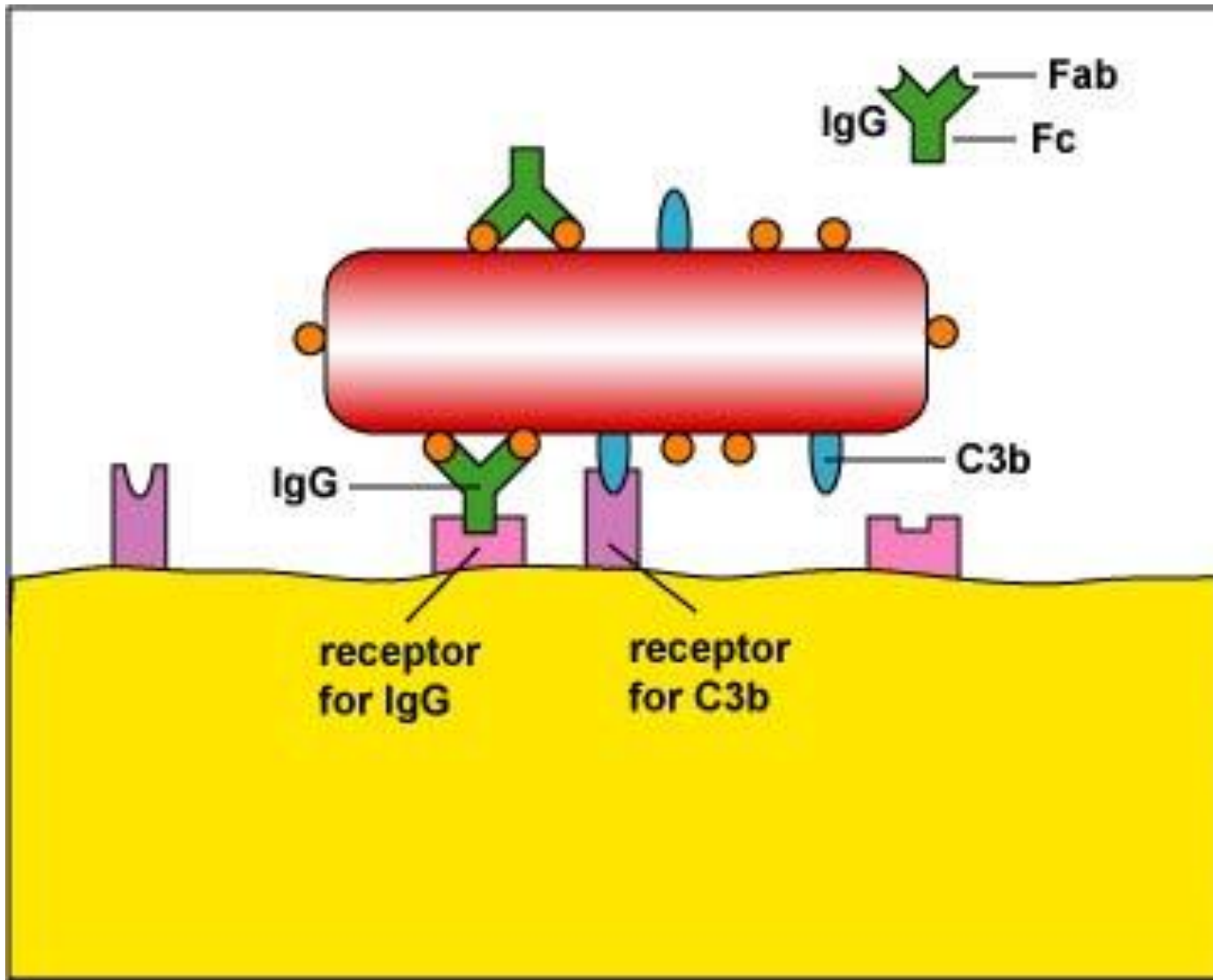
Fagositoz prosesi



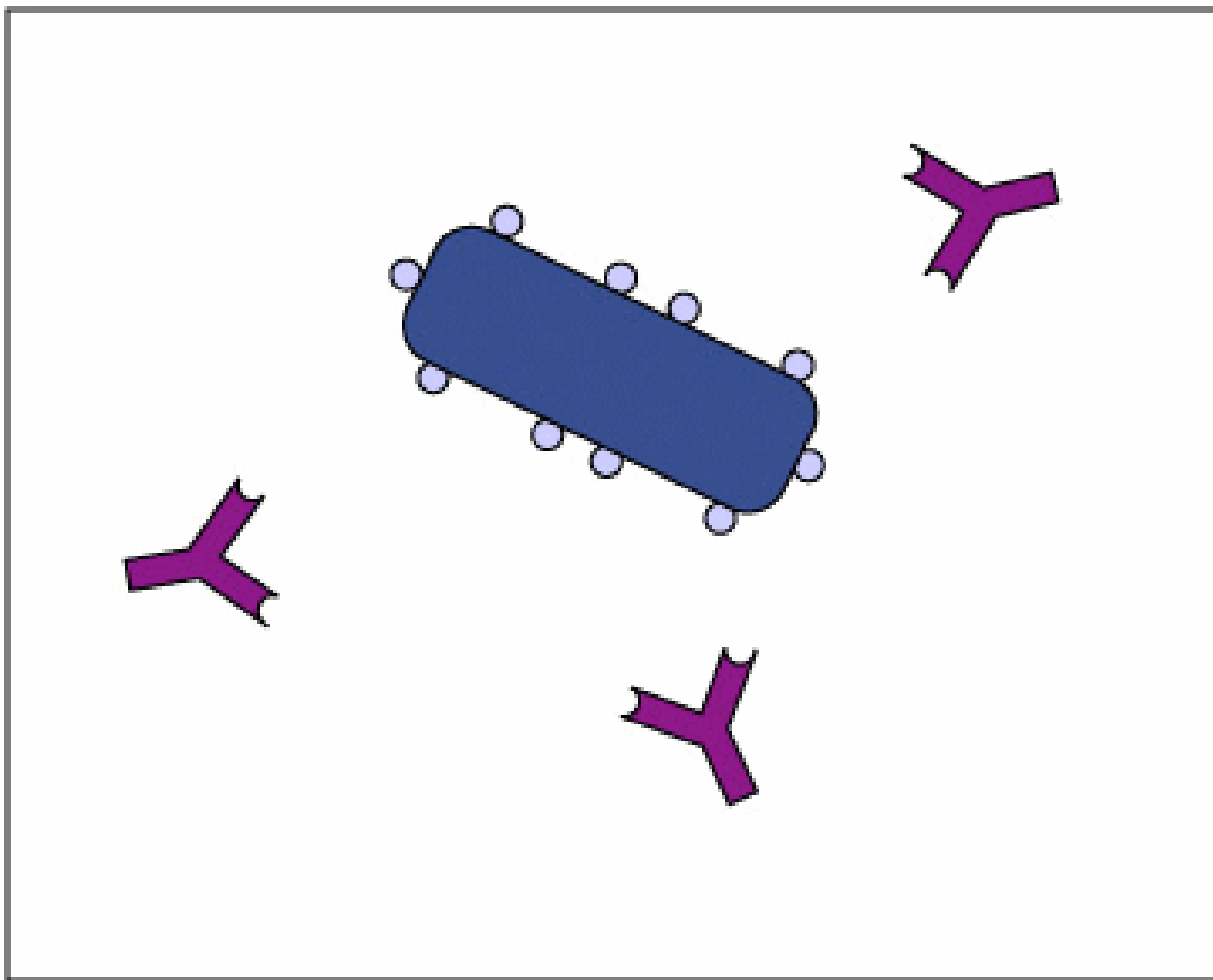
Opsonizasiya

- 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.

Opsonisasiya



Opsonizasiya



Faqositoz prosesi

- İkinci mərhələdə faqositlərin hüceyrə membranı səthinə adheziya olunmuş obyektlər burada əmələ gəlmiş 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, dezintegrasiyaya məruz qalır, həzm olunur.
- Udulmuş mikroorqanizmlərin faqositlər tərəfindən tamamilə həzm edilməsi *tam faqositoz* adlandırılır.

Faqositoz prosesi

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

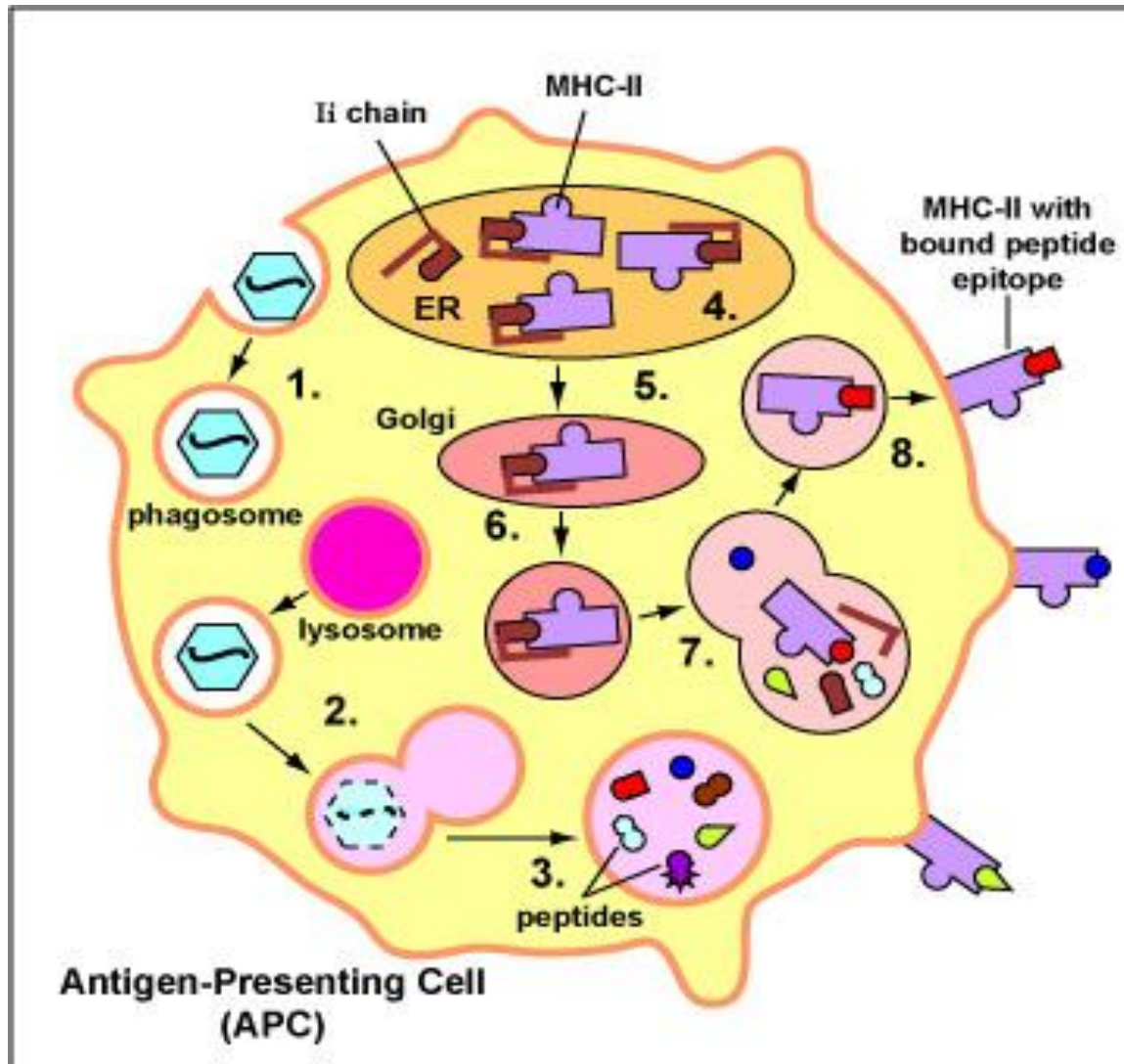
Mikroorqanizmlərin faqositlərdə **killinqi**

- Mikroorqanizmlərin faqositlərdə **killinqi** müxtəlif mexanizmlər vasitəsilə baş verir. Bunları iki - oksigendən asılı və oksigendən asılı olmayan mexanizmlərə bölmək olar.
- **Oksigendən-asılı mexanizm** faqosom formalaşdıqdan dərhal sonra fəaliyyətə başlayır. Bu zaman faqositlər faqosom daxilindəki obyektləri oksigen radikalları ilə məhv edirlər.
- Obyektin udulması faqositlərdə sərbəst oksigen radikallarının - superoksid radikalının və hidrogen peroksidin hasilatı ilə nəticələnən «**respirator partlayış**» ilə müşayiət olunur.

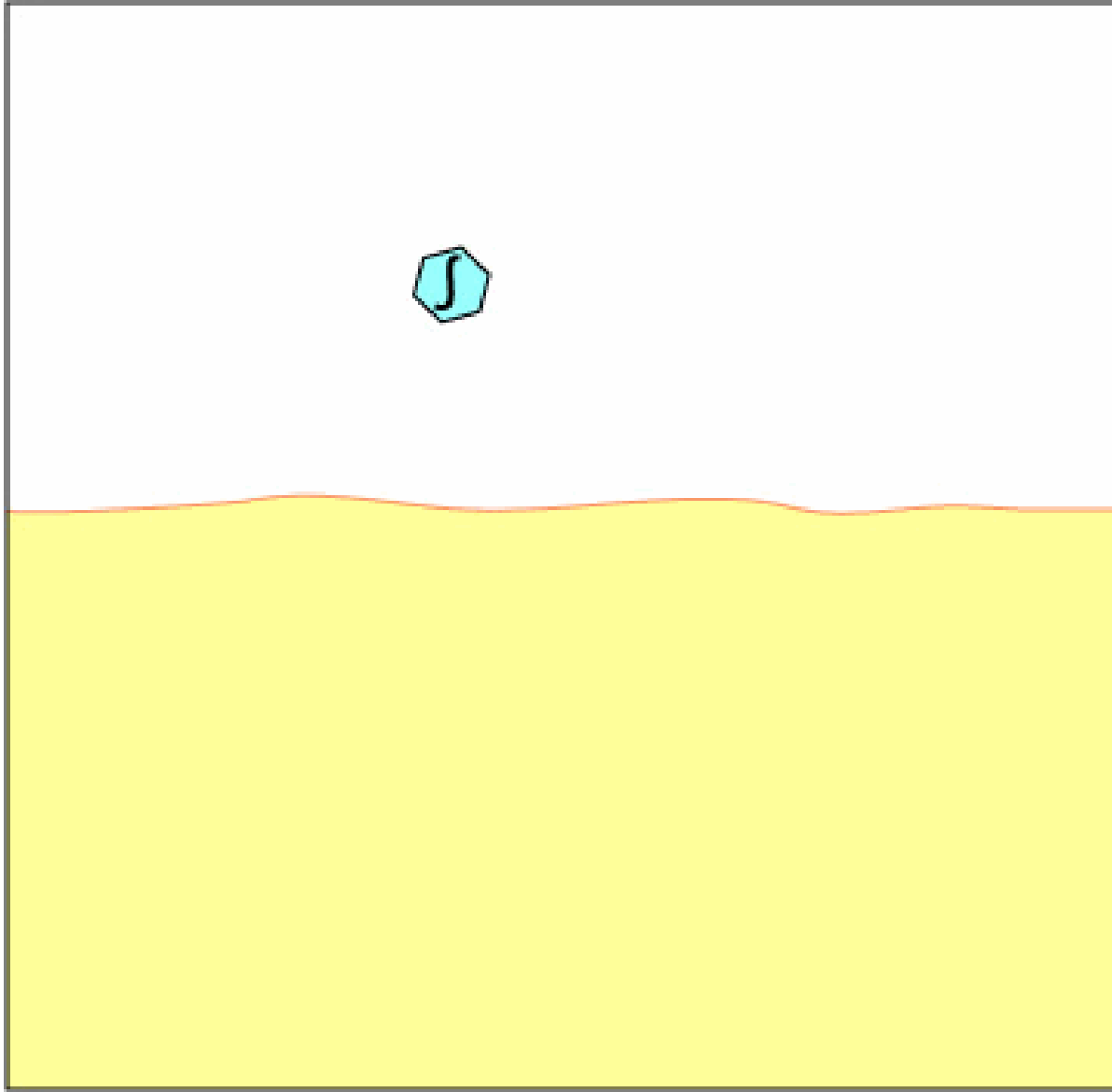
Mikroorqanizmlərin faqositlərdə killingi

- ***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

Mikroorqanizmlərin faqositlərin daxilində «işlənilməsi» - prosessinq



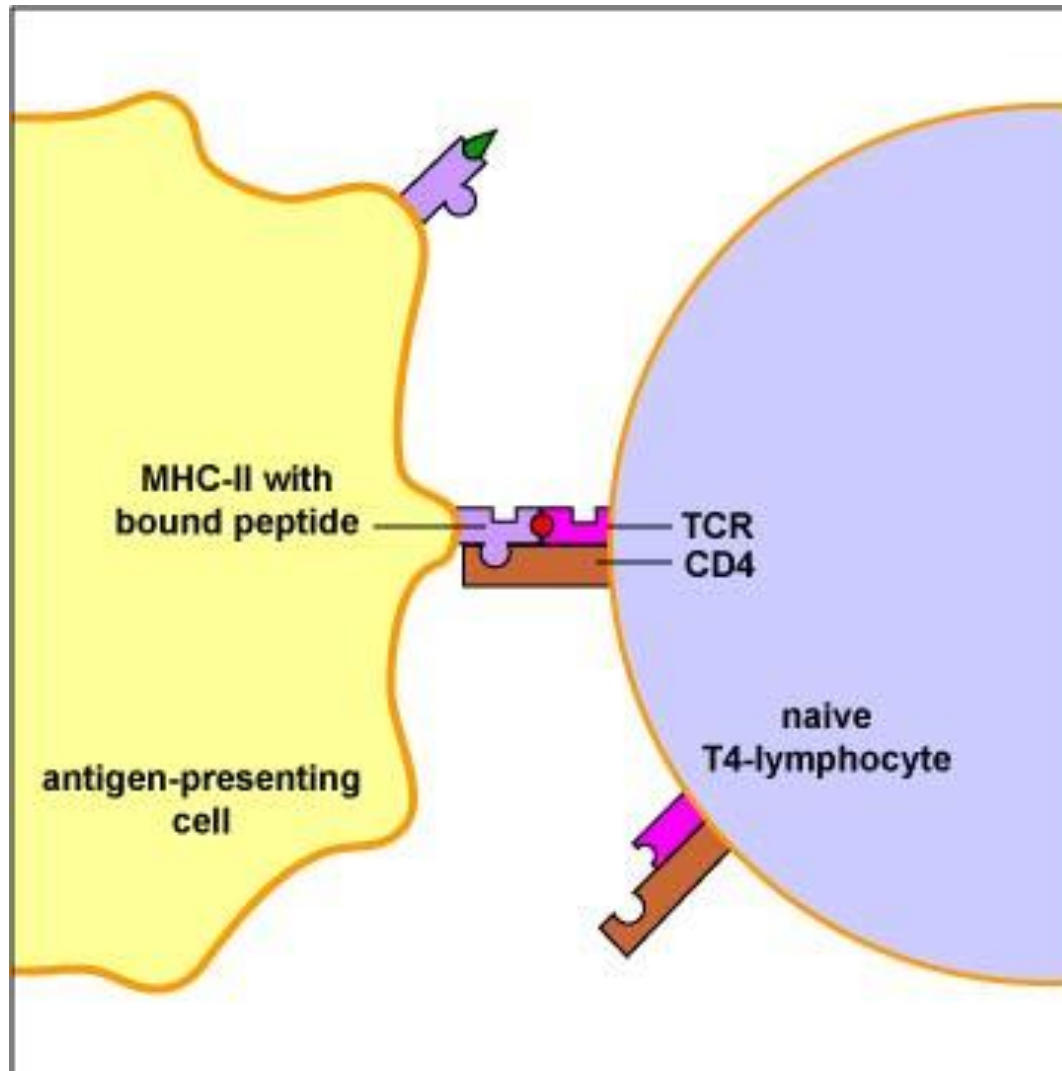
Processing



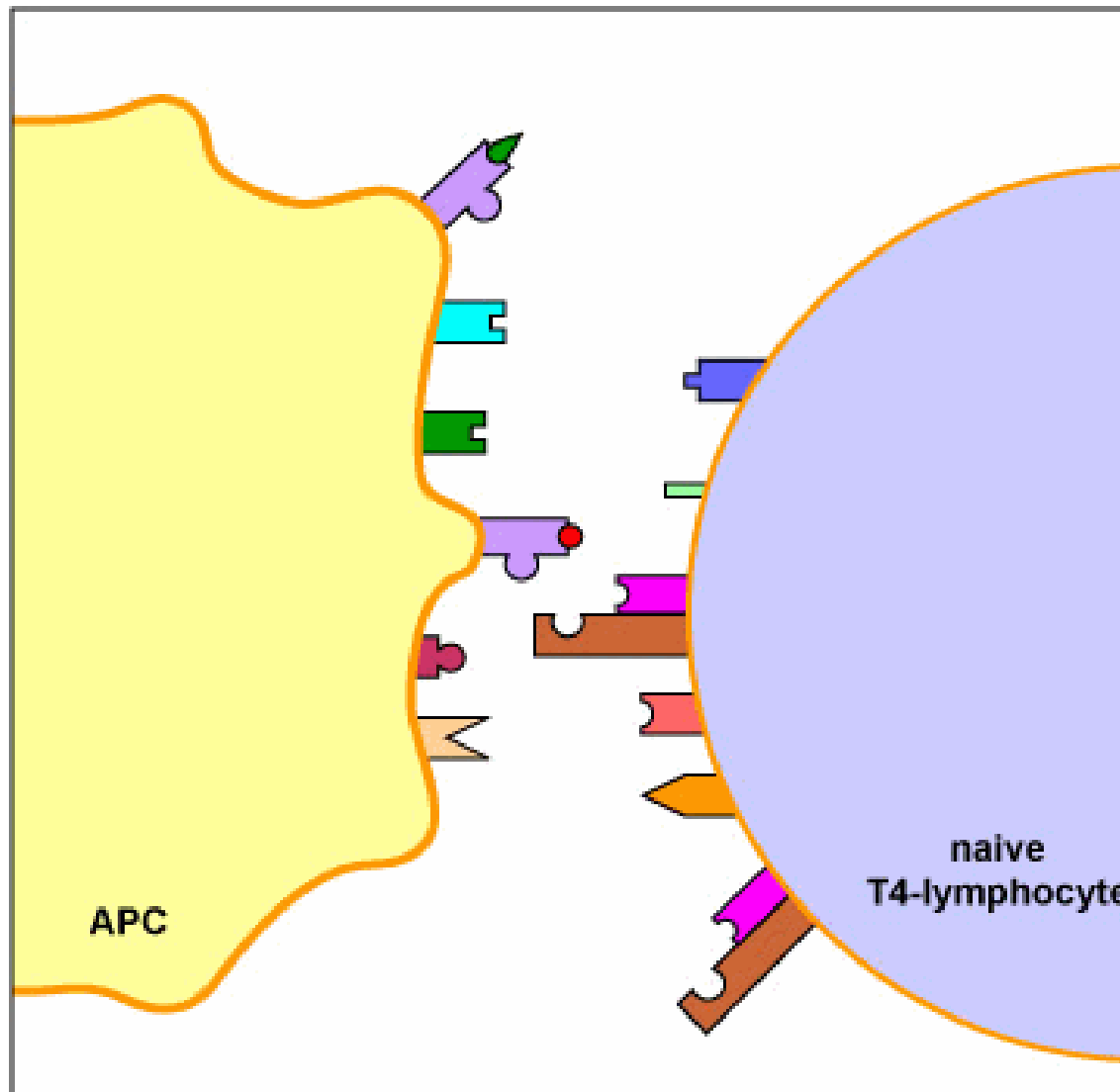
Antigen təqdimədi hüceyrələr (ATEH)

- 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 təqdimədi hüceyrələr*** adlandırılan sonuncular antigeni işləyir, prosesinqə uğradır və immun cavabın iştirakçıları olan T- və B-limfositlərə təqdim etməklə spesifik immunitetin formalaşmasında iştirak edir.

Prezentasiya



Prezentasiya



İltihab reaksiyaları

- Orqanizmə yad cisimciklərin, o cümlədən bakteriyaların daxil olması müdafiə xarakterli ***iltihab reaksiyalarına*** səbəb olur.
- Bu cavab reaksiyaları müafiq klinik əlamətlərlə - hiperemiya, şişmə, hərarətin yüksəlməsi və ağrılarla xarakterizə olunur.
- İltihab reaksiyaları qanın axın sürətinin yüksəlməsi, kapillyarların keçiriciliyinin artması, qan damarlarından mayenin və hüceyrələrin toxumaarası sahələrə keçməsi və toplanması ilə müşayiət olunur.

İltihab reaksiyaları

- **Kapillyarların keçiriciliyinin artması** bəzi kimyəvi mediatorların, xüsusilə də histamin, prostaqlandin və leykotrienlərin təsiri ilə əlaqəlidir.
- **Ağrı əlaməti** əsasən bradikinin mediatorunun təsirindən baş verir.
- İltihab ocağına miqrasiya edən hüceyrələr sırasında neytrofillər və makrofaqlar daha ilkin (öncə) görünürlər.
- Bununla belə, qeyd etmək lazımdır ki, neytrofillər əsasən kəskin irinli, makrofaqlar isə başlıca olaraq xroniki, yaxud qranulomatoz proseslərdə üstünlük təşkil edir.

İltihab reaksiyaları

- İltihab reaksiyasının induktorları olan mikroorqanizmlər polimorf nüvəli neytrofillər (PNL) və makrofaqlarla udularaq faqositoza məruz qalırlar.
- PNL qanda olan leykositlərin təxminən 60%-ni təşkil edir, onların miqdarı infeksiya zamanı əhəmiyyətli dərəcədə artır (**leykositoz**).
- Ancaq qeyd etmək lazımdır ki, bakterial mənşəli bəzi infeksiyalarda (məsələn, qarın yatalağında) əksinə leykositlərin miqdarının azalması (**leykopeniya**) müşahidə olunur.