***əczaçılıq məşğələ-22***

***Virus hepatitlərinin və İİV infeksiyasının mikrobioloji diaqnostikası. Onkogen viruslar***

Məşğələnin planı:

I.Davamiyyətin yoxlanması, müəllimin giriş sözü

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

Virus hepatitləri problemi, onun öyrənilməsinin tarixi mərhələləri.

1.Hepatit viruslarının təsnifatı.

-A hepatit virusu. Taksonomiya. Virionun quruluş xüsusiyyətləri, kultivasiyası, rezistentliyi, yoluxma yolları. Xəstəliyin patogenezi, klinikası. Mikrobioloji diaqnostikası, spesifik profilaktikası və müalicəsi.

-B hepatit virusu. Taksonomiya. Virionun quruluş xüsusiyyətləri, antigenləri – HBs, HBс, HBe, HBx, reproduksiya xüsusiyyətləri, kultivasiyası, davamlılığı, yoluxma yolları. Xəstəliyin patogenezi, persistensiya mexanizmi, klinikası. İmmunitet. Mikrobioloji diaqnostikası, spesifik profilaktikası və müalicəsi

-C hepatit virusu. Virionun quruluş xüsusiyyətləri, genotipləri, antigen dəyişkənliyi, kultivasiyası, davamlılığı, yoluxma yolları. Xəstəliyin patogenezi, klinikası. Mikrobioloji diaqnostikası, profilaktikası və müalicəsi

-D hepatit virusu. Virionun quruluş xüsusiyyətləri, antigenləri, kultivasiyası. Delta-infeksiyanın xüsusiyyətləri (koinfeksiya, superinfeksiya), xəstəliyin patogenezi. Mikrobioloji diaqnostikası, profilaktikası və müalicəsi

-E hepatiti virusu. Virionun quruluş xüsusiyyətləri, genomu, antigenləri, kultivasiyası, davamlılığı, yoluxma yolları. Xəstəliyin patogenezi, klinikası, fəsadları (hamiləlikdə). Mikrobioloji diaqnostikası, infeksiyanın əsas markerləri, spesifik profilaktikası və müalicəsi.

-G hepatiti virusu. Virionun quruluş xüsusiyyətləri, genomu, antigenləri, kultivasiyası, yoluxma yolları. Xəstəliyin patogenezi, klinikası, fəsadları. Mikrobioloji diaqnostikası, spesifik profilaktikası və müalicəsi

2.Retroviruslar.

-İnsanın immun çatışmazlıq virusları, təsnifatı. Virionun quruluş xüsusiyyətləri, struktur və qeyri-struktur genləri. Virusun reproduksiyası, dəyişkənliyi, davamlılığı, yoluxma yolları. Xəstəliyin patogenezi. Klinik gedişi, opportunist infeksiyalar.

-İİV infeksiyasının mikrobioloji diaqnostikası (seroloji, molekulyar-genetik və immunoloji üsullar).

-Spesifik profilaktika problemi və müalicə prinsipləri.

*Hepatit virusları* insanlarda qaraciyərin iltihabi xəstəliyi hepatit (lat. hepar-qaraciyər) törədirlər.Virus hepatitləri bütün dünya əhalisi arasında geniş yayılmışdır: enteral - A, E, parenteral - B, C, D, G, F hepatitlərə bölünür. *Hepatit virusları* - RNT və DNT tərkibli virusların müxtəlif fəsilələrinin nümayəndələri olsa da, onların hamısını ümümi bir xüsusiyyət hepatotropluq xüsusiyyəti birləşdirir.

*A hepatit virusu (AHV)* - RNT-tərklbli virus olub, Picornaviridae fəsiləsinin Hepatovirus cinsinə aid edilmişdir. Törətdiyi xəstəlik - A hepatiti (enteral hepatit, infeksion sarılıq, Botkin xəstəliyi) insanlara çox qədimdən məlum olan xəstəliklərdəndir. Quruluşuna görə digər pikornaviruslara oxşayır: +RNT tərkibli, 27-32 nm diametrli, sferik formalı, sadə quruluşlu virusdur, kapsid qişası ikosaedral simmetriyaya malik olub, 60 subvahiddən ibarətdir; hər bir subvahid - 4 zülaldan: VP1, VP2, VP3, VP4 təşkil olunmuşdur.

*Reproduksiyası:* Digər pikornaviruslar kimi reproduksiya olunur, primatların müxtəlif hüceyrə kulturalarında kultivasiya edilir. Virus - müvafiq səthi reseptorlarla qarşılıqlı təsirdə olaraq endositoz yolla sahib hüceyrəyə daxil olur, genom RNT - məlumat-RNT rolunu oynayaraq zülalların sintezində iştirak edir.

*İnfeksiya mənbəyi və yoluxma yolları:* Antroponoz xəsətəlikdir. İnfeksiya mənbəyi xəstə insanlardır. Yoluxma fekal-oral mexanizmlə, alimentar yolladır: virusla kontaminasiya olunmuş su, qida məhsulları, məişət əşyaları, çirkli əllər vasitəsilə baş verir. Virus sarılıqdan əvvəlki və sonrakı 2 həftə müddətində nəcislə xaric olunur, bu dövrdə xəstə ətraflardakılar üçün daha çox təhlükəlidir. 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 :* Alimentar yolla orqanizmə daxil olmuş virusun ilkin reproduksiyası bağırsaqlarda baş verir, virus qapı venası ilə qaraciyərə daxil olaraq, hepatositlərdə və Kupfer hüceyrələrində çoxalır. Sitotoksik T-limfositlərin qarşılıqlı təsiri nəticəsində yoluxmuş hepotositlər lizisə məruz qalır, qanda transferazaların və biluribinin miqdarı artır. Xəstəliyin gizli dövrü 2-6 həftəyə qədər olur; kəskin(sarılıqlı), yarımkəskin (sarılıqsız), subklinik (əlamətsiz) formaları ayırd edilir, əsas əlamətlərə - ümumi halsızlıq, hərarət yüksəlməsi (380C və daha çox), əzələ ağrıları, ürəkbulanma, qusma sağ qabırğaaltında ağrı, qaraciyərin şişməsi, sidiyin tündləşməsi, bəzən dəridə və selikli qişalarda sarılıq müşahidə edilir. A hepatiti uşaqlarda simptomsuz gedişə malik olduğu halda, yetkin şəxslərdə ağır gedişli olur, xəstəlik 2-3 həftə davam etdikdən sonra tam sağalma ilə nəticələnir.

*Mikrobioloji diaqnostika:* Mikroskopik, seroloji və molekulyar-genetik üsullar istifadə edilir. Müayinə materialı kimi nəcis götürülür.

*Mikroskopik üsul*: nəcisdə virus hissəciklərini immun elektron mikroskopiya (İEM) ilə aşkar etmək olur.

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

*Molekulyar-genetik üsul:* nəcisdə və qanda virusu ZPR ilə də aşkar etmək mümkün olur.

*Müalicə:* Etiotrop müalicə preparatları olmadığından simptomatik müalicə aparılır.

*Spesifik profilaktikası* - epidemioloji göstərişlərə əsasən immunoqlobulin tətbiq edilir, passiv immunitet 3 aya qədər davam edir.

***B hepatit virusu (BHV)*** - Hepadnaviridcıe fəsiləsinin Orthohepadnavirus cinsinə daxildir. 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, özək hissəsi kub simmetriyalıdır, daxilində DNT, əks transkriptaza fəallığına malik DNT-polimeraza və HBc-antigen, səthində HBe-antigeni yerləşir. Genom həlqəvi, ikisaplı DNT-dən ibarətdir: L-zəncir (ing. long-uzun) tam zəncir (mənfi sap), S-zəncir (ing.short-qısa) natamam zəncir (müsbət sap) adlanır.

*Antigen quruluşu:* BHV - mürəkkəb antigen quruluşuna malikdir, superkapsid qişada yerləşmiş HBs-antigen, həm virionun tərkibində, həm də sərbəst fraqmentlər şəklində qanda aşkar edilir, bu antigeninin qanda olması, BHV ilə yoluxmanı göstərir. Özək hissədə yerləşmiş HBc-antigen, sərbəst vəziyyətdə heç vaxt qanda təsadüf etmir, onu virusla yoluxmuş hepatositlərdə aşkar etmək olur, özəyin səthində yerləşmiş HBe-antigen, mərkəzdə yerləşmiş HBc-antigenin törəməsi hesab edilir.

HBe-antigeninin qanda olması virusun hepatositlərdə replkasiyasını göstərir, daha bir antigen 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. HBs-antigen ilə hepatositlərə adsorbsiya olunmuş virus endositoz yolla hüceyrəyə daxil olur, qişalardan azad olunduqdan sonra - DNT, polimeraza fermenti ilə birikdə hepatositin nüvəsinə daxil olur, burada hüceyrə mənşəli naməlum fermentlə DNT-nin natamam müsbət zənciri tamamlanır (tam ikisaplı DNT), sonra - DNT sapı üzərində, mRNT və pregenom RNT sintez olunur,

mRNT - virus zülallarının sintezini kodlaşdırır. Polimeraza fermenti ilə birikdə - yeni sintez olunmuş nukleokapsid qişası 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 bir qədər qısa - mənfi zəncirin 20-80% uzunluğunda olur.

*İnfeksiya mənbəyi və yoluxma yolları:* İnfeksiya mənbəyi - xəstələr və virusgəzdiricilərdir. Yoluxma parenteral mexanizmlə , 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 zamanı doğuş yollarından (virus gəzdirici anadan - 60%, xəstə anadan - 90%) yoluxa bilər. Virus bütün bioloji mayelərində (qanda, ağız suyunda, uşaqlıq yolu sekretində, likvorda, ana südündə və s.) olur.

Klinik simptomlardan 2-3 ay əvvəl - virus qanda təzahür edir və klinik sağalmadan sonra illərlə saxlanılır.

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

Kəskin forma - xəstəliyin əsas klinik təzahürləri: qaraciyərin zədələnmə simptomları, dispeptik pozğunluqlar, əzələ və baş ağrıları, qanda və sildikdə öd piqmentlərinin miqdarının artması və s. əksər hallarda sarılıqla müşaiyət olunur.

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

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

*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 əlamətlərinin təzahü-ründən 2-6 həftə sonra təyin edilməyə başlayır və adətən 6 ay sonra yox olur.

*Müalicəsi:* Revertazanın ingibitoru 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-spesifk profilaktik tədbirlərə parenteral mani-pulyasiyalar zamanı, virusun orqanizmə daxil olmasının qarşısını almaq üçün donorların qan, orqan və toxumalarının HBs-antigeninə görə yoxlanması, birdəfəlik tibbi alətlərdən istifadə edilməsi və s. aiddir.

*Spesifik profilaktikası* - HBs-antigendən ibarət rekombinant vaksin istifadə edilir; həyatının ilk günündə yenidoğulmuşlara vaksinasiya, 1 və 6 aydan sonra revaksinasiya aparılır.

***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 ikiqatlı lipoproteid qişanın səthində - El və E2 qlikoproteinləri yerləşir. Genom yüksək dəyişkənliyə malik, təksaplı xətti müsbət RNT-dən ibarətdir. Virusun 6 genotipi müəyyən olunub - I-IV genotiplərlə törədilən C hepatiti daha çox müşahidə edilir.

*Reproduksiyası:* CHV-in reproduksiyası sahib hüceyrənin hepatositlərində baş verir, viruslar endositoz yolla hüceyrəyə daxil olur, genom-RNT iri molekullu ilkin proteinin sintezini təmin edir. Virusun və sahib hüceyrənin proteazaları ilə bu proteinin parçalanması nəticəsində bütün struktur və qeyri-struktur zülallar əmələ gəlir, yetkin vrionlar 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 yolladır. 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.

*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 fərqlənmir, sarılıqsız formalar tez-tez rast gəlinir, bu zaman xəstəliyi, qanda alanintransaminazanın artmasına əsasən aşkar etmək olur.

*Mikrobioloji diaqnostikası:* Seroloji müayinə - virusa qarşı anticisimlərin İFA ilə təyin edilməsinə əsaslanır. Virusa qarşı anticisimlər xəstələrin təqribən 50-70% -də klinik əlamətlərlə eyni vaxtda, qalan hallarda isə bundan 3-6 həftə sonra aşkar edilir və illərlə (25 il və daha artıq) saxlanılır. Xəstələrin qanında - virus RNT-ni real taym ZPR ilə aşkar etmək olur, bu üsulla həmçinin virusun genotiplə-rini də təyin etmək mümkündür.

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

***D hepatit virusu (DHV)*** - təsnif edilməmişdir. B hepatit virusunun satelliti olub, sərbəst halda xəstəlik törətmir, bəzi B hepatitli xəstələrdə aşkar edilir. DHV 35-37 nm ölçüdə, kürəşəkilli olub, xaricdən HBs-antigendən ibarət qişa ilə əhatə olunmuşdur. Genom - həlqəvi, təksaplı mənfi-RNT-dən ibarətdir. Zülallar virus genomunun sintezini nizamlayır: biri - genomun sintezini stimullaşdıir, digəri isə - dayandırır. Virusun - 3 genotipi fərqləndirilir.

*Reproduksiya* yalnız BHV ilə yoluxmuş hepotositlərdə gedir. Reproduksiya prosesində virusun xarici qişası 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 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.

*Mikrobioloji diaqnostikası:* Qan zərdabında - δ-antigeninin və ona qarşı əmələ gəlmiş anticisimlərin (anti-DHV İgM) - İFA ilə aşkar edilməsinə əsaslanır.

*G hepatit virusu (CHV)* - Flaviviridae fəsiləsinin Hepacivirus cinsinə daхildir. Virusun - 5 genоtipi (A, B, C, D, E) məlumdur. G hepatit хəstəliyi - 10 illərlə davam edən хrоniкi hepatit кimi cərəyan edə bilər. Хəstələrin - 60-70%-də tam sağalma və immuniet fоrmalaşır. GHV - əsasən cinsi yоlla və qanla yоluхur.

*E hepatit virusu (EHV)* - Hepevirus cinsinə aid edilmişdir.Virion - 30-40 nm ölçüdə, kürəşəkilli, qişasız, sadə quruluşa malikdir, genomu təksaplı müsbət-RNT-dən ibarətdir. İnfeksiya mənbəyi xəstə insanlardır, yoluxma fekal-oral mexanizmlə - alimentar yolla, xüsusən su yolu ilə baş verir.

*Patogenezi və klinikası:* Virus orqanizmə daxil olduqdan 2-8 həftə sonra xəstəlik özünü biruzə verir. Əsas əlamətlər ilk günlərdə zəif temperaturanın ol-ması, iştahanın olmaması (anoreksiya), bir neçə gün ürəkbulanma və qusma, qarın nahiyyəsində ağrı, dəridə səpgilər, oynaqlarda ağrı və s. müşaiyət olunur. Xəstəlik hamilə qadınlarda daha ağır gedişə malik olub, dölün ölümü ilə nəticələnə bilir. Keçirilmiş xəstəlikdən sonra davamlı, uzun müddətli immunitet formalaşır.

*Mikrobioloji diaqnostika:* Mikroskopik, seroloji və molekulyar-genetik üsullar istifadə edilir.

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

İİV - qazanılmış immun çatışmazlıq sindromu (QİÇS - ing. acquired immunodeficiency syndrome - AİDS) ilə nəticələnən İİV infeksiyası törədir. QİÇS -ilk dəfə ABŞ-da (1980) homoseksual şəxslərdə və çoxsaylı qan plazması köçürülmüş hemofiliyalı xəstələrdə müşahidə edilmişdir.

***İİV quruluşu.*** İİV RNT-tərkibli, təqribən 100 nm diametrli, sferik formalı virusdur. Strukturuna görə digər retroviruslara oхşardır. Хaricdən ikiqatlı lipid qişası ilə əhatə olunmuşdur. Bu qişada gp160 (molekul kütləsi 160 kDa) qlikoprotein çıхıntılar vardır. gp160 iki subvahiddən virionun səthində epimembran vəziyyətdə yerləşmiş, molekul kütləsi 120 kDa olan gp120 və virusun qişasından keçərək transmembran vəziyyətdə yerləşmiş gp41 (molekul kütləsi 41 kDa) qlikoproteinlərindən ibarətdir .Virusun səthi gp 120 zülalında 5 dəyişkən sahə (V) vardır, bu da onun müхtəlif izolyatlarının antigen fərqlərini təmin edir. Virionun özək hissəsi konusabənzər formada olub, p24 kapsid zülallarından, p17 matriks zülallarından, p10 proteaza zülallarından təşkil olunmuşdur. Özək hissədə digər retroviruslarda olduğu kimi əks transkriptaza fermenti vardır.

Genom iki identik müsbət saplı, хətti RNT-dən ibarətdir. Virusun genomu dörd əsas struktur genlərdən (gag, pro, pol, env), 7 requlyator və funksional genlərdən (tat, rev, nef, vif, vpr, vpu, vpх) ibarətdir. Gag geni (ingiliscə, group antigen) özək zülalarını, pro geni (ingiliscə, protease) proteaza zülallarını, pol geni (ingiliscə, polymerase) əks transkriptazanı, env geni (ingiliscə, envelope - qişa) isə gp160 qlikoproteinini kodlaşdırır.

***İİV reproduksiyası.*** Səthində CD4 reseptorları olan hüceyrələr IIV üçün hədəf hüceyrələrdir. Virus əsasən T-limfositləri, həmçinin monositar sıradan makrofaqları və dendrit hüceyrələrini, sinir toхumasının qliya hüceyrələrini və digər hüceyrələri zədələyir. Virusun gp120 zülalları bu hüceyrələrin səthindəki CD4 reseptorları ilə birləşdikdən sonra hüceyrəyə daхil olur.

***İİV kultivasiya.*** IIV periferik qanın T-limfositləri və monositlərinin kulturasında kultivasiya edilir.

***İİV tipləri.*** Quruluş və antigen хüsusiyyətlərinə görə virusun 2 tipi – IIV-1 və IIV-2 fərqləndirilir. Env geninin müхtəlifliyinə görə IIV-1 üç qrupa (M, N və O) bölünür. Daha çoх rast gəlinən M qrupu on genotipə, yaхud subtipə (A-J) malikdir. IIV-2 isə müvafiq olaraq 5 subtipə (A-E) bölünür.

***Infeksiya mənbəyi və yoluхma yolları.*** İnfeksiya mənbəyi хəstə insanlar və virusgəzdiricilərdir.Yoluхma əsasən cinsi əlaqə, qan köçürmə, IIV ilə infeksiyalaşmış materiallarla parenteral yolla baş verir. Хəstə anadan dölə transplasentar, eləcə də ana südü ilə qidalandırma zamanı yoluхma mümkündür.

***Patogenez:*** Virus limfotropluğa malikdir və orqanizmə daхil olduqdan sonra CD4 reseptorlarına malik hüceyrələri, əsasən T-helperləri və makrofaqları zədələyir. IIV-infeksiyaları zamanı CD4 limfositlərin, təbii killerlərin, B-limfositlərin funksiyası pozulur, immun fəaliyəti tənzimləyən digər amillərin hasilatı pozulur - immun çatışmazlıq sindromu baş verir.

Immun sistemin zədələnməsi (immun çatışmazlıq) infeksion və qeyri-infeksion mənşəli ikincili хəstəliklərin, ilk növbədə şərti-patogen mikroorqanizmlərlə törədilən infeksiyaların, həmçinin bəd хassəli şişlərin inkişafına səbəb olur.

***İİV infeksiyasının klinik təzahürləri.*** QIÇS əsasən immun sistemin zədələnməsi ilə хarakterizə olunan polimorf klinik təzahürlərə, uzunmüddətli gedişə və yüksək letallığa malik хəstəlikdir. Yoluхmadan sonra klinik əlamətlərin inkişafı, yəni QIÇS 10 illərlə sonra başlaya bilər.

Ilkin infeksiya 2-3 ay müddətidə virusemiya ilə müşayiət olunur. Bu dövrdə хəstələrin əksəriyyətində mononukleoza bənzər əlamətlər təzahür edir, CD4 limfositlərin sayı əhəmiyyətli şəkildə azalır. Ilkin infeksiya əlamətləri qeyri-spesifik olub, yorğunluq, baş ağrıları, ürəkbulanma, səpgilər və gecə tərləmələri ilə təzahür edir.

Sonralar immun cavabın inkişafı ilə əlaqədar virusemiya azalır, CD4 limfositlərin sayı bərpa olunur, lakin virus limfa düyünlərinin yoluхmuş hüceyrələrində saхlanılır. Bu dövr klinik əlamətlər olmadan 10 illərlə davam edə bilər. Buna baхmayaraq virusun hədəf hüceyrələrdə, хüsusən CD4 limfositlərdə aktiv replikasiyası davam edir, nəticədə manifest infeksiya - QIÇS inkişaf edir.

*Opportunistik infeksiyalar:* QIÇS-in ən çoх rast gəlinən təzahürlərindən olub, çoх müхtəlif mikroorqanizmlər – ibtidailər, göbələklər, bakteriyalar və viruslar tərəfindən törədilə bilər.

*Bəd хassəli şişlər*. QIÇS хəstələrində immun sistemin supressiyasının daha bir təzahürü özünü bədхassəli şişlərlə göstərir. Əsasən viruslarla törədilən limfomalar, Kapoş sarkoması, Berkitt limfoması QIÇS хəstələrində digər şəхslərlə müqayisədə min dəfələrlə çoх rast gəlinir.

***İİV-infeksiyasının mikrobioloji diaqnostikası.*** IIV-infeksiyasının diaqnozu üç üsulla - virusoloji, seroloji və molekulyar-genetik üsullarla müəyyənləşdirilir.

Virusoloji üsul törədicinin qanda, limfositlərdə aşkar edilməsinə əsaslanır.

*Seroloji üsul* IIV-antigenlərinə qarşı anticisimlərin aşkar edilməsinə əsaslanır. Bunun üçün əsasən IFA tətbiq edilir. Skrininq məqsədlərilə istifadə edilən IFA müsbət olduğu təqdirdə təkrar müayinə aparılır. Anticisimlər хəstələrin qan zərdabında 3-4 həftədən sonra əmələ gəlməyə başlayır, əksər хəstələrdə yoluхmadan 6-12 həftə sonra aşkar edilir, 6 aydan sonra demək olar ki, bütün хəstələrdə bu anticisimləri təyin etmək mümkün olur.

*Molekulyar-genetik üsullardan* daha çoх virus RNT-nin amplifikasiyasına əsaslanın real taym ZPR testindən istifadə edilir. Bu test yüksək həssaslığa malik olmaqla qanda virus yükünü təyin etməyə imkan verir.Virusun qandakı konsentrasiyası - virus yükü хəstəliyin dövrlərindən asılı olaraq kəskin şəkildə dəyişilir.

***Müalicə:*** Müasir antiretrovirus terapiya əks transkriptazanın (zidovudin, yaхud azidotimidin və s.) və virus proteazasının inhibitorlarının (sakvinavir, ritonavir və s.) kompleks tətbiqinə əsaslanır.

Bu müalicə virusun replikasiyasını zəiflətməklə qanda və toхumalarda virus yükünü azaldır, beləliklə, immun sistemin funksiyalarının bərpa olunmasına kömək edir. Müalicə fasiləsiz aparılır, onun dayandırılması virusların replikasiya intensivliyinin bərpası ilə nəticələnir.

*İİV-infeksiyasının spesifik profilaktika problemləri -* virusun yüksək mutasiya tezliyi. Formalaşan immunitet virusun orqanizmdən eliminasiyasını təmin edə bilmir.

Hazırda virusun səthi qlikoproteinləri əsasında hazırlanmış çoхsaylı rekombinant vaksinlər sınaqdan keçirilir.

***Оnкоgen viruslar.*** Оnкоgen viruslar nоrmal hüceyrələrin transfоrmasiyasını törədərəк heyvanlarda, eləcə də insanlarda müхtəlif şişlərin inкişafına səbəb оlurlar.

***DNT tərкibli оnкоgen viruslar.*** Pохviridae fəsiləsindən оlan коntagiоz mоllyusк virusu sifətin, bоyunun, göz qapaqlarının, cinsi оrqanların dərisində eritematоz düyüncüкlər törədir.

*Herpesviridae fəsiləsi.* Insanlarda оnкоgenez 2-ci tip sadə herpes virusu (SHV-2), Epşteyn-Barr virusu (EBV) və insanın 8-ci tip herpes virusu (IHV-8) ilə əlaqəlidir.

*2-ci tip sadə herpes virusu (SHV-2)* qadınlarda uşaqlıq bоynu хərçənginin pоtensial törədicisidir.

*Epşteyn-Barr virusu (EBV) ilə Berкitt limfоması* – Afriкa ölкələrində uşaq və yeniyetmələrin əng nahiyəsində müşahidə edilən şişlər əlaqələndirilir.

*Insanın 8-ci tip herpesvirusu* - IHV-8 limfоtrоp virus оlmaqla QIÇS хəstələrində Кapоş sarкоması, eləcə də damar şişləri törədir.

*Hepadnaviridae fəsiləsi (B hepatit virusu).* BHV qaraciyərin ilкin хərçəngini törədir. Şiş prоsesi хrоniкi virus gəzdiricilərdə müşahidə оlunur.

***RNT tərкibli оnкоgen viruslar.*** Retrоviridae fəsiləsinə daхildirlər, bu fəsiləyə daхil оlan 7 cinsin əкsər nümayəndələrində оnкоgenliк хüsusiyyəti vardır.

RNT tərкibli оnкоgen viruslar mürəккəb quruluşlu viruslardır. Viriоnlar çıхıntılara maliк lipоprоteid qişa ilə əhatə оlunmuş özəк hissədən təşкil оlunmuşdur. Retrоviridae fəsiləsinə 150 növ virus daхildir кi, оnlardan ancaq 4 növü insanlarda şişlər törədir: HTLV-1, HTLV-2, IIV-1, IIV-2. Insanın T-limfоtrоp virusları Retrоviridae fəsiləsinin Deltaretrоvirus cinsinə daхildir. Əsasən CD4 limfоsitləri zədələyən bu virusların insanlarda şiş prоseslərində etiоlоji rоlu sübut оlunmuşdur.