

Мухамедов И.М., Рустамова С.М.



**Умумий вирусология: вирусларни таснифи,
вирусларнинг морфологияси, структураси,
репродукцияси. Вирусли инфекция ва вирусга қарши
иммунитет**

**Тиббиёт олий уқув юртлар ўқитувчилари ва
магистратура резидентлари учун
ЎҚУВ – УСЛУБИЙ ҚЎЛЛАНМА**

Тошкент – 2010

**ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОГЛИКНИ САКЛАШ
ВАЗИРЛИГИ
ТИББИЙ ТАЪЛИМНИ РИВОЖЛАНТИРИШ МАРКАЗИ
ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ**

«Тасдиклайман»

**ЎзР ССВнинг фан ва укув
Юртлари Бош бошкармаси
бошлиғи проф. Ш.Э. Атаханов**

«__» _____ 2010й.
№__ баённома

«Келишилди»

**ЎзР ССВ Тиббий таълимни
ривожлантириш маркази
директори в/б Х.А. Абдуллаева**

«__» _____ 2010 й.
№__ баённома

**Умумий вирусология: вирусларни таснифи,
вирусларнинг морфологияси, структураси,
репродукцияси. Вирусли инфекция ва вирусга қарши
иммунитет.**

**Тиббиёт олийгохи ўқитувчилари ва магистрантлари учун
ЎҚУВ – УСЛУБИЙ ҚЎЛЛАНМА**

Тузувчилар:

Мухамедов И.М. – Тошкент тиббиёт академиясининг микробиология,
вирусология ва иммунология кафедраси мудири,
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Рустамова С.М. – доцент, тиббиёт фанлари номзоди

Тақризчилар:

Мустафаев Х.М. – ЎзР ССВ қарашли Вирусология ИТИ директори муовини
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Туйчиев Л.Н. – Тошкент тиббиёт академиясининг юқумли касалликлар
кафедраси профессори, тиббиёт фанлари доктори

Уқув услубий кулланма ТТА МУХ йиғилиши 2009 йил 16 март 8-
сонли баённомаси, ТТА Илмий кенгаши 2009 йил 29 апрел 11-сонли
баённомаси қарорлари билан тасдиқланган.

Мавзу: Умумий вирусология: вирусларни таснифи, вирусларнинг морфологияси, структураси, репродукцияси. Вирусли инфекция ва вирусга қарши иммунитет.

1. Машғулот ўтказиш жойи, жихозланиши:

- Микробиология кафедраси аудиториялари ва лабораторияси.
- Семинар машғулот ўтказиш учун: вирус тутувчи материал, микроскоплар, пипеткалар, пробиркалар, спирт лампалари, буюм ойначалари, бактериал қовузлок, штативлар.
- Янги ахборот технологиялари воситалари, кўргазмали қуроллар, слайдлар, видеофильмлар.
- ЎТВ: слайдоскоп, телевизор, видео, компьютер.

2. Машғулотнинг давомийлиги:

- 4 соат (академ соатларда)

3. Машғулотнинг мақсадлари:

Талабаларни вирусларни тузилиши ва кимёвий таркиби, купайиши, лабораторияда ажратиб олиниши, индикация, идентификация қилиш усуллари билан таништириш.

Вазифалар:

Магистрантлар билиши лозим:

- ДНК ва РНК тутувчи вируслар хақида (уларни структурасини, симметрия типлари, химиявий таркиби).
- Вируслик лаборатория кулланиладиган, хужайра культурасини ва уларни очиш принциплари.
- Вирусларни хужайрага таъсири ва уларни аниқлаш усуллари.
- Вирусли юкумли касалликларга ташхис қуйиш усуллари.

Магистрантлар қила олиши керак:

- Вирус сакловчи патологик матириални хужайра культурасига юктириши.
- Касалнинг бурин халқумидан олинган ювиндини товук эмбриони амнион бушлигига ва аллонтаоис суюқлигига юктириш.
- Вирусларни хужайра цитопатик таъсирини (киритмалар, хужайрани деструкцияси, гемадсорбция, симбласт ҳосил қилиши). Микроскопда қуриб аниқлаш.
- Гемагглютинация реакциясини қуйиш техникаси.

4. Мавзуни асослаш:

Вируслар ҳаётни алоҳида формасига эга булган булиб, хужайра ичида яшовчи облигат паразитлардир, уларни паразитлиги генетик даражада амалга ошади.

Вирусларни ҳозирги замон классификацияси.

Вирусларни классификация килишда уларни куйдаги хусусиятларига асос килиб олинган. Нуклеин кислоталарни типи, симметрия тип формаси, вирион улчами, капсомерлар сони, суперкапсидни борлиги, эфирга сизгирлиги, купайиш жойи, биофизик хусусиятлари, хужайин хужайралар доираси.

5. Фанлараро ва фанлар ичи боғлиқлик:

Бу мавзу асосан юқумли касалликлар фани билан боғлиқ чунки уларнинг табиатда таркалиши ва касалликнинг кечиши ахамиятга эга. Гистология фани билан боғлиқлиги вирусни хужайрага цитопатик таъсирида намоён булади. Патологик анатомия фани билан боғлиқлиги орган ва туқималарда кузатиладиган патологик жараёнлар билан бориши. Бундан ташқари эпидемиология фани билан боғлиқ томонлари, юқумли касалликларни олдини олиш ва аниқлаш эпидемиологик ахамиятга эга.

6. Мавзуни асосланиши:

6.1. Назарий қисм:

Умумий вирусология: вирусларни таснифи, вирусларнинг морфологияси, структураси, репродукцияси. Вирусли инфекция ва вирусга қарши иммунитет.

Вируслар – бу мустақил геном (ДНК ёки РНК) тузилишига эга бўлган, тирик организмлар тўқима хужайрасида ёки хужайра культураларида кўпая олиш (репродукция) ва мослашиш (адаптация) ҳамда ўзгарувчанлик хусусиятларига эга бўлган ҳаётнинг хужайрасиз шаклидир.

Ҳозирда одамлар, умуртқали ҳайвонлар, қушлар, балиқлар, ўсимликлар ва микроорганизмларни зарарловчи вируслар жуда кўп учрайди.

Вируслар бошқа микроблардан мутлақо фарқ қилади ва алоҳида – *Vira* подшолигига киради.

Вирусларнинг хусусиятлари:

1. Вирусларда цитоплазма, ядро, митохондрия ва рибосома каби органеллалар йўқ, шунинг учун уларда хужайравий жараён бўлмайди.
2. Вируслар ўз таркибида геном вазифасини бажарувчи фақат 1 та нуклеин кислота (ДНК ёки РНК) тутди.
3. Вирусларнинг хусусий оксил синтезловчи ва энергияни бошқарувчи тизими йўқ, яъни тўлиқ хужайин хужайрасига боғлиқ бўлган генетик даражадаги қатъий хужайра ичи паразити ҳисобланади.
4. Вируслар дисъюнктив усулда кўпаяди ва сезувчан хужайрада репродукцияланади, бунда у хужайин хужайра ресурслари ва биосинтетик тизимларидан фойдаланади.

Вирусларнинг 2 хил кўриниши фарқланади - хужайрадан ташқаридаги ва хужайра ичи вирус.

Хужайрадан ташқаридаги вирус фанда вирион деб номланади (эски адабиётларда номланиши – вирусли бўлакча). Бу ҳаёт фаолиятини намоён

этмайдиган етилган вирус кўринишидир. Вирион вирусни ташқи мухитда сақлаш ва уни бир организмдан бошқа бир организмга ҳамда бир хужайрадан бошқа бир хужайрага ўтказиш вазифасини бажаради.

Хужайра ичи вируси – вегетатив вирусдир. У зарарланган хужайрада репродукцияланади, продуктив инфекцияни кўзгатади, вирионнинг янги авлоди шаклланади ва натижада хужайра ҳалок бўлади. Репродукция жараёни тугалланмасдан ҳам қолиши мумкин, бунда вирион ҳосил бўлмайди ва **абортив инфекция** келиб чиқади.

Айрим вируслар ўзининг генетик материални хўжайин хужайра хромосомасига **провирус** кўринишида ўтказиш қобилиятига эга. Провирус бўлиниш жараёнида хужайра хромосомаси билан биргаликда репликация қилинади ва янги қиз хужайрага ўтади. Вирусли инфекциянинг бундай шакли **интегротив** деб номланади ва узоқ вақт сақланиши ёки яна продуктив инфекцияга айланиши мумкин.

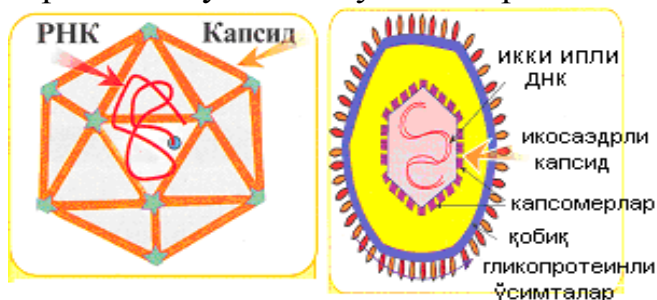
Вирусларнинг (Вирионларнинг) тузилиши ва морфологияси

Вируслар ўлчами жуда кичик, яъни 20 нм дан 300 (350) нм гача бўлади. Улар сферик (шарсимон), кўп қиррали, таёқчасимон, ўқсимон, ипсимон, тўғноғичсимон шаклларга эга бўлиши мумкин. Тузилиши бўйича оддий (қобиксиз) ва мураккаб (қобикли) вируслар фарқланади. Иккаласининг ҳам марказида нуклеин кислота (ДНК ёки РНК) молекуласи жойлашади ва уни оқсил қобик – капсид ўраб туради. Бундай тузилма – **нуклеокапсид** деб номланади.

Оддий вируслар ички оқсил билан бириккан нуклеин кислота ва капсиддан ташкил топган, яъни нуклеокапсиддан иборат.

Мураккаб вирусларда нуклеокапсид вирионнинг ўзаги ҳисобланиб, устки қисмида суперкапсид – ташқи қобик билан ўралган.

Мембрананинг икки липидли қаватида вирусга хос бўлган оқсил – гликопротеинлар жойлашган бўлиб, ўсимталар кўринишда ташқарига чиқиб туради. Бу гликопротеинлар - гемагглютининлар, нейраминидаза, кўшилувчи оқсил ва бошқалардан иборат бўлиб, вирионнинг хужайра рецепторларига бирикишига ва хужайрага киришига жавобгар ҳисобланади. Улар антигенлик хусусиятига эга (протектив антигенлар). Кўплаб мураккаб вируслар суперкапсидига ичкаридан матрикс оқсил қавати бирикади (М-қават), айрим вируслар бошқа қўшимча тузилмаларга ҳам эга (1-расм).



1-расм. Оддий ва мураккаб вирусларни тузилиш схемаси.

Химоя оқсил қобиғи – капсид бир хилдаги оқсил суббирликларидан тузилган. Капсиднинг бундай тузилиши кичик геномга эга вируслар учун

катта биологик аҳамиятга эга, чунки бунда генетик ахборот кам сарфланади. Вируслар капсиди оксил суббирликларининг жойлашишига боғлиқ ҳолда спиралсимон ёки кубсимон симметрия типида тузилган.

Спиралсимон симметрия типида винтсимон жойлашган нуклеин кислота атропофида вирус нуклеин кислотасини мустаҳкам ўраб турувчи, овалсимон структур оксил суббирликлари (протомерлар) жойлашади. Бундай симметрия типида кўп оксил сарфланади, лекин тузилма ўзининг мустаҳкамлиги билан ажралиб туради. Шакланган нуклеокапсид таёқчасимон ёки ипсимон шаклида бўлади. Айнан шундай шаклга спиралсимон симметрия типидаги оддий вируслар эга бўлади, масалан: тамаки мозаика вируси – таёқчасимон, айрим бактериофаглар – ипсимондир. Одам ва умуртқали ҳайвонларни зарарловчи вируслар орасида спиралсимон симметрияли оддий вируслар учрамайди, бу вируслар асосан ўсимликларда учрайди.

Спиралсимон симметрия типидаги мураккаб вируслар (орто-; парамиксовируслар ва бошқалар) суперкапсид билан ўралган зич спирал ёки юмалоқ кўринишдаги нуклеокапсидга эга бўлади, шунинг учун вирион доимо сферик шаклга эга бўлади.

Кубсимон симметрия типида тузилган вируслар кўп қиррали - икосаэдр (йигирма қиррали) кўринишини ҳосил қилади.

Кубсимон симметрияда капсид шарсимон, баъзида призмасимон шаклларга эга капсомерлардан тузилган. Ҳар бир капсомер беш (пентомер) ёки олти (сексомер) структур оксил бирликларидан ташкил топади. Кубсимон симметрия асосида, капсомерлар ҳосил қиладиган тенг томонли учбурчак комбинацияси ётади. Бу эса, катта ички бўшлиқли ёпиқ сферик юзанинг шаклланишига олиб келади.

Кубсимон симметриядаги капсидда спиралсимон симметриядагига нисбатан оксил кам сарфланади, натижада у мустаҳкам бўлмайди ва нуклеин кислотани тўлиқ ҳимоя қила олмайди.

Вирус капсидлари турли сондаги капсомерлардан иборат, лекин бир турдаги вируслар учун капсомерлар сони доимий бўлади. Масалан: полиомиелит вируси капсиди 32 та капсомердан, гепатит В вируси капсиди 180 та капсомерлардан иборат.

Кубсимон симметрияли оддий вируслар кўп қиррали шаклда, суперкапсид билан ўралган мураккаб вируслар эса, асосан сферик шаклга эга бўлади. Лекин мураккаб вирусларнинг ўқсимон, ипсимон, овалсимон ва параллелепипед (чечак вируси) шаклларга эга турлари ҳам бор. Вирусларда капсиднинг симметрияли тузилиши уларнинг хужайрадаги репродукцияси жараёнида вирионнинг йиғилишига шароит яратади.

Вирионнинг кимёвий таркиби

Вирусларнинг асосий таркиби нуклеин кислота ва оксилдан иборат. Оддий вируслар фақат шулардан ташкил топади. Мураккаб вируслар таркибида эса қўшимча липидлар ва углеводлар бўлади.

Нуклеин кислотанинг (НК) турига қараб вируслар ДНК-геномли ва РНК-геномлига бўлинади. Вирусларнинг нуклеин кислотаси хужайра

нуклеин кислоталаридан фарқли равишда, ҳар хил тузилишга ва шаклга эга бўлади. Нуклеин кислотанинг тури асосий таксономик белгилардан бири ҳисобланади.

Вирус ДНКси одатда икки ипли, баъзан бир ипли бўлади.

Икки ипли ДНК ҳалқасимон, чизиқли икки учи ёпиқ ёки чизиқли икки учи очик бўлади.

Вирус РНКси кўпинча бир ипли бўлади, лекин геномнинг бир бўлагини тутган икки ипли РНКлар ҳам мавжуд.

Бир ипли РНК тўлиқ чизиқли, бўлакли (сегментли) чизиқли, ҳалқасимон бўлади.

Мусбат геномли (РНК+) ва манфий геномли (РНК-) РНК фарқланади.

Мусбат РНК бир вақтнинг ўзида геном ва ахборот РНК (и-РНК) вазифасини бажаради ҳамда янги авлод геноми синтези учун матрица бўлиб хизмат қилади.

Манфий РНКга (РНК-) фақат геном вазифаси хос, бундан ташқари у геном ва ахборот РНК (и-РНК) синтези учун матрица вазифасини бажаради.

Вирус нуклеин кислотасининг асосий хусусияти юқумлилиқ ҳисобланади, яъни вируснинг бошқа компонентлари қатнашмаса-да, у ҳўжайин ҳўжайрасида продуктив инфекцияни чақиршига кодирдир. Юқумлилиқни вирусларнинг ДНК си ва мусбат РНК си келтириб чиқаради.

Вирус оқсиллари структурали ва структурасиз оқсилларга бўлинади:

Структурали оқсиллар вирион таркибига киради, булар:

- капсид оқсиллари – капсидни шакллантиради;
- ички оқсиллар – капсид билан геномни бириктирувчи ва репродукция жараёнида қатнашувчи геном оқсили ва ферментлар (полимеразалар);
- М – қатламни шакллантирувчи ва вирион йиғилишининг якуний босқичларида қатнашувчи мураккаб вирусларнинг матрикс оқсили;
- суперкапсиднинг юза оқсиллари – вирионнинг ҳўжайра рецепторларига бирикиши ва уларнинг ҳўжайрага киришига жавобгар гликопротеинлар.

Структурасиз оқсиллар репродукция жараёнини таъминлаш учун зарарланган ҳўжайрада синтезланади ва улар вирион таркибига кирмайди, булар:

- вирусиндуцирланган ферментлар - вирус геномини транскрипция ва трансляциясига хизмат қилади
- регулятор (бошқарувчи) оқсиллар
- нотурғун оқсиллар – вирионнинг структурали оқсилларини шакллантирувчи бошланғич оқсиллар
- ферментлар, модифицирланган вирус оқсиллари (протеазалар, протеинкиназалар ва бошқалар).

Липидлар – зарарланган ҳўжайранинг ҳўжайрали, ядроли ва бошқа ички мембраналаридан ажралиб вирионнинг таркибига ўтади ва суперкапсиднинг асосий компоненти ҳисобланади, вирионнинг турғунлигини таъминлайди. Детергент ёки эфир билан ишлов бериш вирионнинг бузилишига, натижада липидларнинг йўқолишига олиб келади.

Углеводлар – ҳужайравий келиб чиқишга эга ва вируснинг юза оксили – гликопротеинлар таркибига киради, суперкапсиднинг ташқи юзасига оксилларни ташиш вақтида уларнинг гликолизланиши ҳужайра ферментлари томонидан амалга ошади, бунда ҳужайра оксиллари мембранадан ажралиб чиқади.

Вируслар репродукцияси

Ҳужайрадаги вируслар репродукцияси (продуктив инфекция) – ягона жараён бўлиб, шартли равишда бир неча босқичларга бўлинади:

1. Вирионнинг ҳужайрага адсорбцияси.
2. Вируснинг ҳужайрага кириши.
3. Вирионнинг депротеинизацияси ва уни нуклеин кислота (геном) дан озод бўлиши.
4. Вирус геномини экспрессияси ва вирион компонентларининг синтезланиши (транскрипция, трансляция, репликация).
5. Вирионнинг шаклланиши (морфогенез).
6. Ҳужайрадан вирион янги авлодининг чиқиши.

Бошланғич 3 босқич тайёргарлик босқичи ҳисобланади. Хусусий репродукция 4-босқичдан бошланади. Бунда вирус геномига боғлиқ программага мос равишда жараён содир бўлиб, ҳужайранинг биосинтетик тизимларда янги авлод вирионининг ишлаб чиқарилишига мослашиши ва уларнинг ҳужайрадан озод бўлиши кузатилади.

Репродукция жараёни вирусларнинг турли хил оила ва авлодларида сезиларли фарқланади, бу вирионнинг хусусиятлари ва уларда нуклеин кислотанинг тузилиши билан боғлиқ. Шунинг учун турли хил вирусларда репродукциянинг кетиши “хусусий вирусология” бўлимида тўлиқ кўриб ўтилади. Вируслар репродукцияси қуйидаги умумий қонуниятларга бўйсунди:

1. Вирионнинг ҳужайрага адсорбцияси мавжуд бўлган махсус рецепторлар орқали амалга оширилади. Оддий вирусларда – у капсид юзасидаги бириктирувчи оксиллар, мураккаб вирусларда бириктирувчи оксил суперкапсиднинг юзасида ўсимталарни ҳосил қилган гликопротеинлар ҳисобланади. Ҳужайра мембраналарида жойлашган **рецепторлар** сони ҳужайрада 10^4 да бўлиб, турли хил таркибга (протеинлар, липо- ёки гликопротеинлар, липидлар) эга бўлиши мумкин. Ҳужайрага вируслар адсорбцияси номахсус фазада бошланади, сўнгра махсус фазага ўтади. Бунда вируснинг бириктирувчи оксиллари ўзига комплемент рецепторларни “танийди” ва улар билан мустаҳкам боғланади.

Вирусларнинг турли хил ҳужайра рецепторларига бирикиш қобилияти **вируслар тропизми** билан боғланади, яъни организмдаги аъзо ва тўқима ҳужайраларини танлаб зарарлаши кузатилади.

2. Вирионнинг ҳужайрага кириши рецепторли эндоцитоз (виропексис) йўли ёки вирус суперкапсидидаги мембранага кўшилиш йўли билан содир бўлади ва бу иккала усул биргаликда ҳам кузатилиши мумкин.

Рецепторли эндоцитозда вирус адсорбцияси кузатилган жойда (рецепторлар жойлашган чуқурчада клатрин оксили билан) ҳужайра

мембранасида вирус сақлаган эндосомаларнинг ҳосил бўлиши билан содир бўлади. Сўнгра эндосома йирикроқ протоплазматик вакуола ва хужайра лизосомалари билан боғланиб рецептосома ҳосил бўлади. Шундай усул билан оддий вируслар ва кўплаб мураккаб вируслар хужайрага киради.

Иккинчи усулда вирус суперкапсиди қобиғининг хужайра мембранасига қўшилиши билан тугалланади. Натижада вируснинг ички қисми (унинг нуклеокапсиди, ўзаги) хужайра цитоплазмасига кириб қолади. Хужайрага киришнинг бундай усули F-эндош оксиди ёки бошқа гликопротеинлар (масалан, грипп вирусиди гемагглютинин) тутган мураккаб вируслар учун хос.

3. Вируслар депротеинизацияси (“ечиниши”) – нуклеин кислотадан озод бўлиши, бу жараён хужайрага кириш усулларига қараб ҳар хил вирусларда турлича кечади.

Рецепторли эндоцитоз йўли билан хужайрага кирган ва рецептосомада жойлашган вируслар хужайрадан мембрананинг қўшилиш йўли билан чиқади, агар бу мураккаб вируслар бўлса капсиднинг юза оксиллари иштирок этади, агар бу оддий вируслар бўлса мембранада жойлашган рецептосомалар ва лизосомал ферментлар таъсирида вирусларнинг қисман депротеинизацияси содир бўлади. Қисман дезинтеграция бўлган вируслар цитоплазмага тушади, у ерда хужайра ичи мембранасининг протеазаси ва хужайранинг бошқа ферментлари таъсирида вирусларнинг “ечиниши” давом этади.

Мембрананинг **қўшилиш йўли** билан вирусларнинг хужайрага киришида хужайра мембранасининг ферментлари ёрдамида билан вирионнинг депротеинизацияси бошланади ва у юқорида кўрсатилганидек хужайра ичида давом этади.

Депротеинизация натижасида вирионнинг дезинтеграцияси содир бўлади. Ажралиб чиққан геном нуклеин кислотаси вируслар репродукциясини келтириб чиқариш хусусиятига эга бўлади. Айрим вирусларда нуклеин кислотанинг ажралиши тўлиқ бўлади, лекин одатда геном (ички) оксиллари нуклеин кислота билан бириккан ҳолда қолиб кетади, масалан, полимеразалар ва баъзан – капсид оксиллари. Кейинчалик бу оксиллар репродукция жараёнида қатнашади ва нуклеин кислотани хужайравий нуклеазадан ҳимоя қилади.

4. Вирус геномининг экспрессияси вирус нуклеин кислотасининг ажралиб чиққанидан сўнг содир бўлиши мумкин, баъзида уни хужайра ядросига ташилиши ва хужайра геноми билан ўзаро таъсирини талаб қилади.

Вирус ирсий программасининг реализацияси транскрипция жараёни билан бошланиб, трансляция ва вирус геномининг репликацияси билан давом этади. Натижада вирус компонентлари - вируснинг структурали оксиди ва вирус геноми нусхаси шаклланади.

Транскрипция – бу матрицада хужайра рибосомаларида вирус оксидининг синтези ва навбатдаги трансляция учун зарур бўлган геном нуклеин кислотага комплементар ахборот РНК (а-РНК)нинг шаклланиши.

Трансляция – бу а-РНК га қўйилган, махсус тартибли аминокислоталардаги генетик ахборотни ўтказиш жараёнидир. Хужайра рибосомаларида а-РНК трансляцияси амалга оширилади, бунда хужайра оксил синтези тўхтатилади ва вирус оксили трансляцияланади.

а-РНК ни узунлигига боғлиқ ҳолда вирус оксилларининг 2 хил шаклланиши мавжуд.

Етилган вирус оксили алоҳида **қисқа, моноцистронли а-РНК** да кодланади. **Узун полицистронли а-РНК** вирус геномининг барча ахборотини ёки унинг маълум бир гигант полипротеин трансляция қиладиган қисмини сақлаши мумкин. Бу полипептид вирус ва хужайра протеаза ферменти таъсирида алоҳида вируснинг структурасиз (регулятор оксиллар ва репродукция жараёнига хизмат қилувчи ферментлар) ва структурали оксигига бўлиб ташланади. Айрим вирусларда оксилларнинг икки хилда шаклланиши биргаликда кечиши мумкин.

Транскрипция ва трансляция жараёнлари вируснинг нуклеин кислотасининг тури ва тузилишига боғлиқ равишда ўзига хос хусусиятларга эга бўлади.

1. Икки ипли ДНК ли вирусларда бу жараёнлар барча тирик организмлар учун қуйидаги умумий (универсал) схемада содир бўлади:

ДНК геноми > транскрипция > а-РНК > трансляция > оксил

Кўпчилик ДНК тутувчи вируслардаги каби транскрипция ядрога содир бўлса, у РНК-полимераза (транскриптаза)га боғлиқ ҳолда хужайра ДНКси билан амалга оширилади. Агар цитоплазмада содир бўлса, транскрипцияни вирионнинг таркибига кирадиган вирус транскриптазаси бажаради. ДНК тутувчи вирусларда алоҳида оксилларни кодловчи геном бўлаги кетма-кетлиги ҳисобга олинади, қисқа а-РНК ни шакллантиради, аввалига эрта а-РНК, сўнгра кечки а-РНК шаклланади. Рибосомаларда аввал вируснинг эрта структурасиз, сўнгра эса кечки структурали оксиллар трансляцияси содир бўлади.

2. Мусбат-РНК ли вирусларда РНК геноми бир вақтнинг ўзида ахборот РНК ҳам ҳисобланади, шунинг учун транскрипция босқичи бўлмайди ва схема қисқаради:

Мусбат – РНК геноми > трансляция > оксил

а-РНК вазифасини бажарувчи мусбат – РНК полирибосомаларга тушади ва протеазалар таъсирида структурасиз ва структурали оксилларга парчаланувчи гигант полипептид трансляцияланади.

3. Манфий-РНК ли вирусларда (бир ипли ва икки ипли РНК) оксилнинг синтезланиши қуйидаги схема бўйича содир бўлади:

Манфий - РНК геноми > транскрипция > а-РНК > трансляция > оксил

Транскрипция жараёни вируснинг транскриптазаси билан амалга оширилади, бунда ндидуал етилган оксил ёки полипептидни трансляцияси билан ҳам қисқа, ҳам узун а-РНК си шаклланиши мумкин.

Ретровирусларда транскрипция ва трансляциянинг бошқа типлари ҳам мавжуд.

4. Ретровируслар (ОИВ инфекция кўзгатувчиси, онкоген вируслар) 1 ипли мусбат-РНК нинг 2 та ўхшаш молекуласи ва РНК га боғлиқ ДНК полимераза (тескари транскриптаза ёки ревертаза) ферментини тутган диплоид геномга эга бўлади.

Ретровирусларда ирсий ахборотни РНК дан ДНК га ўтказиш йўли ўзига хос бўлиб, бу йўл бошқа вирусларда камдан-кам учрайди. Шунга ўхшаш йўл гепатит В вирусига ва вирусига кана энцефалитига ҳам топилган.

Ретровирусларда оксил синтези схемаси куйидагича:

РНК геноми > комплементар ДНК (провирус) > транскрипция > а-РНК > трансляция > оксил

Мусбат-РНК геноми матрицасида тескари транскриптаза ферменти ёрдамида комплементар ДНК (манфий – ип) синтезланади. Сўнгра вирус РНКси нуклеопротеаза таъсирида парчланади ва унинг ўрнида хужайранинг ДНК – полимераза ферменти иштирокида ДНК нинг иккинчи ипи (мусбат ип) тузилади. Ҳалқасимон шаклдаги икки ипли ДНК (ретровирусининг ирсий ахборотини сақлаган) ҳосил бўлади ва хужайра хромосомасига провирус кўринишида интеграцияланади. Бундай провирус ДНКсидан а-РНК транскрипцияси ва кейинчалик оксил трансляцияси содир бўлади.

Вирус геномининг репликациясида матрицада дастлабки вирус нуклеин кислотасининг кўплаб нусхалари (бўлғуси вирус геномлари) синтезланади. Кўпчилик вирусларда репликация хужайра ядросида, айримларида цитоплазмада содир бўлади.

Репликация жараёни репликацияга хизмат қилувчи структурасиз эрта оксилларнинг йиғилишидан сўнг бошланади.

Вирус геномининг репликацияси вирус ёки хужайранинг полимераза ферменти амалга оширадиган а-РНК транскрипцияси билан ўхшашликка эга. Асосий фарқи шундан иборатки, репликацияда вирус геноми ҳар доим тўлиқ кўчирилади ва ҳосил бўлган нусхалар матрица геноми билан бир хил бўлади. Бизга маълумки, а-РНК транскрипциясида эса, алоҳида генлар ёки вирус геномининг катта бўлмаган бир қисми кўчирилади. Ҳар хил типли геномга эга вирусларда репликация жараёни ҳам бир-биридан фарқланади:

1. Икки ипли ДНК геноми репликацияси хужайравий ДНКга боғлиқ ДНК полимераза (репликазалар) ёрдамида яримконсерватив усул бўйича амалга оширилади.

2. Бир ипли мусбат-РНК геномлари вирусиндуцирланган РНК-полимеразалар ёрдами билан репликацияланади. Бошланғич мусбат-РНК ипидан комплементар равишда манфий-ип ҳосил бўлади, яъни 2 ипдан иборат оралиқ репликатив тузилма шаклланади. Ажралаётган манфий-РНК иплардан бошланғич геномнинг мусбат-РНК сига ўхшаш мусбат-РНК ипи, шаклланади ва кўплаб геном нусхалари йиғилиши содир бўлади.

3. Бир ипли манфий-РНК геномлари вирион таркибига кирувчи РНКга боғлиқ РНК полимеразалар ёрдами билан мусбат-РНК геномлари каби (яъни оралиқ репликатив тузилма шаклланиб) репликацияланади. Натижада бошланғич геномга ўхшаган манфий-РНК геномининг кўплаб нусхалари шаклланади.

4. Ретровирусларда геном РНКси репликацияси учун транскрипция жараёнидагидек босқичлар амалга ошири керак, бунда албатта, хужайра хромосомасига провирус ДНКсининг интеграцияси юз беради. Провирус ДНК матрицасида ДНКга боғлиқ бўлган РНК-полимеразалари ёрдамида бир ипли мусбат-РНК нусхалари, яъни ретровирусларнинг янги қиз популяцияси геномлари репликацияланади.

Ретровируслар учун хужайра интегртив ва продуктив инфекцияларининг қўшилиши характерлидир. Агар интегртив инфекция кучлилик қилса, провирус зарарланган хужайрада узоқ муддат сақланади ва унинг бўлиниши вақтида хромосома таркибида қиз хужайрага ўтади (вирус персистенцияси кузатилади).

Шундай қилиб, вирус геноми экспрессияси натижасида инфицирланган хужайрада вирус компонентлари – геном нусхаси ва структурали оксиллар тўпланadi. Вирус оксиллари ва нуклеин кислоталарининг синтези одатда хужайранинг ҳар хил қисмларида ва ҳар хил вақтда содир бўлади, шунинг учун вируснинг бундай репродукция қобиляти дизъюнктив ёки узилиб-узилиб (разобщённым) кўпайиш деб номланади.

5. Вируснинг алоҳида компонентларидан вирионнинг шаклланиши кўпчилик вирусларда цитоплазма ичида амалга оширилади. Оддий вируслар вируснинг нуклеин кислотаси ва капсид оксилининг ўзаро таъсири натижасида ўз – ўзини йиғиш йўли билан ҳосил бўлади, бунда капсид спиралсимон ёки кубсимон симметрия тип бўйича шаклланади. Ҳосил бўлган структура турғун бўлади ва нуклеокапсид деб номланади.

Мураккаб вирусларда вирион бир неча босқичларда шаклланади. Аввал хужайра мембранаси (ташки, ички ва ядро мембранаси) билан таъсирлашувчи нуклеокапсид ҳосил бўлади, сўнгра суперкапсид қобиғи билан ўралади, айрим вирусларда суперкапсид остида матрикс қават (М-қават) шаклланади.

6. Хужайрадан вирионнинг чиқиши хужайрани лизисга учраши ёки куртакланиш йўли билан содир бўлади. Биринчи усул оддий вирусларга хос бўлиб, “портлаш” йўли билан чиқиш дейилади.

Иккинчи усул мураккаб вирусларда кузатилади, яъни хужайра мембранаси орқали куртакланади, бир вақтнинг ўзида вирус оксили – гликопротеиндан иборат суперкапсид қобиғи ҳосил бўлади. Бунда хужайра дарров ҳалок бўлмайди, балки вирионнинг янги авлодини ҳосил қилиб ажратишда давом этади.

Вируслар таксономияси ва таснифи.

Вирусларнинг замонавий таснифи универсал ҳисобланиб, одам ва умуртқали ҳайвонлар, умуртқасизлар, содда ҳайвонлар, ўсимликлар, замбуруғлар ва бактерияларни зарарловчи вирусларни ўз ичига олади. Аввал айтиб ўтилганидек, вируслар алоҳида “Vira” – подшолигига ажратилган.

Вируслар таснифи ва таксономияси янги олинган маълумотлар асосида доимо тўлдирилиб борилади.

Бу соҳа бўйича Вируслар Таксономияси бўйича Халқаро Ташкилот – ВТХТ (International Committee on Taxonomy of Viruses - ICTV) етакчи

ташкилот бўлиб ҳисобланади ва у Бутун Дунё Соғлиқни Сақлаш Ташкилоти билан бевосита алоқада бўлади. Ҳозирги вақтда ВТХК да 1550 хилдан ортик вируслар хусусиятлари ёзилган реестр тузилди ва маълумотлар базаси – ICTVdВ яратилди. Вируслар таксономиясининг замонавий тизими Линней таснифининг принципларига асосланади ва қуйидаги таксономик мезонлардан иборат: тартиб, оила, оилача, авлод, тур.

Тартиб – тартибни қайта ишлаб чиқиш иши ҳали тугалланмаган. Тартиб геномнинг турига боғлиқ равишда вирус оилаларини бирлаштиради ва уларнинг латинча номланишга “ - *virales*” қўшимчаси қўшилади, масалан, *Mononegavirales* (бир ипли манфий – РНК-геномли).

Оила – умумий эволюцион келиб чиқишга эга бўлган вируслар гуруҳларидан (авлодлардан) ташкил топади. Оилани кўрсатиш учун “-*viridae*” қўшимчасидан фойдаланилади, масалан *Orthomyxoviridae*.

Оилача – бир оилага кирувчи вирусларни ўрганишда уларнинг умумий эволюцион келиб чиқишига қарши янги маълумотлар олинган ҳолатларда бу таксон қўлланилади. Бундай оилалар оилачаларга ёки янги оилаларга бўлинади. Оилача “ - *virinae*” қўшимчасига эга бўлади, масалан *Herpesvirinae* оиласи 3 та оилачага бўлинади: α -, β -, γ - *Herpesvirinae*.

Авлод - эволюцион келиб чиқиши умумий ва кўп хусусиятлари ўхшаш бўлган вируслардан иборат бўлади. Авлоднинг номланишида “-*virus*” қўшимчаси бўлади, масалан *Enterovirus*.

Тур – вирусларнинг авлод ичидаги бўлимидир. Тур – бу нуклеотид таркиби ўхшаш ва маълум бир экологик муҳитни эгалловчи бир авлодга мансуб вируслар йиғиндисидир. Турни номлашда “-*virus*” қўшимчаси қўшилади, масалан *Poliiovirus*.

ВТХТ вирусларнинг номларини ишлаб чиқади, бунда улар келтириб чиқарадиган касалликлари ёки симптомлари, баъзида географик номлари ва бошқалар ҳисобга олинади. Масалан: *Papillomavirus*, *Hepatitis B virus*, *Marburg virus*, *Epstein – Barr virus*. Вирусларнинг номланиши Линнейнинг бинар номенклатурасига мос келмайди, лекин номланишнинг асосий вазифаси бўлган - унификациялаштириш бажарилади.

Вируслар турлари кенжа тур, серовариантлар, генетик вариантлар, штаммлар каби ҳали расмий қабул қилинмаган бўлимчаларга ҳам бўлинади.

Вирусларнинг тартиб, оила, оилача ва авлодини аниқлаш учун **асосий мезонлар** қуйидагилар ҳисобланади:

- вирус геномининг ташкилий тузилиши ва тури
- вирус репликациясининг стратегияси
- вирионнинг тузилиши.

Авлод ичида турни дифференциациялаш мақсадида қуйидаги мезонлардан фойдаланилади:

- геном нуклеотид таркибидаги ўхшашлик;
- табиий хўжайини (экологик макони);
- тўқима ва хужайраларга тропизми;
- патогенлик ва цитопатология;
- инфекциянинг юқиш йўли;

- вирионнинг физик-кимёвий хусусияти;
- вирус оксилларининг антигенлик хусусияти.

Замонавий тасниф бўйича одам учун патоген бўлган вируслар 22 та оилага киритилади (2-расм; 1-жадвал), шулардан 8 таси ДНК-геномли вируслар ва 14 таси РНК-геномли вируслардир. Яқинда яна 19 оила ҳисобга олинди. Охирги йилларда *Astroviridae*, *Circinoviridae* ва *Filoviridae* янги оилалари яратилди. *Parovaviridae* оиласи иккига: *Papillomaviridae* ва *Poliomaviridae* ларга бўлинди.

Шундай қилиб, вируслар таснифи тўлдирилиб ва такомиллаштирилиб борилади. Одам учун патоген бўлган вируслар орасида фақат одамни зарарлайдиган ҳамда одам ва умуртқали ҳайвонлар учун патоген бўлган вируслар учрайди.

Баъзи вируслар филогенетик барьерни енгиб ўтиш қобилятига эга бўлиб, фақатгина одам ва умуртқали ҳайвонлар организмида эмас, балки умуртқасизлар (каналар, чивинлар, искаптопарлар ва бошқалар) организмида ҳам кўпаяди. Бундай вирусларга: буньявируслар, тогавируслар, флавивируслар, рабдовирусларнинг айрим авлодлари, ареновируслар ва реовируслар киради. Бу вируслар учун бўғимоёқлилар ҳам табиий хўжайин, ҳам инфекция ташувчи бўлиб ҳисобланади. Бундай вируслар арбовирусларнинг экологик гуруҳини ташкил этади.

Вирусли инфекцияларнинг ўзига хослиги.

Вирусли инфекцияларнинг ўзига хослиги вирусларнинг икки хил шаклда учраши (яъни, хужайрадан ташқаридаги ва хужайра ичи) ва генетик даражадаги қатъий хужайра ичи паразити эканлиги билан боғлиқдир.

Бошқа этиологияли инфекциялар каби вирусли инфекциялар учун хос бўлган белгилар:

- юкумлилик;
- эпидемик тарқалиш хусусияти;
- инфекцияларнинг турли механизмлари ва юқиш йўллариининг мавжудлиги;
- ўзига хос клиник белгиларнинг ривожланиши билан кечадиган маълум бир тўқима ва аъзоларнинг зарарланиши;
- инфекциядан кейинги иммунитетнинг шаклланиши;

Вирусли инфекциялар кўпинча ўткир шаклда кечади. Худди бошқа инфекцияларда бўлгани каби уларда ҳам қуйидаги даврлар кузатилади: инкубацион (яширин) давр, продромал давр, ўзига хос белгилар юзага чиқадиган касалликнинг авж олиш даври, реконвалесценция ёки ўлим даври.

Вирусли инфекция, айниқса, эпидемия ҳолида тарқалган вақтда симптомсиз (субклиник) кечиши мумкин. Шундай бўлса-да, иммунитет хосил бўлади ва одам шу инфекция билан касалланмайди.

Одатда ўткир вирусли инфекциялар соғайиш ва қўзғатувчининг ўлими билан тугайди.

Қобикли вируслар

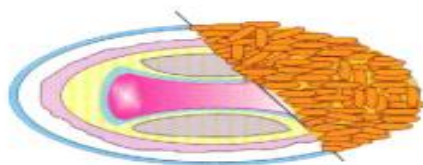
Икки ипли ДНК тутувчи



Herpesviridae



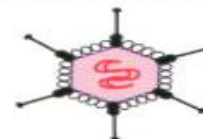
Hepadnaviridae



Poxviridae

Қобиксиз вируслар

Икки ипли ДНК тутувчи



Adenoviridae



Polyomaviridae
Papillomaviridae

Бир ипли ДНК тутувчи



Parvoviridae



Circinoviridae

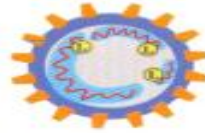
Бир ипли РНК тутувчи



Coronaviridae



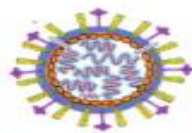
Paramyxoviridae



Bunyaviridae



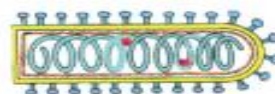
Arenaviridae



Orthomyxoviridae



Retroviridae



Rhabdoviridae



Togaviridae



Flaviviridae



Filoviridae

Икки ипли РНК тутувчи



Reoviridae

Бир ипли РНК тутувчи



Picornaviridae



Caliciviridae

2-расм Вирусларнинг таснифи ва морфологияси

1- жадвал

Одам организмини шикастловчи вирусларнинг хусусиятларини кўрсатувчи жадвал

Оила	Вирус геномининг ўзига хослиги	Капсид симметрияси типи	Суперкапсиднинг бўлиши	Вирионнинг кўриниши ва ўлчами нм да	Кўзгатган касалликлари
1	2	3	4	5	6
Икки ипли ДНК					
Poxviridae	Чизиқли икки ипли ДНК	Жамланган (комплексли)	Бор	Ғиштсимон кўринишда, 250x200x200	Чинчечак, маймун чечаги, сигир чечаги, контогиозли моллюска
Herpesviridae	Чизиқли икки ипли ДНК	Кубсимон	Бор	Сферик 150-200	Герпес, сувчечак ва ўраб олувчи темиртки, цитомегалия, инфекциян мононуклеоз
Adenoviridae	Чизиқли икки ипли ДНК	Кубсимон	Йўқ	Кўп қиррали, 70-110	ЎРВИ, гастроэнтеритлар
Papillomaviridae	Ҳалқали икки ипли ДНК	Кубсимон	Йўқ	Кўп қиррали 55	Сўгал (папилломалар), бачадон бўйни ўсмаси ва бошқалар
Polyomaviridae	Ҳалқали икки ипли ДНК	Кубсимон	Йўқ	Кўп қиррали 40-45	Ривожланувчи кўп ўчоқли лейкоэнцефалопатя
Бир ипли ДНК					
Parvoviridae	Чизиқли бир ипли ДНК	Кубсимон	Йўқ	Кўп қиррали 18-26	Инфекцион эритема, полиартрит
Cicinoviridae	Чизиқли бир ипли ДНК	Кубсимон	Йўқ	Кўп қиррали 25	Гепатит ТТ
Икки ипли ДНК (тескари транскрипцияловчи)					

Herpesviridae	Халқали икки ипли ДНК, ДНКнинг битта ипи тўлиқ эмас	Кубсимон	Бор	Сферик 40-48	Гепатит В
Икки ипли РНК					
Reoviridae	Чизиқли фрагментланган икки ипли РНК	Кубсимон	Йўқ	Кўп қиррали 60-80	ЎРВИ, гастроэнтеритлар
Бир ипли РНК					
Picornoviridae	Чизиқли мусбат РНК	Кубсимон	Йўқ	Кўп қиррали 8-30	Полиомиелит, гастроэнтеритлар, гепатит А, энтеровирусли, риновирусли инфекциялар, оқсим (яшур)
Caliciviridae	Чизиқли мусбат РНК	Кубсимон	Йўқ	Кўп қиррали, 27-9	Гастроэнтеритлар, гепатит Е
Astroviridae	Чизиқли мусбат РНК	Кубсимон	Йўқ	Кўп қиррали, 27-31	Гастроэнтеритлар
Coronaviridae	Чизиқли мусбат РНК	Спиралсимон	Бор	Сферик полиморф, 80-220	УРВИ, гастроэнтеритлар
Flaviviridae	Чизиқли мусбат РНК	Кубсимон	Бор	Сферик, 45-60	Сариқ иситма, Денге иситмаси, Омск геморрагик иситмаси, Япон энцефалити, канали энцефалит гепатит С, гепатит G
Togaviridae	Чизиқли мусбат РНК	Кубсимон	Бор	Сферик, 50-70	Қизилча, Карель

					иситмаси ва бошқалар
Paramyxoviridae	Чизикли манфий РНК	Спиралсимон	Бор	Полиморф, сферик, 150-300	Қизамиқ, ўткир ости склерозли энцефалит (ЎОСЭ), эпидемик паратиф, парагрипп, РС-инфекциялар
Orthomyxoviridae	Фрагментланган чизикли манфий РНК	Спиралсимон	Бор	Полиморфли сферик, 80-120	Грипп А,В,С
Rhabdoviridae	Чизикли манфий РНК	Спиралсимон	Бор	Уксимон, 75-180	Қутириш, везикуляр стоматит
Bunyaviridae	Чизикли / фрагментланган халқали манфий РНК	Спиралсимон	Бор	Полиморфли сферик 80-120	Қрим-Конго геморрогик иситмаси, буйрак синдромли геморрогик иситма ва бошқ.
Arenaviridae	Халқали / сегментланган чизикли манфий РНК	Спиралсимон	Бор	Полиморфли сферик, 110-130	Лимфоцитар хориоменингит ва бошқ.
Filoviridae	Чизикли манфий РНК	Спиралсимон	Бор	Ипсимон, 80x790-1000	Эбол, Марбург Африка геморрагик иситмаси
Бир ипли РНК (тескари транскрипцияловчи)					
Retroviridae	Чизикли диплоид тўпламли мусбат РНК	Кубсимон	Бор	Сферик, 80-100	ОИВ-инфекцияси (ОИТС), Т-хужайрали лейкоз
Оиладан ташқари					
Deltavirus	Халқали манфий РНК	Спиралсимон	Бор	Сферик, 36-43	Гепатит Д

Вируснинг биологик тур сифатида сақланишида кўп вирусларнинг организм ҳужайраларида персистенция бўлиш хусусияти муҳим аҳамиятга эга, яъни улар организмда узок вақт, баъзан эса бир умрга сақланиб, вақти-вақти билан ташқи муҳитга ажралиб туради. Вируслар фаоллашганда эндоген инфекцияни чақириши мумкин.

Вируслар персистенцияси организмда вирусга қарши иммунитетнинг етишмаслигида, иммунтанқислик (туғма ёки орттирилган) ҳолатларида, иммунтолерантлик юзага келганда ва организмнинг аллергик ҳолатларида кузатилади.

Персистенциянинг келиб чиқишида вирусларга боғлиқ бўлган омиллар:

- генетик даражадаги ҳужайра ичи паразитизми;
- нишон - ҳужайра геномига интеграцияланиш қобилияти;
- нуқсонли вирусларнинг, ДИ – бўлак ва бошқа ўзгарган шакллarning ҳосил булиши;
- абортив инфекциянинг мавжудлиги;

Вируслар персистенцияси натижасида сурункали вирусли инфекция, латент (яширин) инфекция, вирус ташувчилик ҳамда секин кечадиган вирусли инфекциялар ривожланиши мумкин.

Маълумки, инфекция жараённинг юзага келиши учун патоген микроорганизм, мойил макроорганизм ва ташқи ҳамда ижтимоий муҳитнинг қулай шароити мавжуд булиши лозим. Бу қонуният вирусли инфекцияларга ҳам тааллуқлидир.

Лекин вируслар мутлақ ҳужайра ичи генетик паразити ҳисобланганлиги учун, вирусли инфекция аввало ҳужайравий даражада, яъни вирус ва ҳужайранинг ўзаро яқин таъсири натижасида ривожланади.

Ҳужайравий даражадаги вирусли инфекциялар

Вируслар патогенлиги одатда “юқумлилик” ёки “юқувчанлик” терминлари билан аталади. У вируснинг ҳужайра рецепторларига адсорбцияси ва унга кириши, вирус геномининг озод бўлиши ва ўз ирсий ахборотини бир ёки бир қанча репродукция босқичларини амалга ошириб тадбиқ этиши билан юзага чиқади. Бунда ҳужайранинг биосинтетик тизимлари ва энергетик ресурсларидан фойдаланилади. Ҳосил булган вирион авлодлари қўшни ҳужайраларни ҳам зарарлайди, вирусларнинг бирламчи кўпайиш ўчоғи шаклланади (одатда организмга кириш дарвозаси жойида) ва бу ердан бутун организмга тарқалади. Натижада вирусли инфекцияларга хос бўлган маҳаллий ва умумий патологик жараёнлар ривожланади.

Юқумлилик хусусиятига эга булган вируслар ташқи муҳитга ажралганда тирик қолиши ва бошқа организмларга яна юқиши мумкин. Вируслар ўз юқумлилигини мойил ҳужайраларда амалга оширади. Фақат мойил (пермиссив) ҳужайралардагина вируслар репродукциясининг барча босқичлари тўлиқ давом этади ва янги вирион популяциялари пайдо бўлади.

Вируслар юқумлилигини юзага чиқарувчи омиллар:

- пермиссив бўлмаган ёки ярим пермиссив хужайралар тизими мавжуд бўлиб, улар вирусни қабул қилади, лекин уларнинг репродукциясини таъминлаб берувчи омилларга эга бўлмайди. Бундай ҳолларда вирус авлоди ҳосил бўлмайди ёки жуда кам миқдордаги қиз хужайралар шаклланади, яъни абортив инфекция юзага келади.
- Абортив инфекция нотўлиқ геномли, нуқсонли вируслар зарарлаган пермиссив хужайраларда ҳам ривожланиши мумкин. Бунда вирус репродукцияси учун тўлиқ геномли вирус - ёрдамчи керак булади. Абортив ёки чегараланган инфекция натижасида вирус геноми хужайрада узоқ вақт сақланиши мумкин.
- Баъзи сабабларга кўра, ҳатто, пермиссив хужайраларда ҳам юққан вируснинг репродукцияси содир бўлмайди ёки чегараланади. Бундай сабабларга ҳароратнинг кўтарилиши, яллиғланиш ўчоғидаги рНнинг ўзгариши, антиметаболитлар таъсири ва бошқаларни киритиш мумкин.
- Ҳеч қандай яллиғланиш ва некроз ҳолатлари бўлмаса-да вирусларнинг бирламчи ўчоқда кўпайиши чегараланади ва зарарланган хужайранинг апоптози (уларнинг ирсий программалаштирилган ўлими) юз беради. Бунда репродукция даврларининг тугалланмаслиги ва янги вирионнинг ҳосил бўлмаслиги учун хужайра «ўзини-ўзи» қурбон қилади. Шунини айтиш лозимки, айрим вируслар хужайранинг апоптозини блоклаш қобилятига эга бўлади (масалан, поксвируслар).
- Вирусга қарши иммунитетнинг номахсус омиллари таъсири – интерферон, меърий киллерлар, фагоцитлар – ҳам вируслар репродукциясини бузиши ёки вируслар билан зарарланган хужайраларни йўқ қилиши мумкин.

Хужайравий даражадаги вирусли инфекция автоном ёки интегротив бўлади.

Автоном - продуктив (шунингдек, абортив) вирусли инфекция ҳисобланади. Бунда вирусли ва хужайравий геномлар битта хужайрада жойлашиб, бир-бири билан ўзаро таъсирлашади, лекин иккаласи ҳам ўзгаришсиз қолади.

Бунга қарама-қарши равишда интегротив инфекцияда вирус геноми хужайра геноми билан қўшилади ва унинг бир қисмига айланади. Одатда интегротив инфекция ДНК – сақловчи вирусларга, масалан, герпесвируслар, аденовируслар, гепатит В вируси, папиллома вируслар ва бошқаларга хосдир. Уларнинг ДНК-геноми икки ипли ҳалқасимон шаклда бўлиб, хужайра хромосомасига жойлашади ва провирус ҳолатига ўтади. Хужайра бўлинишида провирус хромосома таркибида репликацияланади ва ҳосил бўлаётган қиз хужайрага ўтади, шу тарзда хужайра ҳаётини фаолиятини бузмасдан хужайравий тизимда узоқ муддат сақланиши мумкин.

Провирус фаоллашиб, автоном ҳолатига ўтиши ва продуктив инфекцияни чақириши мумкин. Айрим вирусли инфекцияларнинг сурункали кечиши шунга боғлиқ бўлиб, бунда клиник белгиларсиз кечадиган даврлар (ремиссия) рецидивлар (қўзиш даврлари) билан навбатланади.

Хужайрада вирусларнинг сақланиши (персистрланиши) геномининг автоном ҳолатида – бир қанча ҳалқасимон ДНК молекуласи кўринишида (плазмида) ҳам кузатилиши мумкин.

Хужайра хромосомасига провирус интеграцияси оқсил синтези бузилишига ва оқибатда хужайраларнинг назоратсиз кўпайишига – трансформациясига ва ўсмаларнинг ривожланишига олиб келиши мумкин. Онкоген хусусият РНК- геномли ретровирусларда яққол ифодаланган. Булар хужайра хромосомасига интеграцияланган ДНК - провируси ҳосил бўлишига ёрдам берувчи тескари транскриптаза ферментини тутати (РНК-га боғлиқ ДНК-полимеразани). Ретровируслар репродукциясининг амалга ошириши учун ДНК-провирус босқичи албатта зарур. Герпесвируслар, айрим аденовируслар ва гепатит В вируси ҳам онкоген хусусиятга эга.

Продуктив вирусли инфекцияда зарарланган нишон - хужайраларда вирус цитопатик таъсирининг намоён бўлиши

Одатда вирус билан зарарланган хужайраларнинг ҳаёт фаолияти издан чиқади ва унинг ўлими содир бўлади. Репродукция жараёнида вируслар хужайра мембранасини бузади, уларнинг ўтказувчанлигини оширади, ҳамда лизосомаларни (бунда лизосомал ферментлар ажралиб чиқади) ва бошқа хужайра тузилмаларини парчалаши мумкин. Булардан ташқари, хужайранинг янгилиниш жараёнларини тўхтатади ва аста-секин уларнинг дегенерацияси кузатилади. Вирус оқсиллари ва айрим метаболитларининг хужайрага захарли таъсири ҳам бўлиши мумкин. Турли кўринишда намоён бўладиган ушбу жараёнлар **хужайрага вирусларнинг цитопатик таъсири** дейилади. Бу таъсир турлича кўринишда ва ҳар хил даражада намоён бўлади.

Хужайранинг вирусли инфекцияси **цитолитик** ва **ноцитолитик** бўлиши мумкин.

Цитолитик инфекцияда хужайра репродукциянинг биринчи босқичидан кейин – вирионнинг хужайрадан чиқишида лизисга учрайди, тезда нобуд бўлади, (масалан, энтеровирусли инфекцияларда). Бу ҳолатда вирусни цитопатик таъсири яққол намоён бўлади.

Ноцитолитик инфекцияда вируслар репродукциясининг бир қанча босқичлари давомида хужайра бир қанча вақт ўз фаолиятини давом эттиради. Бунда цитопатик таъсир кўйидагича намоён бўлиши мумкин:

а) симпласт кўринишида (бир неча кўшни хужайралар мембраналарининг кўшилиши натижасида шаклландиган кўп ядроли гигант хужайралар);

б) хужайра ичи киритмалари кўринишида;

в) хужайранинг латент инфекцияси ҳам бўлиши мумкин, бунда хужайранинг кўриниши ўзгармайди, фақатгина функционал бузилишлар келиб чиқади;

г) хужайранинг трансформацияси ва ўсма ҳосил қилиб ўсишини ҳам вируснинг цитопатик таъсири натижаси сифатида қараш мумкин;

Вирусли инфекциянинг кириш дарвозасидаги (вирус репродукциясининг бирламчи ўчоғида) кейинги ривожланиши яллиғланиш жараёнини кучайтириб,

хужайранинг парчаланиши ва ўлимига олиб келади. Хужайранинг парчаланиш маҳсулотлари ва тўпланган вируслар бирламчи ўчоғ чегарасидан ташқарига чиқади ва натижада организмда интоксикация ривожланади. Вирусли инфекция хужайравий даражадан организм даражасига ўтади.

Организм даражасидаги вирусли инфекциялар

Организм даражасидаги вирусли инфекцияларни ўчоқли ва тарқалган инфекцияларга бўлиш қабул қилинган:

- **ўчоқли инфекцияда** вирусли инфекция фақат бирламчи ўчоқда жойлашади ва ривожланади, масалан, респиратор ва ичак вирусли инфекциялари.
- **тарқалган (генерализациялашган) инфекцияда** вируслар бирламчи ўчоқдан бутун организмга тарқалади. Инфекциянинг иккиламчи ўчоғида вирус тропизмига боғлиқ ҳолда сезгир тўқималар жароҳатланади, масалан: полиомиелит, гемorraгик иситмалар.

Вирусларнинг организмда тарқалиши

Тарқалиш кўпроқ гематоген йўл билан содир бўлади. Бунда вирионлар эркин ҳолда ёки эритроцитлар ва лейкоцитларга адсорбцияланган ҳолда, шунингдек макрофаглар томонидан қамраб олинган вируслар ва иммун комплекслар шаклида тарқалади.

Вирусларнинг лимфатик тизим бўйича тарқалиши муҳим аҳамиятга эга бўлиб, улар лимфатик тугунларга чўкиб ўрнашади ва лимфаденитларни келтириб чиқаради. Вируслар **нерв толалари** бўйлаб ҳам тарқалади, улар орқа мия нейронларигача етиб боради ва бош мия хужайраларига ҳам кириб олиши мумкин.

Вирусли инфекциялар этиологияси, тропизми, юқиш йўллари ва механизмига кўра гуруҳларга бўлинади.

Вирусли инфекцияларнинг қуйидаги гуруҳлари фарқланади:

- ўткир респиратор вирусли инфекциялар;
- вирус этиологияли ўткир ичак инфекциялари;
- вирусли гепатитлар;
- герпесвирусли инфекциялар;
- нейровирусли инфекциялар (шулар қаторида арбовируслар);
- трансмиссив вирусли инфекциялар;
- ташқи қоплам вирусли инфекциялари ва бошқалар.

Секин кечадиган инфекциялар

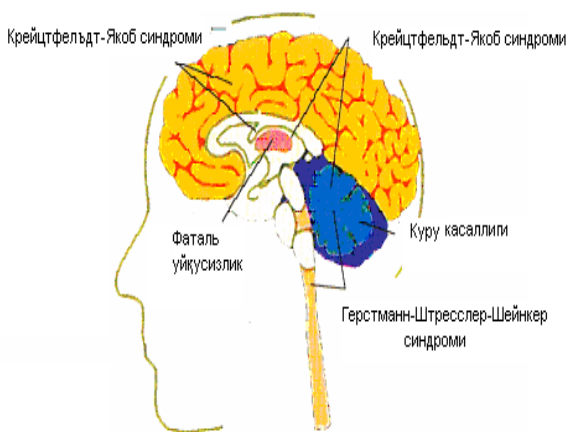
Секин кечадиган вирусли инфекцияларга қуйидаги хусусиятлар хосдир:

- Узок инкубацион (яширин) давр – бир неча ойдан бир неча йилгача ва ҳаттоки ўнлаб йиллар.
- Аста-секинлик билан касалликнинг прогрессив ривожланиши (ремиссиясиз).
- Мия фаолиятининг оғир бузилиши ва унинг дегенерациясига олиб келувчи МНС сининг зарарланиши.
- Чорасиз ўлим билан тугалланиши.

Секин кечувчи вирусли инфекциялар этиологиясига кўра икки гуруҳга ажратилади. Биринчи гуруҳнинг касаллик қўзғатувчилари одатдаги вируслардир; иккинчи гуруҳнинг касаллик қўзғатувчилари эса “прионлар” деб номланадиган юқумли оксиллардир.

1. Маълум бир шароитларда одатдаги “каноник” вируслар келтириб чиқарадиган секин кечувчи инфекциялар. Қизамиқ, қизилча, канали энцефалит, цитомегалия, аденовирусли инфекция, ОИТС ва бошқа вирусли инфекциялар билан касаллангандан сўнг, маълум бир шароитларда одатдаги “каноник” вируслар келтириб чиқарадиган секин кечувчи инфекциялар ривожланиши мумкин. Ҳомиладорлик вақтидаёқ ҳомиланинг вируслар билан зарарланиши ва вируснинг организмда асосан, нейрон ва нейроглия хужайраларида персистрланиши оқибатида бундай секин кечувчи вирусли инфекциялар пайдо бўлади ва ривожланади. Нерв хужайраларида вирус репродукцияси тезлашади, оқибатда нерв хужайраларининг дегенерацияси ва нобуд бўлиши натижасида миянинг чуқур патологияси ривожланади. Масалан, қизамиқ билан касалланган болалар ва ўсмирларда бир неча йилдан сўнг панэнцефалит ривожланиши мумкин. Бошқа вирусли инфекцияларда ҳам асорат сифатида ўткир ости энцефалитлар, панэнцефалитлар ва бошқа оғир энцефалопатиялар келиб чиқиши мумкин. Бундай ҳолатларда бу инфекциялар беморнинг ўлими билан тугалланади.

2. Прионли секин кечувчи инфекциялар одамларда ва айрим турдаги ҳайвонларда аниқланган бўлиб, улардан алиментар йўл билан бошқа ҳайвонларга ва камдан кам ҳолларда одамларга юқиши мумкин. Ҳайвонларда – сигирлардаги “кутуриш”, норкаларнинг касаллиги ва бошқалардир (3-расм).



3-расм. Прионли касалликларда шикастланадиган зоналар

Одамларда прионли секин кечадиган инфекцияларнинг 5 та нозологик шакли топилган, буларни турли хилдаги прионлар келтириб чиқаради. Энг кўп учрайдигани Крейтцфельд – Якоб касаллиги ва Куру касаллигидир. Бошқа касалликларга фаталь уйқусизлик, Герстманн – Штраусслер – Шейнкер синдроми ва ёш болаларда ривожланувчи

энцефалопатия (Альперс синдроми) киради.

Прионли касалликлар юқумли ёки ирсий бўлиши мумкин. Юқиш йўли – алиментар ёки ятроген (яъни турли хилдаги тиббий инструментлардан фойдаланилганда ва айрим ҳайвон биопрепаратлари юборилганда).

Прионлар – булар PrP - sc юқумли оксиллар (сиалогликопротеидлар) бўлиб, хужайравий оксил PrP-с нинг ўзгарган туридир.

Меъёрда PrP-с оқили организм хужайраларининг ташқи мембраналарида бўлади, айниқса, улар нейронларда кўп учрайди. Бу оқиллар хужайраларнинг ўзаро бир-бирини танишида, синапсларнинг пайдо бўлишида ва уйқуни бошқаришда қатнашади (PrP-с вазифалари охиригача ўрганилмаган).

Патологик прионли оқиллар PrP - sc меъёрдаги PrP-с оқилидан тузилиши билан (учламчи ва тўртламчи) фарқланади, яъни уларнинг изомерлари ҳисобланади.

Чидамлилиги: Прионлар физик ва кимёвий омилларга ўта чидамли. Уларни 134⁰С да 1 соат мобайнида автоклавда ёки 90% ли фенол эритмаси таъсир эттириб ўлдириш мумкин.

Прионли инфекциялар патогенези (прионларнинг хужайралар билан ўзаро таъсирининг ўзига хослиги)

PrP - sc прион молекуласи нейрон ёки глиал хужайрага кириб, меъёрдаги PrP-с оқил молекуласи билан таъсирлашади ва унга ўзининг патоген ҳолатини ўтказиб, унинг конфигурациясини ўзгартиради. Шу йўл билан меъёрдаги оқил патологик прионга айланади. Бу жараён геометрик прогрессия равишда ўсиб боради.

Патологик прионли оқиллар хужайравий протеаза таъсирига чидамли, интерферонга сезгир эмас. Улар кўп миқдорда тушганда барча янги хужайраларни ўлимга олиб келади. Амилоид пилакчаси шаклланадиган мия энцефалопатиясини ривожлантиради.

Прионли секин кечувчи инфекцияларга қуйидаги клиник белгилар хос:

- сезги аъзолари вазифаларининг пасайиши билан сезувчан- ликнинг бузилиши;
- фалажлик ривожланиши билан ҳаракатчанликнинг бузилиши;
- депрессия, уйқучанлик, ақлий фаолиятнинг пасайиши каби рухий ўзгаришлар;

Иммун тизим реакциясининг хусусиятлари. Прионли инфекцияда интерферон ҳосил бўлмайди, организмда иммун жавобни (хужайравий ёки гуморал) чақирмайди. Клиник белгилар ва аутопсия натижалари асосида **прионли инфекция ташҳиси** қўйилади.

Прионли касалликлар ташҳисининг лаборатор усуллари ишлаб чиқилмоқда.

Вирусга қарши иммунитет

Вирусли инфекцияларда организм иммун тизимининг ишлаши ва табиий чидамлилик омиллари таъсирининг ўзига хослиги вируснинг икки хил кўринишга, яъни хужайрадан ташқаридаги ва хужайра ичи кўринишларга эгаллиги билан боғлиқдир.

Хужайрадан ташқаридаги вируснинг – вирионнинг – ҳимоя реакцияси бевосита патоген агентга йўналтирилади, шу билан биргалликда, хужайра ҳам вируснинг хужайра ичидаги ривожланиш босқичига таъсир этади. Бунда вирус репродукциясининг баъзи босқичлари (масалан, вирус нуклеин кислотасининг

репликацияси, хужайрадан вирионнинг ажралиб чиқиш жараёни ёки зарарланган хужайраларнинг ҳалок бўлиши босқичи) кузатилмайди.

Организмнинг иммун тизими вирусларга (вирусларни юктириб олган хужайраларга ҳам) ирсий бегона агент сифатида жавоб беради. Чунки, вируслар кучли антигенлик хусусиятига эгадир.

Вируслар антигенлар сифатида. Вирион антигенлари ва вирус зарарлаган хужайраларнинг вируслар келтириб чиқарган антигенлари фарқланади. Вирионлар мураккаб антиген тузилма ҳисобланади.

1. Оддий вирусларда антигенлар кам бўлади, уларнинг антигенлик хусусияти, энг аввало, юза капсид оксили билан боғлиқ.

2. Мураккаб вирусларда қуйидаги антигенлар ажратилади:

а) чуқур антигенлар S – антиген ҳам деб номланади. Бу антиген тузилма ўзида геномли, капсидли антигенларни ва баъзида М-оксилини тутати, улар турғун бўлиб, тур махсуслигига эга.

б) юза антигенлар вирион ташқи мембранасидаги (суперкапсиддаги) гликопротеиндан иборат. Бу антигенлар протектив антигенлар бўлиб, кўпинча турғун бўлмайди, вирионнинг тур ичидаги ва штамм махсуслигини таъминлайди.

Шуни таъкидлаш лозимки, мураккаб вирусларнинг таркибида хўжайин хужайрасининг мембрана антигенлари ҳам бўлади. Ва бу антигенлар вирусларни антителолар томонидан танилишини қийинлаштиради.

Вируслар таъсирида келиб чиққан антигенлар 2 хил бўлади:

1. Уларнинг кўпчилиги вирус репродукциясининг эрта босқичларида юзага келадиган структурасиз оксиллардир. Буларга вирион компонентларининг синтезида қатнашувчи ферментлар ёки структур оксилларнинг бошланғич шакллари киради.

2. Вируслар шикастлаган хужайра юзасида вирус гликопротеинларидан ташкил топган мембрана бўлаги жойлашган бўлиб, улардан вируслар етилишининг охири босқичида суперкапсид ҳосил бўлади.

Таъкидлаш лозимки, зарарланган хужайра юзасида ҳам, вирионлар юзасида ҳам экспрессирланган вирус гликопротеинлари, айниқса, *фаол антигенлар* ҳисобланади.

Организмнинг **вирусларга қарши химоясини** тери қопламлари ва шиллик қаватлар, меъёрий киллерлар (МК), макрофаглар, интерферон, вирус ингибиторлари, комплемент каби табиий номахсус иммунитет омиллари амалга оширади.

Қисқа инкубацион (яширин) даврли ўткир вирусли инфекцияларда вирус репродукцияси, вируснинг хужайрадан ажралиб чиқиши, маълум бир миқдордаги зарарланган хужайраларнинг ҳалок бўлиши (масалан, гриппда, ЎРВИ ва бошқалар) катта тезликда кузатилади, бунда организмнинг асосий химоя механизмининг номахсус омиллари (МК, интерферон, тана ҳароратининг ошиши ва бошқалар) иштирок этади. Чунки, иммунитетнинг махсус омиллари -

иммуноглобулинлар ва сенсibiliзация бўлган Т –лимфоцитлар организмни кўзгатувчидан озод қилишда кам қатнашади.

Агар вирусли инфекция генерализациялашган (тарқалган) шаклда бўлса ва узоқ давом этса вирус билан курашишда асосий ўринни махсус иммуноглобулинлар синфи IgM, IgG, IgA ва цитотоксик Т- лимфоцитлар эгаллайди.

Вирусга қарши химоянинг номахсус омиллари

Интерферонлар.

Интерферонлар – вирусга қарши номахсус гуморал омилларнинг энг асосийси ҳисобланади. 1957 йилда Ленденман ва Айзекслар томонидан интерферонлар кашф қилинди. Одамда 3 хил турдаги интерферонлар мавжуд (2-жадвал):

- α -Интерферон (ИФН I) – периферик қон лейкоцитлари томонидан ишлаб чиқарилади. Бир қанча турлари мавжуд. Уни ишлаб чиқарилиши 9-чи хромосомадаги (20 тача ген) генларда кодланган. Унинг асосий биологик хусусияти вирус оксиллари синтезини бузиш ҳисобланади.
- β -Интерферон (ИФН II) – фибробластлар ишлаб чиқаради, 9-чи хромосомада жойлашган 1 та генда кодланган. У антивирус фаолликка эга, яъни вируслар кўпайишини тўхтатади, шунингдек цитотоксик ҳужайралар (МК-ҳужайра, Т-лимфоцитлар, макрофаглар) фаоллигини оширади.
- γ -Интерферон (ИФН III) – иммун интерферон бўлиб, фаолланган Т-лимфоцитларда ишлаб чиқарилади. 12-чи хромосомада жойлашган генда кодланади. У ҳужайрада вируслар кўпайишини тўхтатади, махсус иммун жавобни кучайтиради, МК-ҳужайра ва макрофаглар фаоллигини оширади.

2-жадвал

Ҳар хил турдаги интерферонларга тавсиф

Характеристика	α – ИФН	β - ИФН	γ-ИФН
Кимёвий тузилиши	Протеин	Гликопротеин	Гликопротеин
Молекуляр оғирлиги	17,5-23 кд	23 кд	20-23 кд
Аминокислоталар миқдори	166	166	146
Генлар сони	24 гача	1	1
Генларнинг жойлашиши	9 –хромосома	9 -хромосома	12 –хромосома
Кислотага чидамлилиги	+	+	-
Ишлаб	В-лимфоцитлар	Эпителиоцитлар,	Т-лимфоцитлар

чиқарувчи асосий хужайралари		моноцитлар	
Индукторлар	Вируслар, В-митогенлар	Вируслар, нуклеин кислоталар	Антигенлар, Т-митогенлар
Фаолланиши	Тез	тез	Секин

Интерферонлар фаоллиги Халқаро бирлик-ХБ да ўлчанади.

Интерферонларнинг биологик хусусияти

1. Турга хос махсусликка эга – одамдаги интерферон фақатгина одам организмида таъсир кўрсатади, бошқа биологик турдаги организмларда нофаолдир.
2. Турли вируслар интерферонга ҳар хил сезгирликни намоён қилсада, ДНК-геномли вирусларга ҳам, РНК-геномли вирусларга ҳам универсал ингибирловчи таъсир кўрсатади.
3. Иммуномодулятор таъсирга эга – фагоцитозни кучайтиради, меъёрий киллерлар ва махсус цитотоксик хужайралар фаоллигини оширади.
4. Ўсмаларга қарши таъсирга эга.
5. Кучсиз антиген ҳисобланади.

Интерферонларнинг ишлаб чиқарилиши: Организм хужайрасининг геномида интерферон синтезини (ишлаб чиқарилишини) кодловчи генлар сақланади, бироқ улар репрессирланган (сусайган) ҳолатда бўлади. Бу генларнинг дерепрессиясини (кучайишини) интерферон индукторлари амалга ошириши мумкин. Бу хусусиятга ҳам табиий ва ҳам сунъий моддалар, масалан, барча вируслар (вакцинали штаммлар ҳам) ёки уларнинг нуклеин кислоталари (асосан, 2 ипли РНК), вирус табиатига эга бўлмаган микроорганизмлар, бактерия ёки эукариот хужайралар экстрактлари, айрим антибиотиклар (канамицин ва бошқалар), вазодиллятаторлар (дибазол, папаверин), ронколейкин ва бошқалар эгадир.

Интерферонлар ажратиб олинишига кўра 2 гуруҳга бўлинади (3-жадвал):

Табиий интерферонлар (лейкоцитар, лимфобластли, диплоидли) ва сунъий (рекомбинант) интерферонлар.

Табиий интерферонлар иммуномодуляторлик фаолликка эга, бундан ташқари бактериялар келтириб чиқарадиган йирингли касалликларда ҳам яхши натижа беради. Сунъий интерферонлар эса вирусга қарши ва онкоген касалликларда қўлланилади.

3-жадвал

ИФН нинг доривор препаратлари

ИФН тури	Табиий	Сунъий
а – ИФН	1. Инъекция учун 2. Ингаляция учун 3. Туғри ичакка шамчалар 4. ИФН мазлар 5. Эгиферон	1. Борофор 2. Кўзга томизиш учун 3. Виферон 4. Интрон-А 5. Реаферон

	6. Вэллферон	6. Роферон 7. Реалдирон
β – ИФН	1. Ребиф 2. Ферон 3. Фрон	1. Бетаферон
γ - ИФН	-	1. Имукин 2. Гаммаферон 3. Мега-гамма ИФН

Интерферон таъсир механизми

Вируслар билан зарарланган ҳужайралар ИФН ишлаб чиқаришни бошлайди ва уни атроф муҳитга ажратади. ИФН таъсири остида кўшни ҳужайраларда химоя механизми фаолланади, бунда ИФН ҳужайрага крмайди, балки фақатгина уларнинг юзасида жойлашган рецепторларга таъсир қилади.

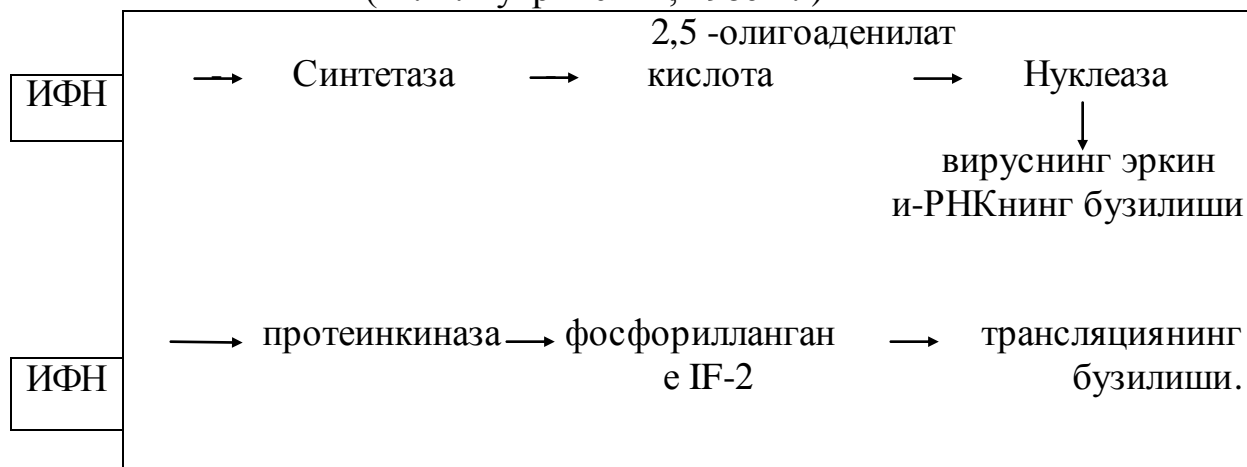
Ҳужайра мембранасида жойлашган ҳужайравий рецепторлар билан ИФН нинг таъсирлашуви натижасида қуйидаги икки ферментнинг синтези бошланади:

- 1) **протеинкиназа ферментлари (PK_{ds})**, eIF-2 омили трансляциясини кучайтирувчи асуббирликни фосфориллайди ва уни инактивлайди. eIF-2 ни кучайтирувчи омил ҳам ҳужайравий ва ҳам вирусли и-РНКнинг трансляцияси учун зарурдир, демак билвосита вирусли и-РНК трансляциясини блоклайди.
- 2) **2'5' олигоаденилатсинтетаза ферменти** вирус и-РНК бузадиган эндонуклеазани фаоллайди (4-жадвал).

4 - жадвал

Интерферон таъсир механизми

(А. Г. Букринский, 1986 й.)



Турли хил вируслар чақирадиган инфекцияларда ИФН таъсир механизмининг **универсаллиги** вирусли и-РНК бузилиши ва вирусли оксил трансляциясининг блоккланишида намоён бўлади.

Интерфероннинг антивирус таъсирининг **махсус** механизмлари ҳам мавжуд, масалан, интерферон билан фаолланган ҳужайраларда синтезланадиган M_x

оқсили грипп вируси генининг бирламчи транскрипциясини тўхтатади, лекин деярли бошқа вирусларга таъсир қилмайди.

Вирус ингибиторлари

Булар вирусотроп моддалар бўлиб, вируслар билан ўзаро таъсирлашади ва уларнинг фаоллигини сусайтиради. Кимёвий таркибига кўра вирус ингибиторлари протеинлар, липопротеидлар ёки мукополисахаридлардир. Улар доимо зарарланган организм қон зардобиди, тўқималарда, секретларида юқори концентрацияда бўлади ва организмга кирган вируснинг йўлидаги биринчи тўсик ҳисобланади.

Вирус ингибиторларининг таъсир механизми антителолар таъсирини эслатади ва вирусларнинг нейтралланиши билан тугалланади. Улар вируснинг хужайрадан ташқаридаги шакллари билан бевосита таъсирлашади. Ингибиторлар билан блокланган вируслар ўз ҳаёт фаолиятини саклаб қолади. Лекин антителолардан фарқли равишда, вирус ингибиторлари вирусларнинг турли хил гуруҳларига нисбатан кенг миқёсда таъсир қилади, масалан, мукополисахаридли ингибиторлар орто- ва парамиксовирусларнинг барчасига таъсир қилади.

Комплемент тизими

Айрим вируслар альтернатив ёки классик йўл бўйича комплементни фаоллаш қобилиятига эга, чунки улар ўзида C1q комплемент компоненти учун рецептор вазифасини бажариши мумкин бўлган оқсилларни саклайди (масалан, ретровируслар). Классик йўл бўйича – антитело билан бирикиб вирус суперкапсидининг емирилиши – виролизга ёки вируслардан зарарланган хужайранинг цитолизига олиб келади.

Бироқ комплемент вирусга қарши ҳимоянинг асосий омилларига кирмайди, чунки комплемент тизимининг етишмовчиликларида ҳам оғир вирусли инфекцияларга мойиллик кузатилмаган.

Меъёрий (табий) киллерлар

Меъёрий киллерлар (МК) вирусга қарши ҳимоянинг эрта таъсир қилувчи механизмларидан бири ҳисобланади. Улар ўзида интакт организмда ҳосил бўлган азурофил донадорликка эга йирик лимфоцитларнинг махсус субпопуляциясини ифодалайди. Кўпчилик МК Т-хужайра маркерларига эга эмас, лекин IgG F_c бўлаги учун рецепторларга эга. Фаол МК вируслар билан зарарланишнинг биринчи куниданоқ топилади, чунки МК махсус антителолар билан олдиндан фаоллаштиришни талаб қилмайди. Эркин вирусларнинг гликопротеидлари ҳам, зарарланган хужайра юзасига экспрессирланган вирус гликопротеидлари ҳам МК фаоллигини кескин оширади. Шу туфайли ҳам вируслар билан зарарланган хужайранинг МК меъёрий (соғлом) хужайралар МК идан фарқланади. МКнинг функционал фаоллигини γ -интерферон ҳам кучайтиради.

МК нишон-хужайрани таниб ва унга яқинлашиши унинг рецепторлари ҳисобига содир бўлади. Нишон-хужайра билан таъсирлашувида МК цитоплазматик гранулалари нишон-хужайра мембранасини жароҳатлайди. Бу

жараёнда асосий рол перфорин ёки $C_{8,9}$ комплемент компонентлари билан ўхшашликка эга бўлган цитолизинга тегишлидир. Улар нишон-хужайра мембранасида бўлиб, трансмембрана каналини шакллантиради ва вируслардан зарарланган хужайрани лизисга олиб келади.

Шу билан бирга, МК нинг муҳим вазибаларидан яна бири, бу - антителога боғлиқ хужайравий цитотоксиклик (АВХЦ) ҳисобланади.

Шундай қилиб, МК нинг вирусларга қарши фаоллиги ҳам организмда, ҳам махсус антителолар иштирокида намоён бўлади.

Макрофаглар

Вирусга қарши иммунитетнинг омилларидан бири макрофаглар ҳисобланади. Улар вирус антигенларини таниб олишда антигенни тақдим қилувчи (танитувчи) хужайра ҳисобланиб, иммунитетни кучайтиришда қатнашади.

Макрофаглар организмни вируслардан озод қилишда қатнашади. Улар ҳам опсонин (Ig, C3b) ёрдамида, ҳам одатдаги фагоцитоз йўли бўйича вирусларни қамраб олади. Шунингдек макрофаглар цитотоксик фаолиқни намоён қилиб вируслардан зарарланган хужайраларни бузади. Макрофагларнинг цитотоксик фаоллиги номахсус характерга эга ва инфекция жараёнининг дастлабки босқичларида намоён бўлади.

Вирусга қарши ҳимоянинг махсус гуморал омиллари

Агар вируслар табиий ҳимоя тўсиқларини енга олса махсус иммун жавоб юзага келади, яъни хужайравий иммун жавоб омиллари ва махсус вирусга қарши антителоларнинг пайдо бўлиши кузатилади.

Махсус антитело

Вирусга қарши иммунитетнинг гуморал механизми турлича бўлиши мумкин ва у вирусларнинг локализациясига - хужайрадан ташқарида ёки хужайра ичида жойлашишига боғлиқ бўлади. Вирусга қарши ҳимояда асосий ўринни IgG, IgM, IgA синфи иммуноглобулинлари эгаллайди.

5-жадвал

Антителоларнинг вирусга қарши таъсири (А.Ройт, Ж. Бростофф, Д. Мейл, 2000 й.)

Нишон	Агент	Механизм
Эркин вирус	1. Комплементсиз антитело	Хужайра билан боғланиши, хужайрага кириши ва вирусни ечиниши га тўсқинлик қилади
	2. Антитело+комплемент	Мураккаб вируслар вирион қобиғини жароҳатлайди, вирусларга сезгир хужайравий рецепторларни блоклайди
	1. Антитело+комплемент	Зарарланган хужайралар лизиси, фагоцитоз учун вирус қисмлари

Вируслардан зарарланган хужайралар		ёки зарарланган хужайраларнинг опсонизацияси
	2. Зарарланган хужайралар билан боғланган антителилар	Билвосита МК, макрофаг ва нейтрофиллар билан кечадиган антителига боғлиқ цитотоксик реакция

Хужайрадан ташқари вирусга (вирион) антителилар қуйидагича таъсир кўрсатади (5-жадвал):

1. Махсус антителилар эркин вирус қисмларидаги бириктирувчи оксилларнинг оралиқ блокадасини амалга оширишга қодир. Бу жараён натижасида вирионнинг хужайравий рецепторларга боғланиши бузилади. Вирион юзасида бириктирувчи оксилларнинг нусхалари кўп бўлганлиги учун, бундай нейтрализацияда вирионнинг биттадан ортиқ антители молекуласи билан боғланиши талаб қилинади. Вирусни нейтралловчи махсус антителиларнинг юқори концентрацияси вирусни янги хужайра ва тўқимага кириши ва зарарлашини олдини олади, шунингдек, аксинча, вируслар етарли миқдорда бўлмаган антителилар билан боғланганда хужайрага бирикиши ва инфекция жараёни чақириши мумкин.

2. Мураккаб тузилган вирусларнинг нейтрализациясида антителилардан ташқари комплемент тизимининг ҳам қатнашиши талаб этилади. Вирион билан антители ўртасидаги тузилманинг (комплекснинг) шаклланиши классик йўл бўйича комплемент тизимини фаоллайди. Натижада мембранага хужум қилувчи комплекс пайдо бўлиб, вирус суперкапсидининг бузилиши ҳамда вирионнинг қайтмас деструкцияси кузатилади.

3. Вирус қисмлари билан боғланган антители дарҳол вирусни қамраб олиб, уни йўқотишга олиб келадиган фагоцитозни кучайтиради.

Хужайра ичи вируслари билан кураш бошқа механизмлар ёрдамида кечади:

1. Антители комплемент тизимини фаоллаб, вируслардан зарарланган хужайранинг бузилишини келтириб чиқаради. Комплементнинг фаоллашуви натижасида мембранага хужум қилувчи комплекснинг шаклланиши ва зарарланган хужайранинг лизиси кузатилади. Бу комплементга боғлиқ цитолит фақат хужайра мембранасига вирус антигенларининг юқори экспрессиясида содир бўлади.
2. Вирус антигенларининг юқори бўлмаган экспрессиясида энг самарали химоя механизми бўлиб антителига боғлиқ хужайравий цитотоксик хисобланади. Вирус антигенлари бўлган бундай хужайралар иммуноглобулинлар билан боғланади.
3. Кейинги босқич антители юкланган (ортилган) хужайралар билан Ig нинг F_c қисми орқали цитотоксик хужайралар – меъерий киллерлар, макрофаглар ёки нейтрофилларнинг боғланиши хисобланади. Натижада

цитотоксик хужайралар перфорин ишлаб чиқаради ва нишон-хужайра тезда парчаланеди.

Махсус Т – хужайравий иммун химоя

Вирусларга қарши махсус химоянинг муҳим механизмларидан бири – иммун хужайравий реакциядир. Уни Т – эффекторлар амалга оширади, бунда асосий ролни цитотоксик СД 8⁺ хужайралар ўйнайди (Т - киллерлар). Вирус антигенлари билан индуцирланган Т–лимфоцитлар зарарланган хужайранинг юзасига экспрессирланган вирус антигенлари ва гистологик мос 1-синф антигенларини олдиндан таниш хусусиятига эга бўлади. Вирусларнинг кўпайиш ўчоғида шундай Т – киллерлар тўпланади ва зарарланган хужайра цитоллизини чақиради. Т – киллерлар билан бўладиган цитоллиз махсус антителолар иштирокисиз амалга оширилади.

Цитолитик таъсирнинг барча вирусли инфекцияларда ўз ўрни мавжуд ва ИФН каби вирусга қарши иммунитетнинг асосий омили ҳисобланади. Цитолитик таъсир қуйидаги ҳолларда муҳим роль ўйнайди:

- хўжайин хужайрасидан куртакланиш йўли билан чиқадиган вирусларга қарши;
- вируслар экстрацеллюлар муҳитни четлаб ўтиб, мембрана орқали кўшни хужайраларга тарқаладиган инфекцияларда;
- онкоген вируслар билан зарарланган хужайраларга қарши;

Фақатгина вируслар зарарланган хужайрани жуда тез бузилишга олиб келадиган вирусли инфекцияларда, масалан, пикарновирუსли, аденовирუსли ва бошқа айрим инфекцияларда хужайравий иммунитет катта аҳамиятга эга бўлмайди.

Вирусли инфекцияларда иммунопатология

Вирусли инфекцияларда организмнинг иммун жавоби баъзан иммунопатологик реакциялар ривожланиши билан кечиши мумкин. Иммунопатологик реакцияларга:

- иммун комплексларнинг ҳосил бўлиши;
- иммунотанқисликнинг ривожланиши;
- аутоиммун касалликларнинг ривожланиши;
- тўқималар жароҳатланишига олиб келувчи Т-лимфоцитлар фаоллигининг ошиши;

Вирусларнинг антитело билан ўзаро таъсири натижасида иммун комплекслар ҳосил бўлиши мумкин. Бу комплексларда вируслар хужайралардан изоляция қилинади, лекин зарарсизлантирилмайди ва ўзининг инфекцион фаоллигини сақлайди. Бу кўпинча вирус антигенлари жуда кўп бўлганда ва антитело концентрацияси етишмаганда, яъни антитело вирусларни нейтраллай олмаганда кузатилади. Ҳосил бўлган иммун комплекслар иммуноглобулиннинг F_c-қисмига сезгир рецепторлар тутган хужайраларга (нейтрофиллар, базофиллар, макрофаглар ва бошқаларга) фиксацияланади (ёпишади) ва вируснинг хужайрага бирикишига шароит яратади. Бунда хужайра метаболизми ўзгаради ва вируснинг хужайрага кириши юз беради.

Майда иммун комплекслар буйрак кўптокчалари базал мембранасида фиксацияланади ва гломерулонефритларни чақириши мумкин.

Органлар қон томирларига чўккан ИК лар қон томирлар ўтказувчанлигини оширади ва вируснинг тўсиқ орти аъзоларга (мия, тестикуляр тўқима, кўзнинг мугуз қавати) кириши содир бўлади ва тўсиқ орти аъзолар тўқималарига қарши антителолар (аутоантитело) шаклланади ҳамда яллиғланиш реакцияси ривожланади ва тўқималар жароҳатланади (орхит, менингит ва бошқалар).

Иммун комплекслар таркибида фаоллигини сақловчи вируслар вирусли инфекциялар сурункали шакллариинг ривожланишига асосий сабаблардан бири бўлиб ҳисобланади.

Узоқ давом этувчи инфекцион жараён макроорганизм репарация тизимини зарарлайди, бу эса, ўз навбатида вируслар персистенцияси учун шароит яратади.

Кўплаб вирусли инфекцияларда тўқималар жароҳатланади, бунда Т – хужайралар (ауто – Т - лимфоцитлар) фаолланиши натижасида иккиламчи инфекциялар келиб чиқади. Бу механизм сурункали вирусли гепатит патогенезига хосдир.

Шундай қилиб, вирусли инфекциялар аутоиммун касалликларнинг келиб чиқишига туртки бўлиши мумкин.

Айрим вируслар, масалан, ОИТС, лимфоцит ва макрофагларни бевосита зарарлайди, орттирилган иммун танқисликни чақиради (ОИТС).

Машғулотда қўлланиладиган янги педагогик технологиялар:
«Умумий вирусология: вирусларни таснифи, вирусларнинг морфологияси, структураси, репродукцияси. Вирусли инфекция ва вирусга қарши иммунитет» мавзуси бўйича “КРОССВОД ЕЧИШ” интерактив иш ўйини.

Иш ўйини ўтказиш усули.

1. Бу ўйинни хоҳлаган мавзу бўйича муносиб тақсимловчи материал бўлган семинар машғулотда ўтказиш тавсия қилинади.
2. Тақсимловчи материал: 1. кроссворд матрицали қоғоз; 2. горизонтал ва вертикал топшириқлар тўплами.
3. Топшириқлар аниқ, хатосиз, ихчам тузилган бўлиши керак.
4. Жавобларни ёзганда харфлар миқдори грамматика бўйича катаклар миқдорига мос келишини кузатиб туриш керак.
5. Гуруҳлардаги магистрантлар сонига қараб кроссворд трафарети ва унинг топшириқлари тайёрланади.

Иш ўйинини ўтказиш усули:

1. Ўқитувчи магистрантларга батафсил ишни ўтказиш тартибини ва уни баҳолашни тушунтиради.
2. Магистрантлар ўқитувчидан тақсимловчи материални оладилар 1 столга (2 магистрантларга) – битта кроссворд трафарети ва унга топшириқлар. Қалам билан тўлдирилади, ўчирғич ишлатиш мумкин.
3. Иш учун бир тил шароити яратиш учун ҳамма магистрантларга кроссворднинг бир тури берилади.

4. Кроссвордни ечганда китобдан фойдаланишга рухсат берилмайди.
5. Иш учун 30 дақиқа вақт ажратилади.
6. Магистрантлар топширикни олганларидан кейин кроссворд трафаретининг бурчагига исми, шарифи ва санани ёзадилар.
7. Вақт белгиланади.
8. Топширикни ечиш бошланади.
9. Иш тугатгандан кейин ўқитувчига топширилади.
10. Текширганда ўқитувчи ишнинг тўғри ечилганлиги ва бажариш тезлигига эътибор беради.
11. Магистрантларнинг биринчи кроссворд топширган гуруҳи тўғри ечган бўлса, дарснинг назарий қисмига ажратилган максимал баллни, масалан 0.8 ни олади. Кейинги жуфтлар эса 0.7; 0.6; 0.5; 0.4; 0.3; 0.2 балларга лойиқ.
12. Олинган балл жорий дарснинг якуний баҳолаш рейтингига киради.
13. Ечилган кроссвордлар баённомалари ўқитувчида сақланади.
14. Шу гуруҳ жаридасининг пастки қисмида иш ўйини ўтказилганлиги қайд қилинади. Гуруҳ сардори имзо қўяди.

Иш ўйини ўтказиш учун саволлар:

1. Вирусларнинг оксил кобиги нима дейилади?
2. Вирус қандай маънони англатади?
3. Капсид нималардан ташкил топган?
4. Нуклеин кислота билан оксили спирал шаклида уралган вируслар қандай симметрия хосил қилади?
5. Нуклеин кислота капсомерлари ҳар хил бурчакли жойлашса қандай симметрия хосил қилади?
6. Вируслар яшаш шароитига қура қандай паразитлар?
7. Вирусларнинг рецепторлик йули билан хужайрага кириши қандай аталади?
8. Вирусларнинг оксил кобигидан ажралиши “ечиниши” нима дейилади?
9. Вируслар келтириб чиқарадиган сурункали касалликларда вирусларни қандай репродукцияси учрайди?
10. Вируслар хужайрадан қандай ҳолда чиққанда хужайра нисбатан узокрок яшайди?
11. Вируслар ташқи муҳит объектларидан ажратиб олиш ва аниқлаш нима дейилади?
12. Вирусларни хужайра культурасида устириш усулини ким таклиф қилган?
13. Вирусологияда тукимадаги хужайралар орасидаги боғланишни узиш учун қандай кимёвий модда ишлатилади?
14. Вирусларни зардоб антителолари билан инкубация қилиб уни хужайрага таъсир эта олмайдиган шаклга келтириш қандай идентификация реакцияси ёрдамида амалга оширилади?
15. Вирусларни структуралари ҳар жойда хосил бўлиб, кейин бирлашиб вирус хосил қиладиган қупайиш қандай аталади?
16. Одамда иммунитет танкислиги синдроми касаллигини қайси вирус келтириб чиқаради?

“Умумий вирусология: вирусларни таснифи, вирусларнинг морфологияси, структураси, репродукцияси. Вирусли инфекция ва вирусга қарши иммунитет” мавзуси бўйича “КОРА КУТИ” интерактив иш ўйини.

Иш учун зарур

1. Саволлар варианты ёзилган коғозлар
2. Саволлар варианты бўйича номерлар
3. гуруҳдаги магистрантлар сонига қараб қуръа ташлаш учун сонлар

Ишни бажариш тартиби

1. Гуруҳ қуръа ташлаш орқали 2 та гуруҳчага бўлинади.
2. Ҳар бир гуруҳчадан 1 тадан магистрант уқитувчи олдига келиб протокол учун коғоз вароғини ва савол вариантларини танлаб олади.
3. Савол вариантлари уқитувчининг олдида турган қора қутини ичидан олади.
4. Ҳар бир гуруҳча протокол варағига гуруҳ номерини, ўйин номини мавзу ва санасини ёзиши керак.
5. Магистрантларга саволларни муҳокама қилиш учун 5 дақиқа вақт берилади ва кегин танловга киришадилар.
6. Иккита гуруҳдан 1 таси саволга жавоб беради.
7. Жавоб берувчи гуруҳча 10 дақиқа давомида тезлик билан саволларга жавоб беришлари керак.
8. Уқитувчи тугри ёки нотугри экалигини назорат қилади.
9. Ҳар бир тугри жавоб 20 балл билан баҳоланади. Тугри жавоблар сонига гуруҳ магистрантлари бир балл олишади.
10. Кейин 2 гуруҳ магистрантлари ўз варианты саволларига жавоб беради.
11. Танлов тугагач 15 дақиқа саволлар натижаси муҳокама қилинади.
12. Магистрантлар олган баллари машғулоти жорий баҳолашда ҳисобга олинади.
13. Гуруҳ журналида иш ўйини утказилгани белгиланади ва гуруҳ сардори қул қуяди.
14. Иш баённомалари уқитувчида сақланади.

Иш ўйини ўтказиш учун саволлар тўплами:

1. Қайси вируслар факат умирткалилларда учрайди—Герпес, аденовируслар, ортомикровируслар, короновируслар.
2. Ҳам умирткалиллар, ҳам умирткасизлар организмида қупаядиган вирусларнинг айтинг—тоговивируслар, рабдовируслар.
3. Вируслар табиатда неча хил шаклда бўлади—хужайралардан ташқаридан вирион хужайра ичида вигитатив шаклда бўлади.
4. Ташқи қуринишига қура вирусларнинг неча хил шакли мавжуд—шарсимон, таёкчасимон кубсимон ва сперматазоид шакллари мавжуд.
5. Қайси вируслар шарсимон вируслар ҳисобланади—грипп, тепки, кизамик, лейкоз вируслари.
6. Тулик шаклланган вирус даражаси нима дейилади—тулик шаклланган вирус заррачаси.

1. Вирусларнинг оксил кобиги нима дейилади?
2. Вирус кандай маънони англатади?
3. Капсид нималардан ташкил топган?
4. Нуклеин кислота билан оксили спирал шаклида уралган вируслар кандай симметрия хосил килади?
5. Нуклеин кислота капсомерлари хар хил бурчакли жойлашса кандай симметрия хосил килади?
6. Вирус ва бактериофаглар яшаш шароитига кура кандай паразитлар?
7. Вирусларнинг рецепторлик йули билан хужайрага кириши кандай аталади?
8. Вирусларнинг оксил кобигидан ажралиши “ечиниши” нима дейилади?
9. Вируслар келтириб чикарадиган сурункали касалликларда вирусларни кандай репродукцияси учрайди?
10. Вируслар хужайрадан кандай холда чикканда хужайра нисбатан узокрок яшайди?
11. Вируслар ташки мухит объектларидан ажратиб олиш ва аниклаш нима дейилади?
12. Вирусларни хужайра културасида устириш усулини ким таклиф килган?
13. Вурусологияда тукимадаги хужайралар орасидаги богланишни узиш учун кандай кимёвий модда ишлатилади?
14. Вирусларни зардоб антителолари билан инкубация килиб уни хужайрага таъсир эта олмайдиган шаклга келтириш кандай идентификация реакцияси ёрдамида амалга оширилади?
15. Вирусларни структуралари хар жойда хосил булиб, кейин бирлашиб вирус хосил киладиган купайиш кандай аталади?
16. Одамда иммунитет танкислиги синдроми касаллигини кайси вирус келтириб чикаради?

37

		10		12									1
8													
11		5						16					
15													

	9								
7									
→									

Мавзу: Вируслар морфологияси, структураси, репродукцияси. Вирусларни кўпайтириш усуллари.

38		¹⁰ К	У	¹² Р	Т	А	К			
⁸ Д	Е	П	Р	О	Т	Е	И	Н	И	З
				Б						
¹¹ И	⁵ К		У	Б	С	И	М	¹⁶ О	Н	
Н				И				И		
¹⁵ Д	И	С	Ю	Н	К	Т	И	В		

		И					С				
		³ К	А	П	С	О	М	Е	Р		
		А				Н					
А	Ц	И	Я								
	⁹ И	Н	Т	Е	Г	Р	А	Т	И	В	
	Я										
⁷ Э	Н	Д	О	Ц	И	Т	О	З			



7. Одам ва хайвонларда гастроэнтерит касаллигини кайси вирус кузгатади—юлдузсимон гастроэнтерит касаллигини кузгатади.
8. Одий вирус деб нимага айтилади—вирионда битта нуклеокапсид булса оддий вирус дейилади.
9. Капсомерлар системасига караб вируслар қандай турларга булинади— капсомерлар системасига кура спирал, кубсимон ва комбинацияланган турларга булинади.
10. Вируслар катталиги неча нанометр булади—20-350 нм гача булади.
11. Майда вируслар гурухига кайси вируслар киради— шол, оксил, сарик иситма вирусларнинг катталиги 25 нм гача ва майда вирусларга киради.
12. Вирусларнинг экзонуклеазаларга чидамлилигини нима таъминлайди— вирусларнинг экзонуклеазалар чидамлилиги халка тузилишидаги ДНК таъминлайди.
13. Мусбат ипли геномга эга булган вирусларни айтинг—мусбат ипли вирусларга пикновируслар, тоговирлар ва ретровирлар киради.
14. Майда полиома ва полиомиелит вирусини неча гени бор—майда полиомада 3 та, полиомиелитда -5 та ген мавжуд.
15. Нима учун хужайра купайиш чогида ажраладиган протеаза ферменти вирусга таъсир килмайди—вируслар полепептид занжирдаги аминокислоталардан С ва Н гурухлари берк булади.
16. Грипп ва парагрипп вирусларини хайвон хужайраларида кайта купайишини таъминлайдиган ферментларни айтинг—грипп ва парагрипп вируслар хайвон хужайраларида купайишини нейроминидаза, транскриптаза ва гемолизин ферментлари таъминлайди.
17. Вирусларнинг хужайин хужайраси билан таъсирлашуви натижасида кайси жараёнлар ривожланади—вируслар хужайин хужайраси билан таъсирлашуви натижасида продуктив, аборттив, интегратив, жараёнлар ривожланади.
18. Вирусларнинг купайиши қандай типда амалга ошади—вирусларнинг купайиши дисюктив типда амалга ошади.
19. Вирионларни купайтириш учун қандай культура кенг кулланади— вирионларни купайиши учун трипсин билан ишлов бериб тайёрланган бир каватли культуралар кенг кулланилади.
20. Товук эмбрионидаги вируслар репродукциясини қандай аниклаш мумкин—бундай репродукцияни гемагглютинация реакцияси ёрдамида аникланади.

6.2. Аналитик қисм:

Вазиятли масала.

1 – вазиятли масала. Бемор уткир респиратор касаллик билан мурожат килди, касалликни вирусли этиологиясини аниклаш учун шифокор қандай экспресс текшириш усулларини таклиф килиши мумкин.

2 – вазиятли масала. Грипп билан огриган олинган бурун халкум ювиндиси, 10-12 кунлик товук эмбрионига экилган. Вирусни товук эмбрионида купайганини кандай аникланади.

3 – вазиятли масала. Грипп билан огриган бемордан олинган материални вирусологик 10-12 кунлик товук эмбрионига юктирди, лекин бир неча кундан кейин эмбрион улиб колганлиги, бошка микроблар купайганлиги аникланди. Вирусологик кандай хатоликка йул куйилган.

6.3. Амалий қисм:

Вирус тутувчи материалда вирусни аниклаш.

Гемагглютинация реакциясини қўйишни билиш ва реакция натижасини ўқиш.

Максад: Аллантаоис суюклигида вирус борлигини аниклаш.

Керакли анжомлар: Штатив, пробиркалар, Пастер пипеткалари, резинкали груша.

№	Бажариладиган тадбирлар	Бажара билмади (балл)	Тўлиқ ва аниқ бажарди (балл)
1	Текширилувчи материал юктирилган товук эмбриони олинади.	0	10
2	Стерил Пастер пипеткасида эмбриондан аллантаоис суюклиги олинади.	0	10
3	Аллантаоис суюклиги 0,5 мл хажмда пробиркага ёки планшеткага куйилади.	0	10
4	Контрол пробирка ёки чукурчага касалдан олинган материал юктирилмаган тоза аллантаоис суюклиги солинади	0	10
5	Хамма пробиркаларга ёки планшетка чукурчаларига 0,2 мл дан 1% ювилган товук эритроцитидан томизилади.	0	10
6	Реакция 40 минут давомида хона хароратида сакланади .	0	10
7	Пробирка ёки планшетка остида эритроцитлар бирлашиб юпка парда зонт кўринишида бўлса - гемагглютинация реакцияси мусбат - текширилувчи материалда вирус бор .	0	10
8	Эритроцитлар чўкмаси хосил бўлмасдан- гемагглютинация реакцияси манфий - бу холат котрол пробирка ёки планшетка чукурчасида бўлади.	0	10
9	Реакциянинг бориши дафтарга ёзилади.	0	10

10	Дафтарга натижа ёзиб, чўкманинг холати расмда кўрсатилади.	0	10
Жами		0	100

7. Малака, кўникма ва билимларни текшириш усуллари:

- оғзаки;
- ёзма;
- вазиятли масала ечиш;
- ўрганган амалий кўникмаларини намойиш қилиш;

6. Жорий назоратни баҳолаш мезони:

Ўзлаштириш %	Баҳо	Магистрантларнинг билим даражаси
96-100%	Аъло “5”	Вируслар классификацияси ва характеристикасига тулик жавоб бериш. Вирус ДНК ва РНК сини шакли ва қурилишлари. Мустақил хулоса ва қарор қабул қилиш, ижодий фикрлай олиш, мустақил мушоҳада юритиш, амалда қўллаш олиши, савол моҳиятини тушуниш, билиш, ишонч билан айтиб бериш, аниқ тасаввурга эга бўлиш. Вазиятли масалаларни тўғри ва ижодий ечиш, жавобларни тўлиқ асослаб бериш. Семинар машғулотда бажариладиган ишларни тўғри бажариши ва изохлаб бериш. Семинар машғулотни тўғри бажариши. Семинар машғулот баённомаларини дафтарга тўлиқ ёзиш, расмларни тўғри чизиш. Интерактив ўйинларда фаол ва ижодий қатнашиш, уларни ечишда ижобий хулосалар ва таҳлил қилиш. Қўшимча адабиётлардан фойдаланган. Мавзу бўйича янги маълумотларга эга.
91-95%	Аъло “5”	Мустақил хулоса ва қарор қабул қилиш, ижодий фикрлай олиш, мустақил мушоҳада юритиш, амалда қўллаш олиши, савол моҳиятини тушуниш, билиш, ишонч билан айтиб бериш, аниқ тасаввурга эга бўлиш. Вируслар классификацияси ва характеристикаси. Вирус ДНК ва РНК сини шакли ва қурилишлари. Семинар машғулотда бажариладиган ишларни тўғри бажариши ва изохлаб бериш. Семинар машғулот баённомаларини дафтарга тўлиқ ёзиш, расмларни тўғри чизиш. Вазиятли масалаларни тўғри ва ижодий ечиш, жавобларни тўлиқ асослаб бериш. Интерактив ўйинларда фаол ва ижодий қатнашиш, уларни ечишда ижобий хулосалар ва таҳлил қилиш. Мавзу бўйича қўшимча адабиётлардан фойдаланган.

86-90%	Аъло “5”	Вируслар классификацияси ва характеристикаси. Вирус ДНК ва РНК сини шакли ва қуринишлари ҳақида тушунчага эга. Лекин мавзунини тушунтириш давомида 1-2 кўпол бўлмаган хатога йўл қўйиши. Семинар машғулотида бажариладиган ишларни тўғри бажариши. Семинар машғулоти баённомаларини дафтарга ёзиш, расмларни тўғри чизиш. Вазиятли масалаларни тўғри ва ижодий ечиш, жавобларни тўлиқ асослаб бериш пайтида 2-3 та кичик хатоликлар қилиши ва бу хатоларни ўзи тўғирлаши. Интерактив ўйинларда фаол иштирок этиши, тўғри қарор қабул қилиши.
81-85%	Яхши “4”	Вируслар классификацияси ва характеристикаси. Вирус ДНК ва РНК сини шакли ва қуринишлари ҳақида тушунчага эга. Лекин мавзунини тушунтириш давомида 2-3 та кўпол бўлмаган хатога йўл қўйиши. Саволни моҳиятини тушуниш ва ишонч билан айтиб бериш. Вазиятли масалаларни тўғри ечиши, лекин жавобнинг тўлиқ ёритилмаслиги. Вазиятли масалаларни жавобини ёритишда грамматик хатоликларга йўл қўйиши. Семинар машғулотларни тўлиқ бажариши, лекин бажариш пайтида 1-2 кичик хатоликларга йўл қўйиши. Дафтарга баённома ёзиш ва расм чизиш.
76-80%	Яхши “4”	Саволлар тўғри, лекин тўлиқ ёритилмаслиги. Вируслар классификацияси ва характеристикаси. Вирус ДНК ва РНК сини шакли ва қуринишлари ҳақида умумий тушунчага эга. Саволни моҳиятини тушуниши ва ишонч билан айтиб бериши, аниқ тасаввурга эга бўлиши. Интерактив ўйинларда иштирок этиши. Семинар машғулотларни бажаришда кичик хатоликларга йўл қўйиши. Саволларнинг ярим хатоларига йўл қўйган ҳолда ёритилиши. Вазиятли масалалар тўлиқ ечилган, лекин жавоблар асослаб берилмаган. Мавзунини аниқ саволлари бўйича аниқ тасаввурга эга бўлиш. Дафтарга амалий машғулоти бўйича протоколларни қисман тўғри ёзган.
71-75%	Яхши “4”	Саволлар тўғри лекин тўлиқ ёритилмаслиги. Вируслар классификацияси ва характеристикаси батафсил тўлиқ билмаслиги, тушунтириб беришда кўп хатоликларга йўл қўйиши. Вирус ДНК ва РНК сини шакли ва қуринишлари ҳақида кам тушунчага эга. Саволни моҳиятини тушуниши ва уни ишонч билан айтиб бериши. Вазиятли масалаларга тўлиқ жавоб бера олмаслиги. Семинар машғулотларни бажариш пайтида 2-3 та кичик хатоликлар қилиши. Лаборатория машғулотинини мақсадини тўлиқ асослаб бериши, лекин

		мохиятини аниқ тушунтириб бера олмаслиги. Интерактив иш ўйинларида иштирок этиши. Дафтарга баённомаларни ёзиши. Расмлар чизиши.
66-70%	Қониқ арли “3”	Саволлар тўғри лекин тўлиқ ёритилмаслиги. Вируслар классификацияси ва характеристикасига батафсил тўлиқ билмаслиги. Вирус ДНК ва РНК сини шакли ва қуринишлари ҳақида жуда кам тушунчага эга. Саволни мохиятини тушуниши ва уни тўлиқ гапириб бера олмаслиги. Вазиятли масаларга тўлиқ жавоб бера олмаслиги. Амалий машғулотларни бажариш пайтида 1-2 та қўпол хатоликлар қилиши. Лаборатория машғулоти мақсадини тўлиқ асослаб бериши, лекин мохиятини аниқ тушунтириб бера олмаслиги. Интерактив иш ўйинларида иштирок этиши. Лекин қатнашиш пайтида хатоликларга йўл қўйиши.
61-65%	Қониқ арли “3”	Саволларниг ярмига хатоларга йўл қўйган ҳолда асослаб бериши. Вируслар классификацияси ва характеристикаси, Вирус ДНК ва РНК сини шакли ва қуринишлари ҳақида жуда кам маълумотга эга. Баъзи саволларга ишонч билан жавоб бериши. Мавзу бўйича аниқ бир тасаввурга эга бўлиши. Вазиятли масалаларга тўғри жавоб бериш лекин жавоблар асослаб берилмаслиги, хатоларга йўл қўйиши. Лаборатория ишларини бажаришда қўпол хатоликлар қилиши. Лаборатория ишларини тўлиқ асослаб бермаслиги, лекин тасаввурга эга бўлиши. Интерактив ўйинларда кам саволларга жавоб бериши.
55-60%	Қониқ арли “3”	Саволларниг ярмига хатоларга йўл қўйган ҳолда асослаб бериши. Вируслар классификацияси ва характеристикаси, Вирус ДНК ва РНК сини шакли ва қуринишларидан 1-2 тасини билиши. Уларни идентификацияда қўлланилиши ҳақида билимга эга эмас. Жуда кам саволларга ишонч билан жавоб бериши. Мавзу бўйича аниқ қисман тасаввурга эга бўлиши. Вазиятли масалаларга тўғри жавоб бериш лекин жавоблар асослаб берилмаслиги, хатоларга йўл қўйиши. Лаборатория ишларини бажаришда қўпол хатоликлар қилиши. Лаборатория ишларини тўлиқ асослаб бермаслиги, лекин тасаввурга эга бўлиши. Интерактив ўйинда пассив қатнашиши.
50-54%	Қониқ арсиз “2”	Саволларнинг 1\3 қисми тўғри ёритилган. Мавзунини асослашда жуда кўп хатоликларга йўл қўйиши. Мавзу бўйича ҳеч қандай тасаввурга эга эмас. Вазиятли масалалар нотўғри ечилган ёки қисман тўлиқ бўлмаган ҳолда ечилган. Лаборатория машғулотларини бажара олмаган.
46-49%	Қониқ	Саволларнинг 1\4 қисми тўғри ёритилган. Мавзунини

	арсиз “2”	асослашда жуда кўп хатоликларга йўл қўйиши. Мавзу бўйича ҳеч қандай тасаввурга эга эмас. Вазиятли масалалар нотўғри ечилган. Лаборатория машғулотларини бажара олмаган. Семинар машғулот протоколи дафтарга ёзилмаган ёки нотўғри ёзилган
41-45%	Қоник арсиз “2”	Саволларнинг 1\5 қисми тўғри ёритилган. Мавзуни асослашда жуда кўп хатоликларга йўл қўйиши. Мавзу бўйича ҳеч қандай тасаввурга эга эмас. Вазиятли масалалар нотўғри ечилган.. Лаборатория машғулотларини бажара олмаган. Семинар машғулот протоколи дафтарга ёзилмаган ёки нотўғри ёзилган
36-40%	Қоник арсиз “2”	Саволларнинг 1\10 қисми тўғри ёритилган. Мавзуни асослашда жуда кўп қўпол хатоликларга йўл қўйиши. Мавзу бўйича ҳеч қандай тасаввурга эга эмас. Вазиятли масалалар нотўғри ечилган.. Лаборатория машғулотларини бажара олмаган. Семинар машғулот протоколи дафтарга ёзилмаган ёки нотўғри ёзилган
31-35%	Қоник арсиз “2”	Саволларга жавоб бермади. Мавзу бўйича ҳеч қандай тасаввурга эга эмас. Вазиятли масалалар умуман ечилмаган.. Лаборатория машғулотларини бажара олмаган. Семинар машғулот протоколи дафтарга ёзилмаган.

7. Машғулотнинг хронологик харитаси.

№	Машғулот этаплари	Машғулот шакли	Давомийлиги (180 минут)
1	Ўқитувчининг кириш сўзи (мавзуни асослаш)		5
2	Магистрантларнинг назарий билим даражаларини янги технология усуллари ёрдамида баҳолаш	Тушунтириш, сўров	50
3	Ўқитувчини мавзу бўйича умумлаштириши		10
4	Мавзуни ўзлаштириши учун магистрантларга кўрсатма материалларни тарқатиш: микропрепаратлар, микроблар ўстирилган озик муҳитлар		15
5	Машғулотни амалий қисмини ўзлаштириши бўйича магистрантларнинг мустақил ишлари	Вирусларнинг хусусиятларига баҳо бериш тажрибаларини бажариш.	50

6	Амалий иш натижаларини муҳокама қилиш ва магистрантларни билим даражаларини баҳолаш	Сўроқ, муҳокама натижаларини текшириш	35
7	Хар бир магистрантларни 100 балли система бўйича баҳолаш ва эълон қилиш	информация	10
8	Машгулот бўйича ўқитувчининг якуний сўзи ва келгуси машгулот мавзусини эълон қилиши	Информация, мустақил шуғулланиш учун саволлар	5

10. Назорат учун саволлар:

1. Вирусларни келиб чиқиш тарихи
2. Вирусология ривожланишига хисса қўшган олимлар
3. Вируслар классификацияси ва характеристикаси
4. Вирусларнинг химиявий таркиби ва тузилиши
5. Вирусларни устириш учун муҳитлар
6. Вируслар репродукцияси ва хужайра билан узаро таъсир стадиялари
7. Вирусларнинг ташқи муҳит таъсирларига чидамлилиги
8. Вирус ДНК ва РНК сини шакли ва қурилишлари.
9. РНК (+) ипли вирусларнинг РНК(-) лардан фарқи
10. Хужайра культураларнинг олиниши ва қўлланилиши.

11. Адабиётлар:

1. Борисов Л.Б., Смирнова А.М., Фрейдлин И.С., Широбоков В.П. и др. Медицинская микробиология, вирусология, иммунология. Учебник. «Медицина»- Москва, 1994.
2. Букринская А.Г. Вирусология.- М. «Медицина», 1986.
3. Биргер М.О. Справочник по микробиологическим и вирусологическим методам исследования. 3-е издание – М. «Медицина», 1982.
4. Бойченко М.Н. Генетика бактерий – учебное пособие. – М. ММА, 1996.
5. Волина Е.Г., Саруханова Л.Е. Основы общей микробиологии, иммунологии и вирусологии. - М. «Медицина», 2004.
6. Воробьев А.А., Быков А.С. Атлас по медицинской микробиологии, вирусологии и иммунологии.- М. МИА, 2003.
7. Воробьев А.А. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология- учебник. М. МИА, 2004.
8. Голубеев Д.Б. Руководство по применению клеточных культур в вирусологии. – Л., 1986.

9. Горячкина Н.С., Радакова Е.Д., Кафарская Л.И., Гладько И.А., Клушина Т.Н. Общая медицинская вирусология.- Ростов-на-Дону «Феникс» Москва, РГМУ, 2007.
- 10.Королюк А. М., Сбойчаков В.Б. Медицинская микробиология – Учебное пособие- СПб. – ЭЛБИ-СПб, 2002.
- 11.Коротяев А.И., Бабичев С.А. Медицинская микробиология, иммунология и вирусология- учебник. – СПб.-“специальная литература”, 1998.
- 12.Маянский А.Н. Микробиология для врачей.- Н. Новгород-НГМА, 1999.
- 13.Мухамедов И.М., Эшбоев Э.Х., Зокиров Н.О., Зокиров М.М. Микробиология, вирусология ва иммунология. –Т.”Узбекистон миллий энциклопедияси” 2002.
- 14.Мухамедов И.М., Воробьёв А.А., Ньматов А.С., Нуралиев Н.А., Баженова С.С. Учебное пособие по общей микробиологии. – Т., 2008.
- 15.Поздеев О.К. Медицинская микробиология – учебник.- М.ГОЭТАР-МЕД, 2004.
- 16.Покровский В.И., Пак С.Г., Брико И.И., Данилкин Б.К. Инфекционные болезни и эпидемиология.- М. ГОЭТАР-МЕД, 2003.
- 17.Ройт А., Бростофф Дж., Мейл Д. Иммунология.- М. ”Мир”, 2001.
- 18.Филдс Б., Найп Д. Вирусология. Т.1-3. – М.- “Мир”, 1989.