

M.N. MAMATOVA, J.F. KADIROV

ASU

YUQUMLI KASALLIKLAR

O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI OLIY VA O'RTA MAXSUS
TA'LIM VAZIRLIGI

SAMARQAND DAVLAT TIBBIYOT UNIVERSITETI

DIPLOMDAN KEYINGI TA'LIM FAKULTETI
KLINIK LABORATOR DIAGNOSTIKA KURSI

Mamatova M.N., Kadirov J.F.



YUQUMLI KASALLIKLAR

Oliy va o'rtta maxsus ta'lim vazirligi qoshidagi muvofiqlashtiruvchi Kengashi tomonidan oliy o'quv yurtlari bakalavriati 5510900- "Tibbiy biologik ishi" yo'nalishi talabalari uchun darslik sifatida tavsiya etilgan

Darslik Samarqand davlat tibbiyot universiteti Ilmiy Kengashining 2023-yil 29-martda bo'lib o'tgan yig'ilishidagi "8"- son bayonnomasiga ko'ra tasdiqlanib, chop etishga ruxsat berilgan.



SamDTU

axborot-resurs markazi

319317

UOK 616.9(075)
KBK 55.14ya7
M 23

Mamatova M.N., Kadirov J.F.
Yuqumli kasalliklar [Matn]: darslik / M.N. Mamatova, J.F. Kadirov
- Samarqand: Samarqand, 2023.-252 b.

Tuzuvchilar:

Mamatova M.N. -SamDTU Klinik laborator diagnostika kursi prof.
v.b., v.f.d.
Kadirov J.F. -SamDTU Yuqumli kasalliklar kursi mudiri,
dotsent. t.f.n.

Taqrizchilar:

Yarmuxamedova M.K. -SamDTU Yuqumli kasalliklar kafedrası dotsenti,
t.f.n.
Mamatkulov I.X. -Toshkent VZITI direktori o'rinbosari, professor,
t.f.d.

Ushbu "Yuqumli kasalliklar" nomli darslikda ijtimoiy ahamiyatga ega bo'lgan yuqumli kasalliklar bo'yicha kompleks diagnostik, profilaktik hamda qarshi kurash chora-tadbirlar sistemasi to'liq yoritilgan.

Talabalar tomonidan ushbu darslikdagi yuqumli kasalliklar bo'yicha ma'lumotlarni qay darajada o'zlashtirishlarini nazorat qilish uchun har bir mavzuga nazorat savollari kiritilgan.

Ushbu darslik lotin imlosi bilan Davlat tilida yozilgan bo'lib, Tibbiyot Oliyog'ohlarining bakalavriati 5510900 -"Tibbiy biologik ishi" yo'nalishi talabalari uchun tayyorlangan.

Ushbu darslikdan yuqumli kasalliklar sohasida faoliyat olib borayotgan mutaxassislar ham foydalanishlari mumkin.

ISBN 978-9943-5403-1-6

QISQARTIRILGAN SO'ZLAR RO'YXATI

AR	- Agglyutinatsiya reaksiyasi
BJSSTEQ	- Butun Jahon Sog'liqni Saqlash Tashkiloti ekspertlar Qo'mitasi
BJSST	- Butun Jahon Sog'liqni Saqlash Tashkiloti
GPJB	- Go'sht peptonli jigar bul'oni
GPJGGA	- Go'sht peptonli jigar glyukoza va glitserinli agar
DPM	- Davolash profilaktika muassasasi
DPR	- Diffuzli pretsipitatsiya reaksiyasi.
DNK	- Dezoksiribonuklein kislota
JSST	- Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti
JGTB	- Jigar glyukoza va glitserinli bul'on
IFA	- Immunoferment tahlili
IFR	- Immunofluoressensiya reaksiyasi.
KKK	- Kasb kasalliklari klinikasiga
KBR	- Komplementni bog'lash reaksiyasi
KUBR	- Komplementni uzoq bog'lash reaksiyasi
MAR	- Mikroagglyutinatsiya reaksiyasi
NR	- Neytralizatsiya reaksiyasi
PZR	- Polimerazali zanjir reaksiyasi
PR	- Pretsipitatsiya reaksiyasi
RNK	- Ribonuklein kislota
SSV	- Sog'liqni saqlash vazirligi
SEOJSX	- Sanitariya-epidemiologik osoyishtalik va jamoat salomatligi xizmati
SNP	- Sanitariya nazorat punkti
VGA	- Virusli gepatit A
VGB	- Virusli gepatit B
VGC	- Virusli gepatit C
VDG	- Virusli gepatit D
VGE	- Virusli gepatit E
T/v	- Tana vazni
O'XYUK	- O'ta-xavfli yuqumli kasalliklar
QKGI	- Qrim-Kongo gemorragik isitmasi

KIRISH

O'zbekiston Respublikasining 2017 yil 20 iyundagi PQ-3071-son "O'zbekiston Respublikasi aholisiga 2017-2021 yillarda ixtisoslashtirilgan tibbiy yordam ko'rsatishni yanada rivojlantirish chora-tadbirlari to'g'risida"gi qaroriga va 2021 yil 26 apreldagi O'RQ 685-sonli Sanitariya-epidemiologiya xizmatini takomillashtirish to'g'risidagi Qonuniga asosan O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirining Respublikada yuqumli kasalliklarni oldini olish borasida olib borilayotgan profilaktik va epidemiyaga qarshi chora-tadbirlar samaradorligini oshirish hamda epidemiologik nazoratni takomillashtirish maqsadida aholi orasida yuqumli kasalliklarning oldini olish chora-tadbirlari quyidagilardan iborat:

- Sog'liqni saqlash vazirligi tizimidagi va nodavlat tibbiy muassasalariga yuqumli kasalliklarni oldini olish bo'yicha muntazam ravishda uslubiy-amaliy yordam ko'rsatish;

- Yuqumli kasalliklarning xususiyatlaridan kelib chiqqan holda, ularning epidemiologiyasi, epizootologiyasi, diagnostikasi, klinikasi, davolash va profilaktikasi bo'yicha ilmiy izlanishlar o'tkazish;

- Tibbiyot oliy o'quv yurtlari professor-o'qituvchilari, Ilmiy tekshirish institutlari ilmiy xodimlari, Sanitariya-epidemiologik osoyishtalik va jamoat salomatligi xizmati hamda boshqa davolash-profilaktika muassasalarining malakali mutaxassislarini jalb etgan holda, yuqumli kasalliklarning oldini olish bo'yicha aholi orasida keng ko'lamda sanitariya-targ'ibot ishlarini tashkil etib, joylardagi davolash-profilaktika muassasalari xodimlariga bu borada amaliy-uslubiy yordam ko'rsatish.

Ushbu darslikda yuqumli kasalliklarni o'z vaqtida aniqlashda yangi zamonaviy texnologik usullardan to'liq foydalanish; profilaktik tadbirlarni to'g'ri rejalashtirish, tashkillashtirish va o'z vaqtida amalga oshirish; o'ta xavfli zoonoz infeksiyon kasalliklarni zudlik bilan tahlil qilib, aniq diagnoz qo'yish; insonlar orasida kasallikni tarqalishi va epidemik o'choqni kelib chiqishiga yo'l qo'ymaslik uchun sanitariya-epidemiologiya nazoratini kuchaytirish; tibbiyot va tibbiyot sohasidagi tibbiy-sanitariya xizmati muammolarini amaliyotda zudlik bilan hal etishda immunologiyaning ahamiyati hamda o'ta xavfli yuqumli kasalliklarga qarshi samarali chora-tadbirlar yoritilgan.

I BOB. YUQUMLI KASALLIKLAR

1.1. YUQUMLI KASALLIKLAR TARIXI

Qadim zamonlardan buyon insoniyat yuqumli kasalliklarning kelib chiqish sabablarini o'rganish maqsadida izlanishlar olib borishgan.

Yuqumli kasalliklar va alohida kasallik tug'diruvchi bug'lar haqida yunon shifokori Gippokrat (eramizdan avval III-IY asrlarda) yozib qoldirgan va ularni "miazmalar" deb nomlagan. Shunday fikrlar Italiyalik shifokor Jirolamo Frakastoro (XVI asr) tomonidan ham bildirilgan. Gippokrat (eramizdan avval 460-377 yy.), Varron (eramizdan avval 116-127 yy.), Lukretsiya (eramizdan avval 99-55 yy.), Pliniya (eramizdan avval 23-79 yy.), Galen (eramizdan avval 130-200 yy.), kabi o'sha davrning yirik namoyonda olimlarning ishlarida yuqumli kasalliklarning tirik qo'zg'atuvchilari haqida avvaldan gipotezalar yozilgan.

O'rta Osiyo xalqlari avvaldanoq chechak, moxov va boshqa kasalliklar to'g'risida ma'lumotlarga ega bo'lishgan. Qadimgi sharqning buyuk olimi Abu Bakr ar-Roziy (864-925 yy.) moxov, quturish, bezgak (botqoq isitmasi), sil, chechak va qizamiq kabi yuqumli kasalliklarni o'rganib, ularning belgilari haqida yozgan. U har bir kasallikning o'z sababchisi-etimologiyasi mavjudligini isbotladi.

Abu Ali ibn Sino (eramizdan avvalgi 980-1037 yy.) bizga bebaho meros qoldirgan. Uning "Tib qonunlari" nomli asarida yuqumli kasalliklarning yuqumlilik xususiyati haqida qarashlar mavjud. U dunyoda birinchi bo'lib "isitmalar" haqidagi ta'limotni ma'lum bir tizimga soldi va ularning davriyligini ko'rsatdi. Kasallikka chalingan bemorlar bilan bevosita aloqada bo'lish (hozirgi kunda kasallik manbai deb yuritiladi) kabi omillarga alohida ahamiyat berdi. U kasallik tarqalishini hasharotlar sonining ko'payishi bilan bevosita bog'ladi.

Bezgak, quturish va ko'plab yuqumli kasalliklar klinikasini va oldini olish choralarini batafsil yozib qoldirgan. Abu Ali Ibn Sino gelmintlarni to'rt xil ko'rinishda ta'riflaydi: kalta, uzun, yumaloq, yassi va mayda. Yuqumli kasalliklarning atrofida uchun xavfliligini e'tirof etib, bunday bemorlarni sog'lom insonlardan ajratish zarurligini ta'kidlagan.

U ichak va boshqa yuqumli kasalliklarning oldini olish uchun sifatli mahsulotlar iste'mol qilishni tavsiya etadi. Bunda toza suv va havoning ahamiyatiga alohida to'xtalgan.

Kemiruvchilarga qarshi zaxarli moddalardan foydalangan holda kurashish choralarini ham tavsiya etgan.

Faqat XY-XYI asrlarda Italiya shifokori va shoiri Djeralimo Frakastro (1476-1553 yy.) kasallikni havo yoki predmetlar orqali o'tuvchi tirik "kontagiylar" chaqirishini, bu ko'zga ko'rinmas mavjudotlar atrof muhitda yashashi va ular chaqiradigan kasalliklarga qarshi kurashish uchun kasalni alohida ajratish, qo'zg'atuvchini yo'q qilish va hokazolar haqidagi fikrlarini asoslab bergan.

Shunday qilib ikki ming yil ichida olimlar faraz va taxminlardan odamlarda kasallikni qandaydir ko'zga ko'rinmas tirik mavjudotlar chaqirishiga ishonch hosil qilishdek uzoq yo'lni bosib o'tishgan.

Yuqumli kasalliklar fani mikroorganizmlar kashf etilgandan keyingina taraqqiy eta boshladi.

Birinchilardan bo'lib Gans va Zaxariy Yansen, so'ngra G. Galiley, K. Drebbel, A. Kirxer va boshqa olimlar tomonidan mikroskopning ixtiro etilishi hamda takomillashtirilishi sababli o'ta mayda tirik jonzoqlar aniqlangan edi.

Yuqumli kasalliklarning qo'zg'atuvchilari haqida yanada ko'proq va batafsil ma'lumotlar to'plagan olim, mikrobiologiya tarixining "mikrobiologiya davri"ni boshlab bergan Gollandiyalik Antoni van Levenguk (1632-1723 yy.) bo'ldi.

Yuqumli kasalliklarning sababchilari tirik tabiat bilan o'zaro bog'liqligi haqida XVII asr boshlarida Afanasiy Kirxer, Gollandiyalik tabiatshunos olim Antoni van Levenguk (1632-1723 yy.), Shvedsiyalik olim K. Linney (1707-1778 yy.) va Angliyalik shifokor olim E. Djenner (1749-1823 yy.) va yana ko'plab mikrobiologlar o'z ilmiy ishlarida va qo'lyozmalarida yozib qoldirishgan. Ularning ilmiy ishlari "Yuqumli kasalliklar" fanining rivojlanishida ma'lum tarixiy ahamiyatga egadir.

Lui Paster (1822-1895 yy.) yuqumli kasalliklarning qo'zg'atuvchilarini fiziologiyasini, insonlarga kasalliklarni yuqtirish xususiyatlarini va ularga qarshi kurashish choralari aniqlab berdi.

Uning kashfiyotlari tufayli XIX asrning ikkinchi yarmida "Yuqumli kasalliklar" fanining fiziologik davri boshlandi. Lui Paster 1861 yilda chirish va bijg'ish jarayonlarining sababchisi mikroorganizmlar ekanligini isbotladi.

Lui Paster ayrim guruh mikroblar molekulyar kislorodsiz yashashini (anaerob sharoitda) aniqladi. Lui Pasterning kashfiyotlari tibbiyot mikrobiologiyasi sohasida ham o'rni juda katta.

U kuydirgi, quturish, cho'chqa saramasi, tovuq vabosi qo'zg'atuvchilarini o'rganish bo'yicha klassik tekshirishlar o'tkazib,

virulentli mikroblarni faolsizlantirib, shu kasalliklarga qarshi vaksinalar tayyorlagan. Lui Paster mikroblarni o'ldirish (avtoklavda sterillash) usulini ishlab chiqqan.

Sanoat va texnika mikrobiologiyasida ham Lui Pasterning xissasi katta. U vinolar kasalligining sabablari mikroblar ekanligini aniqlab, vinoni 55⁰ C gacha isitib, buzilishdan saqlash usulini kashf etgan (pasterizatsiya).

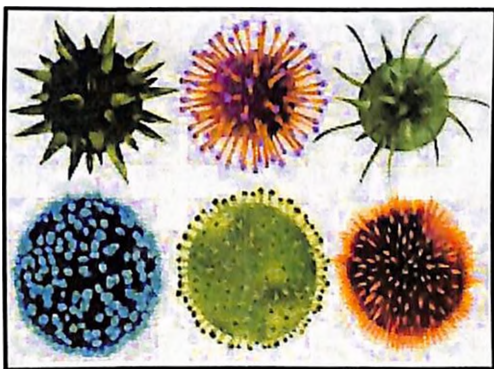
Nemis olimi Robert Kox (1843-1910 yy.) sof mikrob-kulturasini ajratish uchun zich oziq muhitdan foydalanishni taklif etdi, odam va qoramollardan sil kasalligini qo'zg'atuvchisini, vabo mikrobinini ajratdi. Tajriba o'tkazish maqsadida laboratoriya hayvonlarini mikroblar bilan zararlash usullarini taklif etdi, preparatlarni anilin bo'yoqlari bilan bo'yashni, immersion sistemani qo'llashni va mikrofotoografiyani amaliyotga kiritdi. Kuydirgi kasalligining qo'zg'atuvchisi spora hosil qilishini aniqladi.

Albatta, bu borada O'zbekiston olimlarining hissalar juda katta bo'lib, bugungi kunda Jahon olimlari va shifokorlari yuqumli kasalliklarga qarshi samarali diagnostik, profilaktik va qarshi kurash chora-tadbirlari bo'yicha ilmiy izlanishlar olib borishmoqda.

1.2. YUQUMLI KASALLIKLAR VA IMMUNITET

Yuqumli kasalliklar orasida viruslar o'zlarining murakkab tuzilishi hamda patogenezi bilan muhim o'rinni egallagan.

Viruslar (lotincha *virus*-zahar) hujayra shakliga ega bo'lmagan yuqumli agentlar bo'lib, faqat hujayra ichida ishlab chiqarilib (replikatsiya), barcha tipdagi tirik organizmlarni shikastlaydi. Ayrim viruslar faqat boshqa viruslar ishtirokidagina (satellit viruslar) replikatsiya beradi. Viruslar yerdagi barcha eko tizimlarda aniqlangan bo'lib, hujayradan tashqari muhitda joylashsa, mustaqil zarracha (virion) deb nomlanadi. Virus zarralari ikki yoki uch komponentdan: DNK yoki RNK shaklidagi genetik materialdan (ayrim



viruslar masalan, mimiviruslar ikkala tip molekullarni ham saqlaydi). DNK yoki RNK molekullarni himoya qiluvchi oqsil qobiqdan (kapsid) va lipid pardadan (ayrim viruslarda) tuzilgan bo'ladi. Viruslar kapsidi borligi uchun virussimon infeksiyon nuklein kislotalardan (viroidlar) farq qiladi.

Viruslar obligat parazitlar bo'lib, hujayra tashqarisida o'z sonini ko'paytira olmaydi va tiriklikka xos belgilarni namoyon qilmay biopolimerlar holatida mavjud bo'ladi. Viruslar tirik parazitlar organizmlardan asosiy va energetik moddalar almashinuvi va tirik tizimlarning murakkab elementi bo'lgan translyatsiya apparatini (oqsil sintezi) yo'qligi bilan farq qiladi. Viruslarning o'lchami o'rtacha 20 nm dan 300 nm gacha bo'ladi.

Viruslar makroorganizm hujayrasiga kirishigacha bo'lgan yo'lda turli xil nospetsifik to'siqlar va qarshiliklarga duch keladi. Makroorganizmni infeksiyalardan himoyalashida bosh rolni immun tizim emas, balki turli mexanizmlar orqali organizmga tushgan mikroorganizmlarni mexanik ravishda organizmdan chiqarib tashlanishi (klirens) o'ynaydi.

Nafas olish tizimidagi surfaktant mahsulotlar, balg'am, siliar epiteliy kiprikchalar xarakati tufayli shilliqni siljishi, yo'tal, aksa, ichak peristaltikasi, ichak shirasi va shilliq ishlab chiqarish (infeksiyalarda ich o'tishi), terini ko'chib tushishi, yangilanib turishi, qichishish va boshqalar klirens mexanizmlariga kiradi.

Organizmga tushgan mikroorganizmlarni klirens mexanizmi bartaraf eta olmagan holatlarda spetsifik bo'lmagan immun tizim ishga tushadi.

Viruslardan himoyalashida virusni tarqalishini cheklash va infeksiya kirgan joyda fiksatsiyalanishida yallig'lanish reaksiyasi ham muhim rol o'ynaydi.

Bu yerda qon hujayralaridan (makrofaglar, tabiiy killerlar) tashqari, virusni kirishiga qarshi universal reaksiya bo'lgan umumiy va lokal tanq haroratini ko'tarilishi, muhit kislotaligini oshishi ham muhim rol o'ynaydi.

Virusli infeksiyalarda tug'ma immunitet (teri qoplamlari, shilliq qavatlar, qon zardobi va boshqa biologik suyuqliklar, fagotsitozga uchratuvchi hujayralar: neytrofillar, monotsitlar, makrofaglar, tabiiy killerlar, isitma (bevosita ta'sir qilib, ayrim murakkab viruslar replikasiyasini pasaytirishi mumkin) kabi omillar birlamchi himoya to'sig'i bo'lib xizmat qiladi. Infeksiyon jarayonni ilk bosqichi odatda viruslarni organizm himoya tizimlari bilan o'zaro kurashidan iborat bo'ladi. Organizmning teri qoplamasi va shilliq pardalar eng birinchi

himoya to'siqlaridir. Teri qoplamasi va shilliq pardalarning butunligi buzilgan holatlarda shoshilinch nospetsifik himoya mexanizmlar (tug'ma immunitet omillari) ishga tushadi. Ular ichida interferonlar, tabiiy killerlar va makrofaglarni virusga qarshi faolligi alohida o'rin egallaydi.

1- jadval

Tug'ma himoya va virusga qarshi immunitet

Virus lokalizatsiyasi	Spetsifik bo'lmagan qarshilik omillari	Ushbu lokalizatsiyaga ta'sir qiluvchi immun tizim omillari
Teri	Teri to'siqlari (pH, epidermis), nospetsifik omillar	
Shilliq parda	Shilliq, epiteliy, sekret, pH muhitlar (oshqozon shirasi kislotalari), fermentlar, virotsid omillar (β defenzinlar va boshqalar)	Fagotsitlar (makrofaglar, neytrofillar), sekretor Ig, interferonlar, TK, T hujayralar, B-hujayralar
Qon plazmasi	Virusni bog'lovchi oqsillar, SRO, komplement	Interferonlar, fagotsitlar, TK, antitanachalarni IgM, IgG, IgD sinflari, T-killerlar, komplement
Hujayra membranasi	Virus uchun retseptorlarni bo'lishi yoki bo'lmastligi, mahalliy yallig'lanish	Hujayrada viruslar uchun T-limfosit retseptorlari (CD4 yoki CD8), antitanacha, T-killerlar
Hujayra ichi	Hujayra interferonlari tomonidan faollashtirilgan fermentlar	Spetsifik T-killerlar, antitanachalar

Viruslar faqat tug'ma himoya to'siqlaridan o'ta olgan holatlardagina T-killerlar, T-xelperlar va virusga qarshi antitanachalar paydo bo'lishi bilan kechadigan spetsifik immun javob reaksiyasi boshlanadi.

Virusga qarshi immunitet tabiiy tug'ma himoya (teri, shilliq parda, hujayraviy; tabiiy killerlar, makrofaglar, gumoral; interferonlar, komplement tizimlari) hamda adaptiv immunitet (hujayraviy; sitotoksik T-hujayralar CD8, CD4, gumoral; virusga qarshi antitanachalar) omillariga bog'liq bo'ladi.

Virusli infeksiyalarda immun javob reaksiyasini o'ziga xosligi, viruslarni hujayra ichi obligat parazit ekanligi, uning o'ziga xos tuzilishi va ko'payishi hamda patogenezining o'ziga xosligi bilan belgilanadi.

Kasallik qo'zg'atuvchilari bilan makroorganizm immun tizimi hujayralari va molekulari o'rtasidagi o'zaro ta'sirlanish jarayoni yuqumli kasalliklar rivojlanishini belgilab beradi. Tom ma'noda qo'zg'atuvchini kuchi va "zakovati" virusli infeksiyalar va immunitet kabi ikki tizimni bir-biriga dinamik ravishda qarama-qarshi turishi bilan namoyon bo'ladi. Agar virus hujayrada "yashiringan" bo'lsa va hujayra apatozini to'sib turgan bo'lsa, immun tizim T-killerlar yordamida qo'zg'atuvchini aniqlab, organizmni undan xalos qiladi.

Ular zararlangan hujayra yuzasida joylashgan virusning uncha katta bo'lmagan oqsil fragmentini aniqlab, apatoz yo'li orqali ularni (zararlanmagan qo'shni hujayralarga zarar etkazmasdan) nobud qilishadi. Agar T-killerlar zararlangan hujayralar yuzasida qo'zg'atuvchini belgilarini aniqlay olishmasa, yordamga yuqori sezgirlikka ega bo'lgan tabiiy killerlar (NK) kelishadi.

Garchi viruslar tipik toksinlar hosil qilmasada, biroq shikastlangan to'qimada to'plangan virionlar, virus komponentlari va parchalangan hujayra mahsulotlari qonga chiqib toksik ta'sir ko'rsatadi. Toksinlarni qonga tushishi javob reaksiya bo'lgan isitma va yallig'lanish reaksiyasini keltirib chiqaradi. Isitma virusli infeksiyalarda organizmni umumiy javob reaksiyasi bo'lsa, yallig'lanish esa ko'p komponentli mahalliy reaksiyadir. Yallig'lanishlarda parchalangan mahsulotlar zararsiz holatlarga kelishi, reparatsiya va regeneratsiya jarayonlari tufayli shikastlangan to'qima infiltratsiyasi kuzatiladi. Shu bilan bir vaqtda immunitetni hujayraviy va gumoral reaksiyasi rivojlanadi.

Virusli infeksiyalarni ilk bosqichlarida spetsifik bo'lmagan killerlar va antitanachalarni IgM-sinfi kurashni boshlaydi. So'ngra gumoral va hujayraviy immunitetni asosiy omillari ishga tushadi. Biroq undan avvalroq, zararlanishni birinchi soatlarida viruslarga javoban organizm hujayralari tomonidan ishlab chiqariladigan sekretor oqsillar oilasiga mansub bo'lgan interferonlar tizimi ishga tushadi.

Bu hodisa o'tkir virusli infeksiyalarda kuzatiladi. Virus bilan hujayrani o'zaro ta'sirlanishida hujayra nobud bo'lmasa, latent ya'ni simptomsiz yoki persistentli surunkali virusli infeksiya rivojlanadi. Keyinchalik viruslar ekspressiyasi, virus oqsillari va virionlar hosil bo'lishi, viruslarga qarshi antitanachalar sintezlanishini keltirib chiqaradi. Shu bosqichda latent infeksiya manifest infeksiyaga o'tadi va kasallikni ilk klinik belgilari paydo bo'ladi.

Organizm virus bilan uchrashganda interferon ishlab chiqarilishi (virus bilan zararlangan hujayra tomonidan ishlab chiqariladigan interferon, virus bilan zararlanmagan hujayralarni virusga qarshi turish holatini rag'batlantiradi) zararlanishga qarshi eng tez javob reaksiya bo'lib, immun tizimni spetsifik himoya reaksiyasiga nisbatan ancha oldin, viruslarga qarshi himoya to'sig'ini (hujayrani viruslar ko'payishi uchun yaroqsiz holatga keltirib qo'yadi) shakllantiradi.

Mikroorganizmni makrofag bilan o'zaro ta'sirlanish jarayonida sitokinlar ishlab chiqarilishi va sekretsiyalanishi eng erta spetsifik bo'lmagan javob reaksiyasi bo'lib, birinchidan u tez rivojlanadi, ikkinchidan aniq bir antigen uchun javobgar bo'lgan klon hujayralar to'planishiga zarurat bo'lmaydi va uchinchidan keyingi spetsifik immun javob reaksiyasiga ta'sir qiladi.

Interferonlarning makrofaglar faoliyatini faollashtirishi (interferon gamma, IL-1, 2, 4, 6, FNO lar sintezlay boshlaydi) natijasida makrofag virus bilan zararlangan hujayrani lizisga uchratish xususiyatiga ega bo'lib qoladi. Interferonlar ta'sirida makrofag rag'batlantirilgandan keyin sitokinlar ishlab chiqarishi 1-2, 6, 18-48 soatdan keyin maksimal darajaga yetadi. Interferon gamma esa hujayradan sitokinlar chiqqandan so'ng 20 soatdan keyin maksimal darajaga yetadi. Alfa interferon esa 6 soat o'tgach ishlab chiqariladi.

NK lar (ularni faolligi IL-1, 4, 2 bilan rag'batlantiriladi) interferon gamma ishlab chiqarib, zararlangan hujayralarni lizisga uchratadi.

Virus bilan hujayra o'rtasidagi o'zaro ta'sirlanish genetik darajada yagona biologik tizimda amalga oshiriladi. Virus bilan hujayra o'rtasidagi o'zaro ta'sirlanishning to'rt turi aniqlangan bo'lib, ular quyidagilardan iborat bo'ladi:

- samarali virusli infeksiyalar (virus bilan hujayraning o'zaro ta'sirlanishi natijasida virusning replikatsiyasi sodir bo'ladi va hujayraning nobud bo'lishi kuzatiladi);

- abortiv virusli infeksiyalar (virus bilan hujayrani o'zaro ta'sirlanishi natijasida virusning replikatsiyasi sodir bo'lmaydi va hujayra o'zining buzilgan funktsiyasini tiklashi kuzatiladi);

- yashirin (latent) virusli infeksiyalar (virus bilan hujayrani o'zaro ta'sirlanishi natijasida virusning replikatsiyasi sodir bo'ladi va hujayra o'zining funktsional faolligini saqlab qoladi);

- virus bilan induktsiyalangan hujayra transformatsiyasi (virus bilan hujayrani o'zaro ta'sirlanishi natijasida virus bilan zararlangan hujayra ilgari o'ziga xos bo'lmagan yangi xususiyatlarga ega bo'lishi kuzatiladi).

Virion hujayraga adsorbtsiyalanganidan so'ng, hujayraga endotsitoz (viropeksis) yoki virion bilan hujayra membranasini o'zaro birlashishi natijasida virion hujayra ichiga kiradi. Virion yoki uning ichki komponentlaridan iborat vakuola, hujayra lizosomasiga kirib, deproteinizatsiya jarayonlari (ya'ni virus "yechinib" virus oqsillarining parchalanishi) kuzatiladi. Oqsillaridan ajralgan virionning nuklein kislotasi hujayra yadrosiga kanallar orqali kiradi yoki hujayra sitoplazmasida qoladi.

Virusning nuklein kislotasi nasl qoldirish bo'yicha genetik dasturni ishga tushirib, maxsus ferment (polimeraza) yordamida virusning nuklein kislotasidan nusxa oladi (replikatsiya) va informatsion RNK ni sintezlaydi. U ribosoma bilan bog'lanib, yangi virus oqsillarini sintezlanishini amalga oshiradi (translyatsiya). Virus bilan zararlangan hujayrada yetarli miqdorda virus komponentlari to'planganidan so'ng, virion oqsillarini yig'ish jarayoni boshlanadi.

Ushbu jarayon odatda hujayra membranasini yaqinida yoki membrana ishtirokida sodir bo'ladi. Yangi hosil bo'lgan virion tarkibida hujayra mahsulotlari ham bo'ladi.

Virion hosil bo'lishining yakuniy bosqichida virion hujayra membranasini qobig'i bilan o'ralib olishi ham mumkin.

Hujayradan virusning yangi avlodi ikki yo'l orqali chiqishi kuzatiladi:

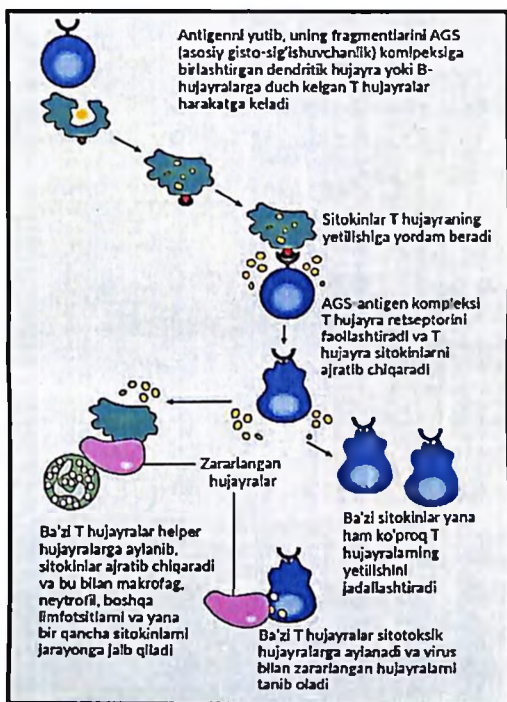
- oddiy viruslar bilan zararlangan hujayradan virus avlodlari hujayra lizisga uchraganidan so'ng chiqadi;

- murakkab viruslar bilan zararlangan hujayradan virus zarralari (nuklein kislotasi+kapsid) hujayraning modifikatsiyalangan plazmatik membranasini bilan o'ralgan holda chiqishi kuzatiladi.

Bunday holatlarda hujayrani darhol nobud bo'lishi kuzatilmaydi, balki uning plastik va energiya resurslari tugamaguncha yangi viruslar ishlab chiqarishda davom etadi. Virusga qarshi spetsifik orttirilgan immunitet, makrofag tomonidan virus epitopini T-xelperga taqdim qilish bilan boshlanadi.

Makrofag virus epitopini (HLA ni II-sinfi bilan birga) T-xelperga limfa tugunlarda taqdim qiladi. T-xelper virus epitopini CD4 markyor yordamida taniydi. T-xelperni faollashishi uchun unga IL-1 ta'sir qilishi kerak bo'ladi.

Virusli infeksiyalarda aksariyat holatlarda antigenni kuchli taqdim qiluvchi dendrit hujayralar qatnashadi. Gerpes va retrovirusli infeksiyalarda esa Langergans hujayralari qatnashadi. Viruslarga qarshi spetsifik immun javob reaksiyasida bosh rolni antitanachalar va T-killerlar o'ynaydi va ularning asosiy maqsadi virus zarralarini tarqalib ketishini to'sib turish hamda virus bilan zararlangan hujayralarni (ular yangi viruslar ishlab chiqaruvchi "fabrika" hisoblanadi) yo'q qilishdan iborat bo'ladi.



T-killerlar (inglizcha *killer*-qotil) sitotoksik T-limfotsitlar, bo'lib, ularning asosiy funktsiyasi organizmdagi zararlangan hujayralarni yo'q qilishdan iborat.

T-killerlarga hujayra ichi parazitlari bilan zararlangan hujayralar (viruslar, ayrim bakteriyalar, o'sma hujayralar) nishon bo'lib xizmat qiladi.

T-killerlar viruslarga qarshi immunitetning asosiy komponenti hisoblanadi va T-killerlarning asosiy belgisi bu ularni yuzasida CD8 koretseptor molekulalarining mavjudligidir.

T-killerlar antigenni T-hujayra retseptorlari gistologik mos bo'lgan bosh kompleksining I-sinfi molekulari bilan bog'langan holatida taniy oladi.

Sitotoksik ta'sir mexanizmi hujayraga yopishgan joyida membranadagi fermentlar tizimining faollashishi, hujayralar o'rtasida sitoplazmatik ko'priklar hosil bo'lishi, limfotoksinni ta'sir qilishi bilan bog'liq bo'ladi.

Maxsus T-killerlar virus bilan zararlangandan keyin 13-kunlari paydo bo'ladi va ularning faolligi bir hafta ichida maksimal darajaga yetadi va keyin asta-sekin pasayadi.

Organizmدا viruslarni tarqalib ketishini asosan antitanachalar to'sib turadi.

Antitanachalar qon zardobining yirik globulyar oqsillari bo'lib, plazmatik hujayralar tomonidan bakteriyalar, zambrug'lar, ko'p hujayrali parazitlar, viruslar, oqsil tabiatli toksinlar va boshqa yot moddalarni neytrallash uchun ishlab chiqariladi. T-xelperlar ishlab chiqargan

IL-2 ta'sirida faollashgan B-hujayra differentsiyallanib antitanachalar ajratib chiqaruvchi plazmatik hujayralarga yoki uzoq vaqt saqlanib qoladigan va avval uchrashgan antigenni xotirasida saqlaydigan B-xotira hujayralarga aylanadi.

Har bir antitanacha organizm bilan avval uchrashmagan patogen mikroorganizm antigenining ma'lum bir hududini, ya'ni epitopini taniy oladi. Patogen mikroorganizm yuzasida antigen bilan bog'langan antitanachalar uni bevosita neytrallashi yoki immun tizimni boshqa komponentlarini (komplement tizimi, fagotsitlar) jalb qilgan holda uni yo'q qilishi mumkin. Antitanachalar spetsifik gumoral immunitetning o'ta muhim komponenti hisoblanadi.

Antitanachalar immunoglobulinlarning super oilasi oqsillariga mansub bo'lib, Y-simon shaklga ega bo'ladi. Har bir antitanachada ko'pchilik holatlarda ikkita og'ir va ikkita yengil zanjir bo'ladi.

Sut emizuvchilarda og'ir zanjirlarni beshta tipi α , γ , δ , ϵ va μ bo'lib, ular beshta antitanachalar izotiplariga (sinflariga) IgA, IgG, IgD, IgE va IgM ga mos keladi. Har bir izotip antitanachasi bir-biridan funktsiyasi va tuzilishi bilan farq qiladi. Immun tizimning faoliyatida antitanachalarni asosiy funktsiyalariga quyidagilar kiradi:

- neytralizatsiya, ya'ni neytrallovchi antitanachalar bakteriya yoki virion yuzasining bir qismini to'sib, uni faolsiz qilib qo'yishi;

- aglyutinatsiya, ya'ni antitanachalar begona yoki shikastlangan hujayralarni o'ziga yopishtirib, so'ngra ularni fagotsitoz yo'li orqali yo'q qilishi;

- pretsipitatsiya, ya'ni antitanachalar qon plazmasida fagotsitozga uchrab erigan holda cho'kkan antigenlarni to'plashi;

- komplementni faollashtirish, ya'ni antitanachalar patogen mikroorganizm yuzasiga yopishib, unga komplement tizimi komponentlarini hujumi va uni lizisga uchrashi, yallig'lanish jarayonini boshlab berishi.

Antitanachalar begona hujayra yuzasi bilan bog'lanib, komplementning birinchi komponentini o'zining Fc hududi orqali faollashtiradi. Komplement faollashishining ushbu usuli komplementni faollashishining klassik yo'li nomini olgan. Antitanachalar bilan o'ralgan hujayra ikki usulda nobud qilinadi.

1. Hujayra yuzasi bilan antitanachalar hamda komplement komponentlarining bog'lanishi, fagotsitlar (komplement kaskadi komponentlari uni jalb qilishi) uchun nishon bo'lib xizmat qiladi.

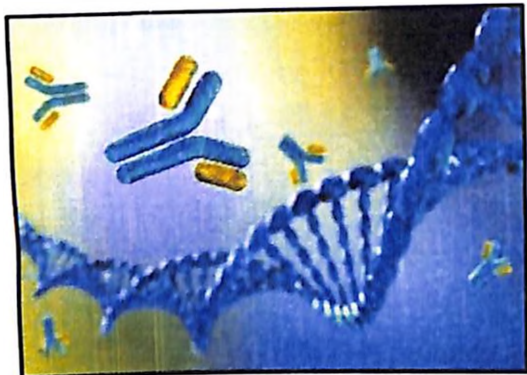
2. Komplement komponentlari esa hujayra yuzasida membranaga hujum qiluvchi kompleks yaratishadi va lizis natijasida u nobud bo'ladi. Hujayradan tashqari patogenlarni ko'payishiga qarshilik ko'rsatish uchun antitanachalar patogen hujayrani o'ziga yopishtirib olib, ularni agglyutinatsiyaga uchratadi.

Antitanachalarni minimal valentligi ikkiga teng bo'lib, ya'ni bir vaqtning o'zida turli hujayralarda joylashgan ikkita antigenni bog'lab, ularni o'zaro birlashtira oladi. Patogen yuzasini o'rab olgan antitanachalar o'zlarining Fc hududlari yordamida unga immun hujayralarni jalb qilishadi. Antitanachalarni Fc hududlarini taniydigan immun hujayralarning maxsus Fc-retseptorlari (FcR) bo'lib, ular orqali IgA, IgG, IgE larning Fc hududlari bog'lanishlari mumkin.

Hujayralarni Fc-retseptorlari bilan bog'langan antitanachalar ularni faollashtirib, fagotsitoz jarayonini boshlab berishadi. Semiz hujayralar va neytrofililar degranulyatsiyalanadi, tabiiy killerlar sitokinlar va sitotoksik molekularlar ajrata boshlashi natijasida mikroorganizmlarni parchalanishi kuzatiladi.

Antitanachalar tomonidan tabiiy killerlarni faollashishi antitanachalarga bog'liq hujayra sitotoksiklik (inglizcha *antibody-dependent cell-mediated cytotoxicity*, ADCC) mexanizimini ishga tushiradi.

Insonda va oliy primatlar qon zardobida infeksiyalarsiz va



vaksinalarsiz ham doimo tabiiy antitanachalar mavjud bo'radi. Aynan shular hisobiga adaptiv immunitet faollashmasdan turib ham komplement tizimi mikroorganizm hujayralarini va qobiqli viruslarni lizisini ta'minlab turadi. Ayrim antitanachalar antigenlar bilan bog'lanish joyida (aminokislota tarkibi bilan fermentlar faol

markazlari tarkibini o'zaro yaqin bo'lishi tufayli) ba'zi kimyoviy reaksiyalarni kataliz qilishlari ham mumkin.

Katalitik faollikka ega antitanachalar abzimlar deyiladi. Turli katalitik faollikka ega antitanachalarni sintezlanishi tegishli reaksiyalar oraliq birikmalari bilan immunizatsiya qilingandan so'ng boshlanadi. Ammo katalitik faollik nuqtai nazaridan abzimlar "haqiqiy" fermentlardan ancha past bo'radi.

Insonlarda odatda va patologik holatlarda, ko'pincha proteolitik faollikka ega antitanachalar aniqlangan bo'lib, ular patogen mikroorganizmlar uchun spetsifik bo'lgan molekullarni parchalab turadi. Proteolitik faollikka ega antitanachalar IgG, IgA va IgM sinflarga tegishlidir. Antitanachalarni IgM va IgG sinflari mikroorganizmlarni boshqa effektor mexanizmlar ishtirokisiz, yakka o'zlari nobud qilishlari ham mumkin. Ammo ularning ta'sir mexanizmi faqat bir nEritrotsitlarning cho'kish tezligiga holatlardagina aniqlangan.

Ba'zida turli xil antitanachalar mikroorganizmlarni qo'shimcha effektor yo'llarini jalb qilmasdan ham sinergetik ta'sir qilish orqali zararsizlantiradi. IgA sinfi antitanachalarida kanonik bo'lmagan maxsus funktsiyalar aniqlangan. Bundan tashqari antitanachalar shaperonlar va turli xil birikmalar tashuvchisi bo'lishi ham mumkin.

Immun tizim deyarli barcha mikroblarga nisbatan immunologik javob beradi. Mikroblarni turli-tuman antigenlarini tanib oladigan va ularni yo'q qiluvchi antitanachalar bo'radi. Ba'zi hisob kitoblarga ko'ra, inson organizmi 10 milliardga yaqin turli-tuman antitanachalar ishlab chiqaradi va ularning har biri o'ziga xos epitoplarni taniydi.

Garchi inson juda ko'p miqdordagi antitanachalar ishlab chiqarsada, ularni kodlaydigan genlar soni genom o'lchami bilan cheklanadi.

Spetsifik immunitet rivojlanishi jarayonida viruslarning ko'pchilik antigenlariga spetsifik antitanachalar sintezlanadi. Biroq virusli infeksiyalarda asosan virusning yuzaki glikoproteinlarga antitanachalar sintezlanadi deb hisoblashishadi.

Ushbu antigenlar protektiv antigenlar deb nomlanadi va u virion yuzasida joylashadi yoki virus bilan zararlangan hujayra membranasiga ekspressiya qilinadi.

Virusli infeksiyalarda ishlab chiqarilgan antitanachalar viruslarga yoki virus bilan zararlangan hujayralarga bevosita ta'sir ko'rsatadi. Shunga bog'liq ravishda antitanachalarni virusga qarshi immunitetda qatnashishining ikkita asosiy shakli farq qilinadi.

1. Antitanachalar tomonidan viruslarni neytrallanishi. Antitanachalar viruslarni hujayralarga kirish jarayoniga to'sqinlik qiladi. Antitanachalar tomonidan viruslarni opsonizatsiya qilinishi, ularni fagotsitoz qilinishiga yordam beradi. Bundan tashqari virus zarralari va antitanachalardan iborat kompleksni Fc-retseptorlar orqali makrofagga kirishi va lizosoma bilan bog'lanishi uni o'limiga sabab bo'ladi.

2. Antitanachalar ishtirokida virus bilan zararlangan hujayralarning immun lizisi. Bu jarayonga sitotoksiklikni komplementga bog'liq va komplementga bog'liq bo'lmagan variantlari qatnashadi. Antitanachalar hujayra yuzasiga ekspressiyalangan antigenlarga ta'sir qilganda, unga komplement ham qo'shiladi va uni faollashtiradi.

Uning faollashuvi natijasida virus bilan zararlangan hujayraning komplementga bog'liq sitotoksikligini induksiyanishi uni o'limiga sabab bo'ladi.

Boshqa holatlarda zararlangan hujayralarni antitanachalarni IgG sinfi bilan o'zaro ta'sir qilishi hujayrani nobud qilish uchun yetarli bo'lmaydi.

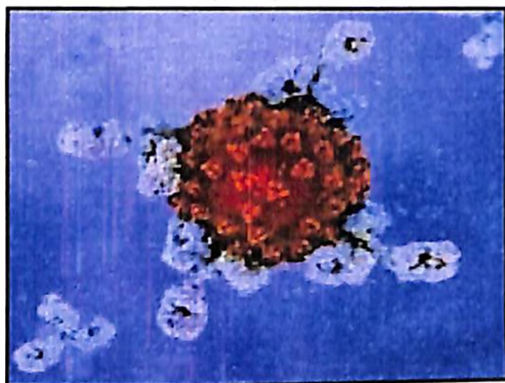
Agar nishon hujayra qo'shimcha ravishda IgG ning Fc fragmenti uchun retseptorni olib beruvchi hujayra bilan qo'shimcha ravishda muloqot qilsa, sitotoksiklik yanada kuchayadi (bu yerda gap limfotsitlar, makrofaglar, polimorf yadroli leykotsitlar haqida ketmoqda).

Sitopatogen ta'sirga ega bo'lgan arbo-entero-rinoviruslar keltirib chiqaradigan infeksiyalarda nishon hujayra nobud bo'lgandan keyin antitanachalar viruslarni zararsizlantirishi mumkin.

Boshqa virusli infeksiyalarda antitanachalar faqat virusga qarshi immunitetdan guvohlik beradi.

Adenovirusli infeksiyada esa organizmda antitanachalar mavjud bo'lganda ham viruslar uzoq vaqt davomida saqlanib qolishi mumkin.

Ayrim holatlarda antitanachalarning yetarli bo'lmagan konsentratsiyasi viruslar replikatsiyasini kuchaytirishi ham mumkin. Ba'zan antitanachalar viruslarni hujayraning proteolitik fermentlari ta'siridan himoya qilishi ham mumkin. Bu esa viruslarni saqlanib



qolinishi bilan birga, ularning replikatsiyasini kuchayishiga olib keladi. Shuni ham esda tutish kerakki viruslarni neytrallovchi antitanachalar virusi bor hujayralarni nobud qilsa, boshqasiga o'tganda esa viruslarga bevosita ta'sir qilishi ham mumkin. Agar viruslar (gerpes, sitomegalovirus) qonda aylanib yurgan antitanachalar

bilan muloqot qilmasdan bir hujayradan ikkinchi hujayraga sitoplazmatik ko'prikchalar orqali o'tadigan bo'lsa, immunitet rivojlanishida asosiy rolni T-limfotsitlar, T-effektorlar va makrofaglar ta'siri bilan bog'liq hujayraviy mexanizm o'ynaydi. Bu jarayon quyidagicha sodir bo'ladi: spetsifik sitotoksik T-limfotsitlar "virus antigeni + HLA I-sinf molekulari" kompleksi yoki eruvchan T-xelper mediatorlari tomonidan faollashib, virus bilan zararlangan hujayrani lizisga uchratadi.

Sitotoksik T-limfotsitlar bevosita virus bilan zararlangan hujayrani o'tkazuvchanligini oshirib, uni osmotik shishishiga, membranasini yorilishiga, ichki tarkibini atrofga chiqarilishiga olib keladi.

Makroorganizmda antitanachalarni mavjud bo'lishi, organizmda infeksiyon agent bo'lishini dalili bo'lmasdan, balki infeksiyon agentga nisbatan organizm immun tizimining holatini ko'rsatadi.

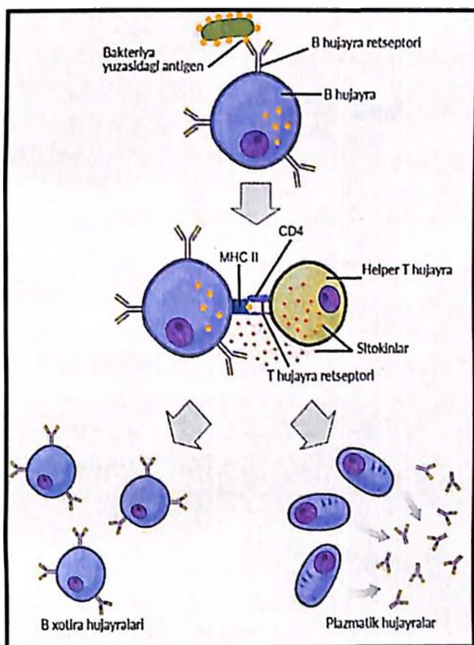
Viruslarga qarshi orttirilgan immunitetda sezgirlikni oshishining sekin tipining T-effektor hujayralari muhim rol o'ynaydi.

Ushbu hujayralar asosan HLA ning II-sinf antigenlari bilan birga viruslar antigenlarini taniydi va hujayraviy immunitet mediatorlarini ajratib chiqaradi.

Ushbu mediatorlar orasida zararlangan hujayralarning o'limiga sabab bo'ladigan limfotoksin va makrofaglarni faollashtiradigan mediatorlar alohida ahamiyatga ega bo'ladi.

Antitanachalar ta'siri ostida bo'lmagan virusli infeksiyalarda spetsifik hujayraviy omillarning roli ayniqsa katta bo'ladi. Makrofaglar virus bilan zararlangan tirik va parchalangan hujayralarni fagotsitoz qiladi.

Interferonlar viruslarga qarshi immunitet omillaridan biri bo'lib, viruslar replikasiya beradigan joylarda hosil bo'ladi va virus genomining transkripsiyasini spetsifik tarzda to'xtatadi hamda nishon hujayralarda virus to'planishiga to'sqinlik qiladigan virus mRNK si translyatsiyasini spetsifik pasayishini keltirib chiqaradi.



Virusli infeksiyalarda antitanachalar, sitotoksik T-limfotsitlar va makrofaglar ta'sirida virus bilan zararlangan hujayralarni sezilarli darajada nobud bo'lishi, virus mahsulotlari va antitanachalardan iborat immun komplekslar hosil bo'lishi immunokompleksli zararlanishlarni keltirib chiqarishi, ya'ni autoimmun kasalliklar rivojlanishiga olib kelishi ham mumkin.

Viruslarga qarshi gumoral immunitetni turlicha bo'lishi, ularni hujayra ichi yoki hujayradan tashqari joylashuvi bilan bog'liq bo'ladi.

Antitanachalar virionlar yuzasiga adsorbtsiyalanib, ularning muhim funksiyalari, birinchi navbatda hujayraga yopishish, kirish va yechinishiga to'sqinlik qiladi.

Viruslarning kapsid oqsillariga antitanachalarni adsorbtsiyalanishi ayrim viruslarni hujayraga kirishini oldini oladi.

Bundan tashqari antitanachalar komplement tizimini faollashtirib, viruslar qobig'ini shikastlaydi va viruslarning hujayradagi retseptorlarini to'sib qo'yadi.

Virusga qarshi immunitetning gumoral mexanizmlari

Antitanachalar	Ta'siri
Sekretor IgA	Virusni hujayraga bog'lanishini to'sish (zararlanish va reinfektsiyadan himoya qilish)
IgA, IgM, IgG	Virusni hujayra ichiga kirishini to'sib qo'yish
IgM	Virus zarralarini agglyutinatsiya qilish
IgM, IgG	Virus zarrachalarini fagotsitozini kuchaytirish (virus zarralarini opsonlanishi), komplementni faollashishi va virus zarralarini lizisi

Organizm immun tizimining holati

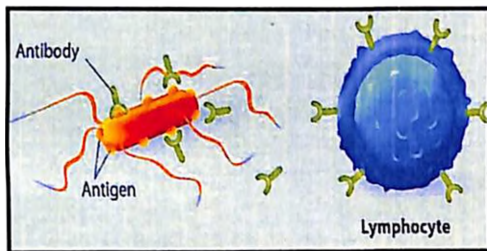
№	Immunoglobulinlar	Interpretatsiyasi (sharhi)
1	JgM (-), JgG (-), JgA (-)	Infektsiyaga qarshi immunitetning yo'qligi
2	JgM (-), JgG (+), JgA (-)	Vaktsinadan keyingi yoki infektsiyadan keyingi immunitet mavjudligi
3	JgM (+), JgG (-/+), JgA (-/+)	O'tkir infektsion jarayonning mavjudligi
4	JgM (+), JgG (+), JgA (+)	Surunkali infektsion jarayonni qaytalanishi
5	JgM (-), JgG (+/-), JgA (+/-)	Surunkali infektsion jarayonni mavjudligi

Antitanachalar hujayradan tashqarida joylashgan viruslarni neytrallashtirishdan tashqari, komplement tizimini faollashtirish orqali ham zararlangan hujayralarni nobud qiladi.

Hujayradan tashqarida joylashgan viruslarga antitanachalarni ta'sir qilishini ikkinchi mexanizmi bu tabiiy killerlar ishtirokida amalga oshiriladigan antitanachalarga bog'liq hujayra sitotoksikligidir.

Antitanachalar viruslar bilan zararlangan hujayra membranasiga fiksatsiyalanib, tabiiy killerlar ishtirokida zararlangan hujayralarga perforinlar va granzimlar yuborib ularni nobud qiladi.

Viruslarga qarshi immunitetda T-hujayralar turli funktsiyalarni bajaradi. T-xelperlar virus antigenlarga qarshi antitanachalar hosil bo'lishida muhim rol o'ynashidan tashqari, ular T-killerlarni rag'batlantirib, infeksiya o'chog'iga makrofaglar va tabiiy killerlarni jalb qiladi. T-killerlar viruslarga qarshi immunologik nazoratni amalga oshiradi va yuqori samara bilan perforinlar va granzimlar yordamida virus bilan zararlangan hujayralarni nobud qiladi. Zararlangan hujayraga kirgan granzimlar kaskad



reaktsiya orqali endonukleazalarni faollashtiradi. Bu fermentlar DNK zanjirini bir-biridan ajratib hujayra apaptozini amalga oshiradi.

Immun tizimni viruslarga nisbatan javob reaksiyasi.

Virusli infeksiyalarda kasallikni klinik kechishi, og'irlik darajasi va klinik shakli viruslarga va makroorganizm immun tizimining viruslarga nisbatan javob reaksiyasiga bog'liq bo'ladi.

Makroorganizm immun tizimining viruslarga nisbatan immun javob reaksiyasi quyidagi holatlarda namoyon bo'ladi:

- makroorganizmni viruslarga qarshi optimal immun javob reaksiyasi kasallikni sog'ayish bilan yakunlanishiga olib keladi.

- makroorganizmni viruslarga qarshi me'yorida ortiq kuchli immun javob reaksiyasi kasallikni fulminant (yashin tezligida) shaklda kechishi bilan yakunlanadi.

- makroorganizmni viruslarga qarshi immun javob reaksiyasini yetarli darajada bo'lmasligi kasallikni surunkali shaklda kechishini ta'minlab beradi.

Viruslarni immun tizimga salbiy ta'siri. Ko'pchilik viruslar immun tizim hujayralarida replikasiya berib, ularni nobud qilishi yoki funksiyalarini pasaytirishi natijasida immunosupressiya holatlarini keltirib chiqaradi va o'tkir virusli infeksiyalarni surunkali shaklda kechishini ta'minlab beradi.

Viruslarni immun hujayralarga ta'sir ko'rsatishi quyidagilarda namoyon bo'ladi:

- viruslarni makrofaglarga yetkazgan zarari tufayli makrofaglarni virus antigenlarini taqdim qilish funksiyasi pasayadi va keyingi immun javob reaksiyasini pasayishiga sabab bo'ladi;

- viruslarni gistologik moslik bosh kompleksining antigen determenantlari bilan o'zaro ta'sir qilishi natijasida, hujayralar membranasida o'zgarishlar kuzatilib, sitotoksik mikrotsitlarni nuqsonli bo'lishini keltirib chiqaradi;

- viruslarning B-limfotsitlarni zararlashi, ularni poliklonal faollashishiga va zararlangan hujayralar sonini oshishiga olib kelishi mumkin;

- B-limfotsitlarni poliklonal rag'batlantirilishi polispetifik antitanachalarni IgG va IgM sinflari hosil bo'lishiga, ichki organlar hujayralari va to'qimalari bilan o'zaro ta'sir qilishiga olib kelib, autoimmun jarayonlar qo'zg'alishini keltirib chiqaradi;

- viruslarni, masalan OIV infeksiyasida T-xelperlarni shikastlashi, ularni bo'linishini pasaytirishi, hatto immun himoyani to'liq to'xtatishi ham mumkin. Bundan tashqari viruslar limfokinlar hosil bo'lishini pasaytirishi va shu bilan immun tizimning me'yoriy ishlashini pasaytirishi ham mumkin.

Birlamchi va ikkilamchi immun javob reaksiyasi. Virus (antigen) bilan muloqotda bo'lgandan so'ng organizmni immun javob reaksiyasi o'ziga xos xususiyatlarga ega bo'lgan birlamchi va ikkilamchi immun javob reaksiyalari bosqichlari orqali rivojlanadi.

Birlamchi immun javob reaksiyasi organizm antigen bilan birinchi marta muloqotda bo'lganda boshlanadi va 2-3 kunlik yashirin davrdan keyin avval IgM (5-7 kunlari aniqlanadi), so'ngra IgG (10-14 kunga borib eng yuqori nuqtaga ko'tariladi va butun umr davomida past titrlarda saqlanishi mumkin) sintezlanadi. Shunga parallel ravishda IgA, IgD, IgE miqdorlarini ham biroz oshishi kuzatiladi. Antigen antitanacha kompleksi hosil bo'lishi bilan bir vaqtda 3-kundan boshlab T-limfotsitlar ham paydo bo'ladi. Antigenni turiga bog'liq ravishda immun javobda T-limfotsitlar yoki antitanachalar ustuvorlik qilishi mumkin.

Birlamchi immun javob reaksiyasi antigenlar bilan ragʻbatlantirilgandan keyin boshlanib, 2-3 haftadan keyin pasaya boshlaydi va odatda undan xotira limfotsitlar qoladi va uzoq muddatlar davomida antitanachalarni IgG-sinfi izlari saqlanib turadi.

B-hujayralar follikulyar dendrit hujayralar tasirida kelib chiqadi va plazmotsitlarga aylanmaydi.

Ular odatdagi B-limfotsitlardan (membranasida IgM yoki IgM/IgD boʻlgan) farq qilib, oʻz membranasida IgG va IgA olib yuradi. Antigen bilan ragʻbatlantirilgan B-xotira hujayra suyak iligi tomon jadal harakatlanadi va antitanachalar ishlab chiqaradigan plazmotsitlarga aylanadi. Plazmatik hujayralar immun javobni ilk bosqichlarida taloqni oq pulpasini ekstrakfollikulyar hududida takomillashadi va past affinlikdagi antitanachalar sintezlab, bir necha kun yashashadi. Suyak iligida uzoq muddatlar davomida yashovchi plazmatik hujayralar yuqori affinlikdagi antitanachalar hosil qiladi.

Birlamchi immun javob reaksiyasini toʻrtta bosqichi farq qilinadi.

1. 3-4 kun davom etib bu spetsifik antitanachalar qonda aniqlanmaydi. Garchi antigen organizmga tushgandan keyin darhol ishga tushsada, yetarli miqdorlarda immunoglobulinlar ishlab chiqarilishiga qadar bir necha kun vaqt kerak boʻladi. Ushbu latent davrda B-hujayralar retseptorlari bilan spetsifik antigenlarni tanib olgunicha, antitanachalar ishlab chiqaruvchi plazmatik hujayralarni katta klonlari oltitadan sakkiztagacha ketma-ket keladigan boʻlinishlarni boshdan kechirishadi.

2. antitanachalarni IgM sinfi qonda paydo boʻladi, antigen bilan muloqot boshlangandan 10-14 kun oʻtgach esa antitanachalarni IgG sinfi hosil boʻladi.

3. antitanachalar miqdori doimiy boʻladi.

4. antitanachalar miqdori asta-sekin pasayadi, odatda bir oygacha choʻziladi.

Ikkilamchi immun javob organizm immun tizimi aynan shu antigen bilan qayta muloqotda boʻlgan holatlarda rivojlanadi. Uzoq muddat yashovchi T va B-limfotsit klonlari antigen toʻgʻrisidagi "xotira" maʼlumotlar uchun javobgar hisoblanib, doimo harakat holatida (GI fazasi) boʻlishadi. Ular oʻz membranasida antigen spetsifik retseptorlar (B-hujayra koʻproq IgG, kamroq IgA yoki IgE, T-hujayra-TKR) olib yuradi.

Ikkilamchi immun javob reaksiyasida xotira hujayralar hisobiga antitanachalar va T-hujayralarni sintezlanishi tez yuz berib (1-3 kundan

keyin), qonda antitanachalar miqdori tezda oshadi (yarim parchalanish davri 15 kun). Ikkilamchi immun javob reaksiyasida qisqa muddatlarda antitanachalarni IgG sinfi sintezlanib, birlamchi immun javobga nisbatan uning titri ko'p marta yuqori bo'ladi va antigenga yaqinligi (affinlik) oshib boradi.

Antitanachalarni bir qismi esa leykotsitlarni Fc-retseptorlari bilan bog'lanadi.

Odatda immun javob reaksiyasi o'zining eng yuqori cho'qqisiga yetgandan so'ng asta-sekin pasayib boradi va uning pasayishiga ikki omil sabab bo'ladi:

- antigenlarni eliminatsiya qilinishi yoki ular miqdorini keskin kamayishi va dendrit hujayralar bilan bog'lanishi;
- spetsifik pasaytiruvchi regulyator mexanizmlar kompleksini ishga tushishi.

Ikkilamchi immun javob reaksiyasi birlamchi immun javob reaksiyasidan quyidagi belgilari bilan farq qiladi:

- juda kam dozadagi antigenni tushishi ham immun javobni qo'zg'ata olishi;
- antitanachalarni ishlab chiqarish tezda boshlanishi (induktiv faza 5-6 soatgacha qisqaradi);
- katta miqdorlarda antitanachalar ishlab chiqarilishi (birlamchi immun javobga nisbatan kamida 3 marta ko'p);
- immunoglobulinlar sintezlanishini yuqori cho'qqisiga erta erishilishi (3-5- kunlari);
- antitanachalarning affinligi yuqori bo'lishi;
- yuqori avidlikdagi antitanachalar ishlab chiqarilishi;
- antitanachalarni IgG sinfi avval boshdanoq yuqori affinlikda bo'lishi (birlamchi immun javobda affinlik boshida yuqori bo'lmaydi);
- sintezlangan antitanachalar birlamchi immun javob reaksiyasiga nisbatan organizmda uzoq muddatlar davomida saqlanib turishi.

Antigen bilan qayta rag'batlantirilish allergiya va autoimmun reaksiyalar kabi immunopatologiyalar rivojlanishiga olib kelishi ham mumkin.

Taxmin qilinishicha antigen ta'sirida proliferatsiyaga uchragan hujayralar xuddi xotira hujayralar kabi, organizmga antigenni qayta tushishiga kuchli immun javob beradi.

B-limfotsitlar oilasiga mansub bo'lgan bu hujayralar antitanachalarni IgM sinfini sintezlashdan antitanachalarni IgG sinfini sintezlashga o'tishadi.

Ya'ni bu hujayralar ikkilamchi immun javob reaksiyasida darhol antitanachalarni IgG sinfini ishlab chiqara boshlashadi.

Immun xotira turli antigenlarga nisbatan turlicha bo'ladi, ya'ni qisqa muddatli (kun, hafta), uzoq muddatli (oylar, yillar) va umrbod. Immun xotirani organizmdagi ma'lumotlar hajmi 10^6 - 10^7 bitni tashkil qiladi.

Viruslarni immun tizim nazoratidan qochishi.

Organizmning immun nazoratidan viruslar o'zini himoya qilishda quyidagi yo'llardan foydalanishadi:

- viruslar immun jihatdan dominant bo'lgan antigenlarini o'zgartirishadi; antigenlarini o'zgartirish ayniqsa immun tanqisligi virusida va gripp virusida yaqqol namoyon bo'ladi;

- gripp virusida bu hodisa antigen "dreyf" (asta-sekinlik bilan aminokislotalaridan birini o'zgartirishi) va antigen "shift" (to'satdan bitta virus o'z oqsilini to'liq o'zgartirishi) deb nomlanadi; ushbu viruslarga qarshi gumoral immunitet qo'zg'atuvchini yangi serovarianti paydo bo'lgunga qadar saqlanib turadi;

- viruslarga qarshi ishlab chiqarilgan antitanachalar hujayraning plazmatik membranasidan kepping yo'li (hujayra yuzasi molekularini agregatsiyasi) orqali virus antigenini olib tashlashi mumkin; herpes viruslari Fc-fragmentlari orqali antitanachalarni bog'lovchi glikoproteinlarni kodlab olishi natijasida komplement oqsillarini faollashuvi buziladi va antitanachalarni viruslarga qarshi ta'sirini to'sib qo'yishadi;

- bir qator viruslar (sitomegalovirus) shikastlangan hujayra membranasidagi MNS ning I-sinf molekularini (MNS-I) ekspressiyasini pasaytiruvchi oqsillar ishlab chiqarilishini rag'batlantiradi;

- ayrim viruslar (gerpes viruslar) sitokinlar retseptorlariga gomologik bo'lgan genlariga ega bo'lib, ushbu genlar "tuzoq" singari sitokinlarni bog'lab oladi va ular ta'sirini neytrallaydi;

- ayrim viruslar (Epshteyn-Barra virusi, adenoviruslar) interferonlar ta'siriga qarshilik ko'rsatish xususiyatiga ega bo'lib, ular RNK ning qisqa fragmentini ishlab chiqarib, qaysidir yo'l bilan proteinkinazalar faolligini pasaytiradi;

- ko'pchilik viruslar makrofaglarda supressiyalovchi sitokinlarni ishlab chiqarilishini rag'batlantirib, immun javob reaksiyasini rivojlanishini pasaytiradi.

II-BOB. YUQUMLI KASALLIKLAR DIAGNOSTIKASI

2.1. YUQUMLI KASALLIKLAR DIAGNOSTIKASI VA PROFILAKTIKASINING UMUMIY PRINTSIPLARI

Kasalliklarni etiologik va patogenetik jihatdan yetarli darajada asoslangan davolash tadbirlari bu, birinchi navbatda aniq, mantiqan yetarli darajada asoslangan klinik diagnoz qo'yish kerak bo'ladi. Klinik diagnoz esa epidemiologik va klinik ma'lumotlar asosida qo'yilib, spetsifik laborator tahlillar orqali tasdiqlanishi shart. Predmet va hodisalardan birining mavjudligi boshqasining mavjud bo'lishini taqozo etadi. *Boshqasiga nisbatan* avvalroq ro'y beradigan, boshqasini yuzaga keltiradigan hodisa-sabab, undan keyin amalga oshadigan hodisa-natija deb ataladi. Sabab hodisani-asos, vujudga kelgan hodisani-oqibat deymiz. Bunday bog'liqlik inson tafakkurida yetarli asos qonuni shaklida namoyon bo'ladi

Ko'p asrlar davomida butun dunyo shifokorlari kasalliklarga diagnoz qo'yishda turli diagnostik usullar ishlab chiqish va takomillashtirish bilan shug'ullanib kelishgan. Natijada alohida soha, klinik laborator diagnostika sohasi shakllangan. Har qanday sohani o'z tarixi bo'ladi va u bilan faxrlanadi. Laborator diagnostika nuqtai nazaridan juda muhim ixtiro, yorug'lik nurlarining sinish masalasiga qiziqqan arab olimi Basralik Ibn al Xaysam (965-1039 yy.) ga tegishlidir. Basralik Ibn al Xaysam inson ko'zining tuzilishini va unda yuzaga keladigan optik jarayonlarni o'rganib, kattalashtiruvchi linzalarni ixtiro qilganligi taxmin qilinadi. Biroq bu taxminni tasdiqlovchi biror-bir dalil topilmagan. Ammo linzalarni optik xususiyatlari 1590-yilda ilm fanda aniqlanganligi va ilk bor 3-10 marta kattalashtiruvchi mikroskop ishlab chiqilganligi ma'lum.

Oradan 100 yil o'tib, 1674-yilda Antoni van Levenguk tomonidan mikroskopni takomillashtirilishi, murakkab mikroorganizmlar dunyosini ilk bor 300 marta kattalashtirib ko'rish imkoniyatini bergan. Bu esa oddiy ilmiy kashfiyotlar uchun yetarli darajada edi. Shundan keyingina eritrotsitlar tuzilishi va bakteriyalar tuzilishini o'rganish boshlangan.

Laborator diagnostika imkoniyatlarining kengayishiga immunologiya sohasining jadal rivojlanishi sezilarli darajada jiddiy ta'sir ko'rsatgan. Buyuk rus olimi I.I. Mechnikov (1845-1916 yy.) tomonidan fagotsitoz hodisasi, yallig'lanish, hujayraviy immunitet, autoimmun reaksiya nazariyalari yaratilib, sitokinlar, sitolitik fermentlar ochildi va "sitaz" (lizosom) bo'lishligi taxmin qilindi. Olmoniyalik olim Paul Erlix

(1854-1915 yy.) tomonidan hujayraviy immunitet nazariyasi bilan parallel ravishda antigen-antitanacha o'zaro ta'siriga asoslangan gumoral immunitet nazariyasi yaratilib, "antitanacha" tushunchasi fanga kiritildi. U tomonidan leykotsitlar formulasi, leykemiya tasnifi, qon hosil bo'lishini dualistik nazariyasi, qizil qon iligi, semiz hujayra va retikulotsitlar roli ochib berilib, immunotsitoximiya usullari, biomateriallarni bo'yash usullari yaratildi va kengaytirildi.

Belgiyalik mashhur mikrobiolog olim Jyul Jan-Batist Vensan Borde (1870-1961 yy.) tomonidan immun reaksiyalar zamirida fizikaviy va kimyoviy jarayonlar yotishi aniqlanib, agglyutinatsiya, gemoliz, pretsipitatsiya reaksiyalarini mexanizmi ochib berildi va komplement oqsillarini roli aniqlanib, serologik tadqiqotlar o'tkazish kerakligi taklif qilindi hamda ularni diagnostik ahamiyati sezilarli ravishda oshirildi. U 1920 yilda Nobel mukofotini olgan.

1888-yilda S.P. Botkin tomonidan ilk bor insonlarda uchraydigan "kataral sariqlik" yuqumli tabiatga ega ekanligi bayon qilindi.

1889-yilda Olmoniyalik patolog hamda gistoximik Richard Altmann (1852-1900 yy.) tomonidan DNK molekulasi ajratib olindi va nuklein ("yadro kislotasi") kislotasi nomi fanga kiritildi.

Shuni ta'kidlab o'tish kerakki amaliy immunoximik olimlar hamma vaqt ham nazariyotchilardan oldinda bo'lib kelishgan. Masalan, 1890-yilda Erlix laboratoriyasi Emil Adolf von Behring (1854-1917 yy.) va Yaponiyalik bakteriolog olim Sibasaburo Kitasato 1853-1931 yy.) difteriyaga qarshi zardob va qoqsholga qarshi anatoksin yaratishda serologik tadqiqotlar o'tkazishgan bo'lsalar, antitanachalar (immunoglobulinlar) tuzilishi esa ingliz bioximigi Rodni Robert Porter (1917-1985 yy.) va uning Amerikalik hamkasbi Djerald Moris Edelman tomonidan 1959-yilga aniqlangan. Ular bu xizmatlari uchun 1972-yilda Nobel mukofotini olishgan.

1901-yilda Avstriyalik immunolog Karl Landsteiner (1868-1943 yy.) tomonidan insonlar qoni turli xil spetsifik oqsillar (gemolizinlar va gemagglyutinlar) yig'indisidan iborat ekanligi, antigen guruhi va serologik jihatdan bir-biridan farq qilishi va uni aniqlash usuli kashf qilindi. U bir inson eritrotsitlarini boshqa bir inson qon zardobi bilan aralashtirib, inson qonini uchta A, B va O guruhlariga ajratishga erishdi. 1930 yilda Nobel mukofotini olgan.

1907-yilda esa qonni AB guruhi Yan Yanski (1873-1921 yy.) tomonidan aniqlandi.

1920-yilda Maykl Geydelberger va Osvald Everi tomonidan antitanachalar oqsil tabiatga ega ekanligi ko'rsatib berildi. Antigen va antitanacha o'rtasidagi o'zaro ta'sirning biokimyoviy o'ziga xosligini Djon Marrak 1930-yillarning oxirida batafsil o'rgandi. 1937-yilda qon zardobidagi immunoglobulinlar oqsillarning bir turi ekanligi gel-elektroforez orqali γ va β -globulin fraksiyalarga ajratib o'rganildi.

1940-yillarda Laynus Poling Erlix gipotezasini tasdiqlab, antigen va antitanacha o'zaro ta'siri "qulf-kalit" tamoyilida bo'lishligi, antigen va antitanachaning o'zaro ta'sirlashuvi antigenni kimyoviy tarkibiga emas, antigenning fazoviy konfiguratsiyasiga bog'liqligini ko'rsatib berdi.

1948-yilda Shvedsiyalik olim Astrid Fagreus-Uollbom antitanachalarni B-limfotsitlarni bir turi bo'lgan plazmatik hujayralar ajratishini aniqladi.

1940-yilda Avstriyalik immunolog Karl Landshteyner, Aleksandr Solomon Viner (1907-1977 yy.) bilan birgalikda (makak rezusli maymun eritrotsitlariga antitanachalar mavjudligi bo'yicha) inson qonini yangi antigen tizimini aniqladilar va unga "rezus-omil" nomini berishdi.

1896-yilda Fransiyalik shifokor Jorj Fernan Vidal (1869-1929 yy.) tomonidan salmonellalarga, jumladan, qorin tifi qo'zg'atuvchisi *S. typhi* va ichak tayoqchasiga (*Escherichia Coli*) ishlab chiqariladigan antitanachalarni agglyutinatsiya reaksiyasi asosida aniqlash usuli birinchilardan bo'lib ishlab chiqildi. U 1900-yilda jigar va taloqni punktsiya qilish orqali olingan biomaterialni mikroskopik tekshirib, sitologik diagnostika qilish usulini taklif qildi.

Jyul Borde hamkasbi Oktav Jangu (1875-1959 yy.) bilan birgalikda komplementni bog'lab olish reaksiyasini (KBR) ishlab chiqishdi va bu usul sifilis kasalligini diagnostika qilish usuliga asos bo'lib xizmat qildi. 1919 yilda Nobel mukofotini olgan.

Aslida komplementni bog'lab olish reaksiyasiga asoslangan eng mashhur serologik test olmon mikrobiologi Avgust Paul fon Vasserman (1866-1925 yy.) tomonidan 1906- yilda ishlab chiqilgan edi.

1937-yilda Gepatitlarni virusli tabiatini Amerikalik Dj. Findle hamda F. Mak Kollyu tomonidan ilmiy asoslab berilgan.

DNK molekulasining tarkibi va uni molekulyar modeleni yaratish 1953-yilda Britaniyalik biologlar Djeyms Dyu Uotson va Frensis Krikka (1916-2004 yy.) nasib qilgan. Ular Rozalind Frenklin (1920-1958 yy.) tomonidan yaratilgan DNK ni rentgen suratidan foydalanishgan.

1960-yillar boshida mikrobiolog Tomas Brok Yellowston milliy parkining harorati 88^o C bo'lgan qaynoq chashmasida mayda hayot shakllari yashashini aniqlab, 1965-yilda Thermus aquaticus nomli ekstremal termofil bakteriyalarni ajratib oldi. Ushbu bakteriya fermentlari PZR tahlillari texnologiyasi yaratilishiga asos bo'lib xizmat qilgan edi.

1963-yilda B. Blyumberg gepatitga chalingan bemorlar qonidan "avstraliya antigeni" ni ajratib oldi va u gepatit B virusining (HBsAg) sirtqi antigeni ekanligi keyinchalik tasdiqlandi.

1960-yillarda Djerold Edelman va Djozef Galli antitanachalarni yengil zanjirini o'rganishib, aynan yengil zanjir 1845-yilda Genri Bens Djons tomonidan yozib qoldirilgan Bens-Djons oqsili ekanligini ta'kidlab o'tishdi. Keyinchalik Edelman tomonidan antitanachalar disulfid bog'lanishli ikkita og'ir va ikkita yengil zanjirlardan tuzilganligini aniqlagan bo'lsa, Rodni Porter IgG molekulasini tarkibida Fab va Fc-hududlar borligini ko'rsatib berdi.

Ushbu tadqiqotchilar birgalikda IgG ning to'liq tuzilishi va undagi aminokislotalar ketma-ketligini yozib qoldirishdi va 1972-yilda Nobel mukofotiga sazovor bo'lishdi. Antitanachalarni Fv fragmenti Devid Givol tomonidan toza holda ajratib olingan va qo'lyozmalarda yozib qoldirilgan.

1960-yillarda Immunoglobulinlarning yangi izotiplari identifikatsiya qilindi. Tomas Tomashi tomonidan IgA qo'lyozmalarda yozib qoldirildi. Devid Rouv va Djon Fey IgD ni ochishdi.

Kimisige Isizaka va Teruko Isizaka IgE ni ochishib, aynan u allergik reaksiyalar rivojlanishida qatnashishini aniqlashdi.

1970-yilda D. Deyn gepatitga chalingan bemorlar qonidan va jigar hujayralaridan gepatit B virusini ajratib oldi.

Immunoferment tahlillar (IFT) 1970-yillarning boshida uch guruh tadqiqotchilar; Shvedsiyalik Engvall va Perlmann, Niderlandiyalik van Weemen va Schuur hamda AQSH lik Rubenstein tomonidan taklif qilindi. IFT ikki ilmiy kashfiyot tamoyiliga asoslangan bo'lib, birinchisi o'zining funktsional faolligini saqlab qolgan holda ferment va antitanachalar qattiq asos bilan kovalent yoki kovalent bo'lmagan bog'lana olish xususiyatiga, ya'ni substratlarni (fermentlarni) eritish va antigen yoki antitanachalarni bog'lab olishga, ikkinchisi o'zining biologik faolligini eritmada saqlab qola oladigan antitanacha+ferment kompleksini kon'yugat (kon'yugatlar juda yuqori 97-99 % spetsifiklik va sezgirlikka ega) sifatida hosil qilishga asoslangan.

1971-yilda Norvegiyalik olim Chellem Kleppe (1934-1988 yy.) DNK molekulasi fragmentini qisqa bir zanjirli DNK (prayer) molekulasi bilan ko'p marta sun'iy nusxalash (amplifikatsiya) g'oyasini olg'a surdi.

1972-yilda Olmoniyalik biolog va immunolog Georg (Jorj Jan-Frans) Kyoler (1946-1995 yy.) va Argentina-Britaniya immunologi Sesar Milshteyn (1927-2002 yy.) tomonidan bitta ajdod plazmatik hujayraga ta'lluqli klon hujayralar tomonidan ishlab chiqarilgan monoklonal antitanachalarni aniqlash usuli ishlab chiqilib, IFT lar imkoniyatlari yanada kengaytirildi.

1973-yilda S. Feynstoun gepatitga chalingan bemor najasidan gepatit A qo'zg'atuvchisini ajratib oldi. 1977-yilda M. Rizetto gepatit D virusini (delta virus) kashf etdi. Gepatit E qo'zg'atuvchisini etiologik mustaqilligi 1983-yilda M.S. Balayan tomonidan o'tkazilgan kasallikni o'ziga yuqtirib tekshirish tajribasi orqali aniqlandi.

1976-yilda Sudzumi Tonegava antitanachalarni kodlovchi genlar qayta qurilishi va ular hisobiga ulkan miqdordagi turli-tuman antitanachalar hosil bo'lishini aniqladi va 1987-yilda Nobel mukofotiga sazovor bo'ldi.

1983-yilda Amerikalik bioximik Keri Mullis tomonidan Polimerazali zanjir reaksiya (PZR) usuli kashf etilgan bo'lib, uning asl maqsadi boshlang'ich DNK molekulasini DNK polimeraza yordamida ko'p marta ketma-ket ko'paytirish orqali amplifikatsiya qilish usulini yaratishdan iborat bo'lgan edi. Ushbu usul molekulyar biologiya va meditsinada revolyutsion o'zgarishlarga olib keldi.

1989-yilda M. Xouton boshchiligidagi bir guruh Amerikalik tadqiqotchilar gepatit C virusi genomini ajratib olishga muvaffaq bo'lishdi.

1991-yilda Kanadalik biokimyoviy Kompton J. Tucker tomonidan amplifikatsiya usuli (nuklein kislotalar ketma-ketligiga asoslangan amplifikatsiya) taklif qilindi. 1993-yilda Keri Mullis ushbu kashfiyoti uchun Nobel mukofotiga sazovar bo'ldi.

DNK ni amplifikatsiya qilish usulidan farqli o'laroq, PZR da tekshirilayotgan biologik namunadagi DNK molekulasining tanlangan qismi nusxalanadi.

Hozirgi vaqtda tibbiy spetsifik laborator diagnostika qudratli potentsialga ega bo'lib, yangi ilmiy ma'lumotlar oqimini uzluksiz kirib kelishi va ularning klinik ahamiyati o'z vaqtida o'rganish shifokordan o'z ustida uzluksiz ishlashini talab qiladi. Istalgan spetsifik laborator diagnostika usuli asosiy fanning nazariy va eksperimental ma'lumotlarini

to'planishi hisobiga shakllanib, uning o'ziga xos hosilasi (yoki ilovasi) hisoblanadi. Istalgan spetsifik laborator diagnostika usuliga diagnostik jarayonlarning yordamchisi sifatida qaralishi kerak.

Tibbiyot fani rivojlanib borgan sari yuqumli kasalliklar va ularning nomi, etiologiyasi, patofiziologiyasi, klinik ko'rinishi, spetsifik laborator tekshirish usullari va ularni klinik sharhlash ham doimo o'zgarib, rivojlanib, takomillashib boradi.

Bilish jarayoni uzluksiz bo'lib, gohida ayrim tushunchalar va laborator tahlillarning asl mohiyati ham o'zgarib boradi. Diagnostik muolajalarning umumiy strukturasi laborator (lot. *laboro*-ishlayman) tekshirishlarning hissasi 75-90 % ni tashkil etib, tibbiyotdagi jami harajatlarni 50 % ni tashkil qiladi.

Diagnostik ma'lumotlarni 70-80 % ni o'zida olib yuruvchi laborator diagnostikaga dunyo bo'yicha yiliga 20 mlrd dollarga yaqin mablag'lar sarf qilinadi. Laborator testlarini ro'yxati yil sayin o'sib bormoqda.

1970-yilda 81 xil testlar ishlatilgan bo'lsa, hozirgi kunga kelib 200 xildan ortiq testlar qo'llanilmoqda.

Tibbiyotdagi biror bir tekshirish usulini mutloq aniq va to'g'ri deb bo'lmaydi. Bundan tashqari qanday natijani me'yoriy natija deb hisoblash mumkin yoki to'g'ri bo'ladi degan savol tug'iladi. Qaysidir bir tahlilni me'yoriy ko'rsatkichi deyilganda, odatda ko'p sonli sog'lom insonlar o'rtasida o'tkazilgan tekshirishlar orqali aniqlab olingan markaziy me'yoriy diapazon tushuniladi.

Me'yor diapazonini aniqlashda amaldagi sog'lom insonlardan iborat nazorat guruhi mo'ljalga olinadi.

Bunday guruhlar odatda talabalar yoki laboratoriyani sog'lom xodimlaridan iborat bo'ladi. Olingan natijalar jadvalga qo'yiladi va markaziy olingan 95 % ma'lumot me'yor diapazoni qilib belgilanadi. Boshqacha qilib aytganda tajribada qatnashayotgan amaldagi sog'lom insonlardan olingan 5 % natijalar (2,5 % minimal va 2,5 % maksimal) me'yor chegarasidan tashqarida bo'ladi. Odatda me'yor diapazoni tizim parametrining barqaror hududida bo'lganligini aks ettiradi.

Ma'lum bir a'zo funktsiyasining buzilishi oqibatida kelib chiqqan klinik belgilar bilan qaysidir parametr me'yoriy ko'rsatkichlarining chetga chiqishi (tizimdagi barqaror hudud chegarasidan tashqariga siljish), ma'lum bir kasallikka diagnoz qo'yish imkoniyatini beradi. Shuni ham unutmaslik kerakki, turli laboratoriyalardan olingan u yoki bu ko'rsatkichlar bir-biridan bir oz farq qilishi ham mumkin. Bu farqlar texnik

parametrlarga (laboratoriya testlar sifatiga, asboblarni xususiyatlariga va boshqalarga) bog'liq bo'ladi.

Klinik meditsinada tushunish, bilish ob'yekti bo'lgan inson, o'ta murakkab biologik ob'yektidir. Bemor inson nafaqat ob'yekt, balki bilish **sub'yekti ham ijtimoiy** mavjudot bo'lganligi sababli unda sub'yektiv va **ob'yektiv** ma'lumotlar o'ta murakkab ravishda o'zaro chambarchas bog'langanligi tufayli laborator tahlillarni klinik sharhlash masalasi ham murakkablashib ketadi.

Yuqumli kasalliklar diagnostikasida kasallikni klinik belgilari va epidemiologik ma'lumotlar asosiy va hal qiluvchi rol o'ynaydi. Laborator ma'lumotlar esa uni to'ldiradi va uni tasdiqlab beradi.

Yuqumli kasalliklarda klinik belgilar yaqqol namoyon bo'lmagan yoki kasalliklarni atipik kechishida birmuncha qiyinchiliklar kuzatilishi mumkin. Ko'pchilik mualliflar fikriga ko'ra, istalgan tahlil natijasini qadri ma'lumotlilik, ishonchlilik va o'z vaqtida o'tkazish kabi uchta mezonga bog'liq bo'ladi.

Istalgan shifokor qaysi mutaxassis bo'lishidan qat'iy nazar faylasuf bo'lishi, mantiqiy fikrlashi, bemor shaxsini muhokama qila olishi, psixolog bo'lishi kerak (*"Medicus enim philosophus est deo aequalis*-shifokor xudoga tenglashtirilgan faylasufdir (Gippokrat).

2.2. MOLEKULYAR-BIOLOGIK TEKSHIRISH USULLARI

Immunoferment tahlillar. Immunoferment tahlillar IFT (inglizcha *enzyme-linked immunosorbent assay*, ELISA)-bu turli past molekulyar birikmalar, makromolekulalar, viruslar va boshqa mikroorganizmlarni sifat jihatdan aniqlash va miqdor jihatdan o'lchashdan iborat immunologik usul bo'lib, uning asosida spetsifik antigen-antitanacha reaksiyasi yotadi.

Immunoferment tahlillarning asl mohiyati antigen va antitanachani spetsifik o'zaro ta'sirlanishi bo'lib, ta'sirlanish natijasida hosil bo'lgan kompleks fermentlar (signallarni qayd etish uchun nishon sifatida) yordamida aniqlanadi.

Fermentlar xromogen substratni parchalab, vizual yoki fotometrik usulda oson aniqlanadigan rangli mahsulotlar hosil qiladi. Reaksiya natijasi maxsus fotometrlarda aniqlanib, olingan natija optik birliklarda ifodalanadi.

Immunoferment tahlillarining nazariy asoslari zamonaviy immunokimyo, kimyoviy enzimologiya, antigen-antitanacha reaksiyalarining fizik, kimyo qonunlari, shuningdek analitik kimyoning asosiy tamoyillariga asoslanadi.

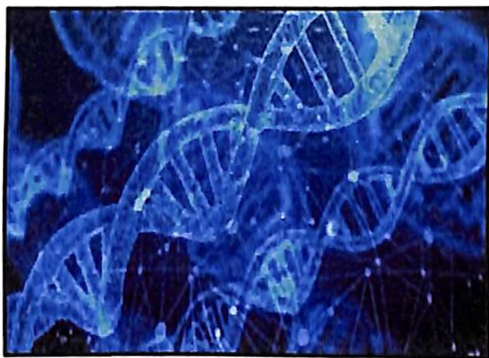
IFT usuli 1970-yillarning boshlarida uchta mustaqil tadqiqot guruhlari (Shvetsiyalik Engvall va Piter Perlmann, Niderlandiyalik van Weemen va Anton Shurs, Amerikalik Rubenshteyn hammualliflar bilan) tomonidan taklif qilingan.

Har xil kimyoviy signallarni kuchaytiruvchi zanjirli tizimlar yaratishga imkon beradigan fermentlardan foydalanish natijasida yuqori natijalarga erishildi.

Fermentlar bu tirik organizmlarda sodir bo'ladigan biokimyoviy reaksiyalarni katalizlaydigan biologik faol oqsillardir. Fermentlarning faol markazlariga substratlarning bog'lanishi, uning kimyoviy o'zgarishiga olib keladi.

Ba'zida bunday markazlar tarkibiga kofaktorlar-ancha murakkab tuzilishga ega bo'lgan past molekulyar organik moddalar yoki noorganik ionlar kiradi. Oqsil globulasi (apoferment) bilan qattiq bog'langan va katalitik ta'sirdan keyin o'zgarmaydigan kofaktor prostatik guruh deb nomlanadi. IFT larda asosan fermentlarning biologik faolligidan foydalaniladi.

Fermentlar (f) bilan bog'langan immunoreagent qo'shilgan substratni (c) parchalab, osonchlikcha aniqlanadigan mahsulot hosil qiladi. Shu munosabat bilan immunoreagentni (antigenlar bilan antitanachalarning o'zaro ta'siri) ro'yxatga olish va miqdoriy hisoblash mumkin bo'ladi. IFT lar kimyoviy enzimologiyaning eng faol rivojlanayotgan yo'nalishlaridan biri bo'lib, immunokimyoviy reaksiyaning beqiyos spetsifligi (antitanachalar boshqa biror bir narsa bilan emas, balki aynan antigenlar bilan bog'lanishi) nishon ferment detektsiyasini yuqori (namunada 10^{-21} mol gacha) sezgirligi bilan uyg'unlashadi.



Reagentlarni yuqori barqarorligi, qayd etish usullarining oddiyligi, turli xil kimyoviy signallarni kuchaytiruvchi kaskad tizimlar yaratish imkoniyati, nisbatan arzonligi va boshqa afzalliklari bilan IFT lar boshqa tahlillardan ajralib turadi.

Tekshirish ob'yektlarning xilma-xilligi (past molekulyar og'irlikdagi birikmalar, peptidlar, steroid gormonlar, farmatsevtik preparatlar, pestitsidlar, viruslar, bakteriyalar, antitanachalar) va laborator tahlillarni o'tkazish sharoitlarini turli tumanligi immunoferment usulini juda ko'p variantlarini yaratish imkoniyatini keltirib chiqardi.

Ferment faolligini faqat bitta variantini qayd etish uchun fotometrik, fluorometrik, biolyuminessent, xemolyuminessent, elektrokimyoviy, mikrokalorimetrik usullarni qo'llash mumkin bo'ladi.

Eritmada o'tkaziladigan immunokimyoviy reaksiyalar bir necha bosqichdan iborat bo'lib, birinchi bosqichda 1:1 nisbatdagi (qaytar jarayon) antigen va antitanacha kompleksi hosil bo'ladi.

Bu komplekslarni gidrofobli, ionli, van-der-vaalsli va vodorodli bog'lamlar ta'minlaydi. Bu jarayonda eng muhim rolni tizimni barqarorlashtiradigan gidrofobli ta'sir qiluvchi kuchlar o'ynaydi. Bunday o'zaro ta'sirlarning samaradorligi harorat oshishi bilan ortib boradi. Antigen-antitanacha reaksiyasi issiqlik ajralishi bilan kechib, odatda entalpiya o'zgarishi yuqori bo'lmaydi va 40 kDj/molni tashkil qiladi.

Miqdoriy jihatdan antigen-antitanacha o'zaro ta'sirining spetsifik xususiyati antitanachaning affinligi yoki immun kompleks K_a hosil bo'lishining muvozanat konstantasi (ichki affinlik, L/mol) orqali tavsiflanadi.

Antitanacha molekulasining bir nEritrotsitlarning cho'kish tezligiga antigenni bog'lab oladigan markazlarga ega bo'lishi va bitta antigen molekulasining bir nEritrotsitlarning cho'kish tezligiga antigen determenantlar bilan o'zaro ta'sir qilish xususiyatlariga ega bo'ladi. Haqiqatga yaqinroq bo'lishi uchun polivalent antitanachalarning polivalent antigen bilan o'zaro ta'sir jarayonini tasniflash uchun avidlik yoki funktsional affinlik tushunchasi kiritilgan.

Biologik nuqtai nazardan qaralganda virus yoki bakteriyalar bilan zararlanishga qarshi organizm immun javob reaksiyasida funktsional affinlik asosiy rol o'ynaydi.

Energiya nuqtai nazaridan polivalentli kompleks hosil bo'lishi monovalent kompleksga qaraganda ancha foydalidir. Masalan, IgG

kompleksi hosil qilishning samarali konstantasi, bir bog'lanishli konstantadan 1000 va undan ortiq barobar yuqori bo'lishi mumkin.

Fermentlarning juda muhim xususiyati bu ularning katalitik faolligidir. Istalgan fermentning katalitik faollik birligi qilib (1 katal) reaksiya jarayonida 1 s davomida 1 mol substratning boshqasiga katalizlovchi miqdori qabul qilingan. Amaliy maqsadlar uchun eng qulayi nonokatal (10^{-9} kat) hisoblanadi.

Shu bilan birga katalitik faollikni eski xalqaro birligi (ME ing. U deb nomlanadi) ham bo'lib, unda 1 daqiqada 1 mmol substratning boshqasiga katalizlovchi ferment miqdori qabul qilingan. Ushbu birliklar orasidagi nisbat quyidagicha.

$$1 \text{ nkat} = 10^{-9} \text{ kat} = 0,06 \text{ U}$$

Har xil fermentlarni qiyosiy baholashda ko'pchilik holatlarda o'ziga xos katalitik faollik birligi-oqsil massa birligi ishlatiladi.

Fermentativ reaksiyalar tezligiga turli omillar, masalan, harorat, pH, substratlar, kofermentlar, effektor tizimidagi oqsil miqdorlari ta'sir qiladi. Fermentativ reaksiyalar tezligining harorat bilan bog'liqligi, oqsil molekulasining termolabilligiga va Mixaelis konstantasiga asoslangan.

Past harorat sharoitida faol markazlar tuzilishi barqaror bo'lganda ferment substrat kompleksining parchalanish tezlik konstantasi Arrenius tipi bilan yoziladi. pH ning optimal faoliyat doirasi juda tor bo'lib, u ion kuchi va ishlatiladigan bufer turiga bog'liq bo'ladi hamda haroratga qarab o'zgarib turadi. Masalan, ishqoriy fosfataza uchun pH qiymati 37, 30 va 25°C haroratda mos ravishda 9,9; 10.1 va 10.3. ni tashkil qiladi.

Fermentlarning aniqlanadigan katalitik faolligi ishlatiladigan substratga (tabiiy va sintetik) bog'liq bo'lib, ularning o'zgarish tezligi bir-biridan sezilarli darajada farq qiladi. Masalan, b-D-galaktozidaza fermenti sintetik substratlarni 2 nitrofenil b-D galaktozid va 4 nitrofenil b-D galaktozidni tabiiy substrat laktozasidan 7 va 17 marta tezroq gidrolizlaydi. Fermentli reaksiyalarni ingibitorlari va faollashtiruvchi moddalari (substratning o'zgarishini sekinlashtiradigan yoki tezlashtiradigan) ya'ni effektorlari bo'ladi.

Ba'zi holatlarda substrat yoki reaksiya mahsulotlaridan birining yuqori konsentratsiyasi ta'sirida fermentli reaksiyalarni susayishi kuzatiladi. Reaksiyada effektorlarning mavjudligi, fermentli reaksiya tezligining ferment miqdori bilan parallel (chiziqli) a'loqadan salbiy og'ishiga olib kelishi ham mumkin. Ferment faolligini aniqlashni

eksperimental usullariga fotometrik, fluorimetrik, biolyuminessentsiya, xemilyuminessentsiya va elektrokimyoviy usullar kiradi.

Fotometrik usul. Immunoferment tahlillarda ferment faolligini qayd qilishda fotometrik usul ayniqsa keng qo'llaniladi. Bu usulda ferment substrati sifatida shunday mahsulot ishlatiladiki, uning ta'sirida reaksiya jarayonidagi substrat o'z rangini o'zgartiradi yoki o'zgarishga uchragan birikma rangi o'zgaradi. Rangli birikmalar 400-700 nm to'lqin uzunlikdagi elektromagnit nurlarni yutadi. Eritmaning optik zichligi ma'lum bir diapozonda mahsulot konsentratsiyasiga to'g'ri proporsional bo'ladi, ya'ni Buger-Lambert-Ber qonuniga bo'ysinadi. Optik zichlikni o'lchash uchun spektrofotometr ishlatiladi.

Fluorimetrik usul. Bu usulda substrat hosil qilgan mahsulot fluorimetrik usulida qayd qilinadi. Fotonni yutgan molekulalar asosiy elektron holatdan qo'zg'algan holatga o'tadi. Qo'zg'algan molekulalarni asosiy holatga o'tishi, bunda ortiqcha energiya issiqlik energiyasiga aylanishi, biroq elektron asosiy holatga aylanib nur kvanti ajratishi bilan kechadigan fluoressentsiya deb nomlanadigan qaytar jarayon kuzatilishi ham mumkin.

Molekulani qo'zg'algan holatdan asosiy holatga aylanishida energiyani qisman yo'qotilishi hisobiga chiqadigan nurni to'lqin uzunligi, yutilgan nurni to'lqin uzunligidan doimo katta bo'ladi. Qo'zg'algan holatdan asosiy holatga aylangan molekulalar ajratgan nur, ϕ kvant chiqishini belgilaydi. Fluoresentsiya intensivligi adsorbtsiyalagan namuna nur miqdoriga proporsionaldir.

Shunday qilib u erigan mahsulot konsentratsiyasi va nur intensivligining mutloq qiymatlariga to'g'ri proporsionaldir. Bunda fotometriyaga o'xshab adsorbtsiyalagan namunaning nisbiy intensivligi qiyoslanadi. Ushbu dalil fluorimetrik usul fotometrik usulga nisbatan eritmadagi moddani aniqlashni 1 va 2 barobar sezgirligini oshiradi.

Biolyuminessentsiya va xemolyuminessentsiya usuli. Bunda fermentli reaksiyalar energiyasi yorug'lik nurlari shaklida amalga oshiriladi. Fermentli reaksiyalar tezligi nur intensivligi bo'yicha lyuminometr yordamida qayd etilib turiladi. Biolyuminessentsiya reaksiyasi lyusiferazalar va bakteriyalar bilan katalizlanadi, vodorod peroksidni tsiklik gidrozidlarini (xemolyuminessentsiya reaksiyasi) oksidlanish reaksiyasi esa xren peroksidazasi bilan katalizlanadi.

Elektrokimyoviy usul. Immun tahlillarda nishon sifatida ishlatiladigan ferment faolligini aniqlashda elektrokimyoviy usul ham

qo'llaniladi. Bunday hisoblagichlar loyqa muhitdagi fermentli reaksiyalar tezligini aniqlashga imkon beradi. Immunoferment tahlillarida antigen va antitanacha nishoni sifatida ferment yoki substrat ishlatilishi mumkin. Agar nishon sifatida ferment ishlatilsa, tanlangan detektsiya usuli ferment konsentratsiyasiga proporsional ravishda signalni qayd etilishini ta'minlashi kerak.

Agar nishon sifatida substrat ishlatilsa substrat konsentratsiyasiga proporsional ravishda signalni qayd etilishini ta'minlashi kerak.

Birinchi holatda markyor rolini ferment o'ynasa (u antigen yoki antitanacha molekulasi bilan kovalent bog'lanadi), ikkinchi holatda markyor rolini detektor (erkin ferment) o'ynaydi.

Immunoferment tahlillarning immunokimyoviy bosqichlari o'tkazib bo'lingandan so'ng namunadagi fermentni katalitik faolligi aniqlanishi shart, ya'ni immunokimyoviy reaksiyaning nishon fermenti konsentratsiyasi aniqlanib olinishi kerak.

Shuni ham takidlash kerakki immunoferment tahlillar doimo bir xil sharoitda standart va o'lchanayotgan namuna bilan qiyoslanib aniqlanadi. Shuning uchun tezlik va konsentratsiya proporsional bo'lishi shart bo'lmagan talabdir. Fermentli reaksiyada hosil bo'ladigan mahsulot miqdori va tizimdagi ferment miqdori o'rtasidagi o'zaro moslik mavjudligi yetarli hisoblanadi. Biroq ma'lum bir diapazondagi konsentratsiya proporsionalligi shartini bajarilishi eksperimentni yuqori aniqligini ta'minlab beradi va usulning nazariy modelini tuzish hamda maqbullashtirishga imkon beradi.

Immunoferment tahlillarda ishlatiladigan nishon fermentlar. Immunoferment tahlillarda nishon sifatida fermentlarni qo'llash tamoyili, eritmadagi fermentni favqulotda yuqori sezgirlikda qayd etishga asoslanadi. Agar odatdagi spektrofotometrik yoki fluorimetrik usullar orqali 10^{-7} mol/l konsentratsiyalarda hosil bo'lgan mahsulot qayd etilsa, fermentlarlarda esa bu ko'rsatkich 10^{-13} mol/l tashkil qiladi.

Bundan tashqari fermentli reaksiya vaqtini cho'zish hisobiga fermentni aniqlash chegarasini sezilarli darajada kamaytirish va hosil bo'lgan mahsulotni qayd etish sezgirligini oshirish mumkin bo'ladi. Shu jihatdan qaralganda fermentli reaksiyalar detektsiyasida lyuminessentli usullar hamda birlamchi fermentli reaksiya mahsulotlarini fermentli detektsiyalashga asoslangan usullar kelajakli hisoblanadi.

IFT da nishon fermentlarni tanlab qo'llash bo'yicha ma'lum bir talablar mavjud bo'lib, ularni asosiylari quyidagilardan iborat:

- past konsentratsiyalarda nishonni aniqlovchi yuqori sezgirlik va solishtirma katalitik faollik;
- fermentlarni antigen yoki antitanacha bilan konyugat hosil qilganda kimyoviy modifikatsiyadan keyin ham yuqori faollikni saqlab qoladigan yetarlicha toza ferment preparatlari;
- optimal sharoitlarda antigenni antitanacha bilan o'zaro ta'sirining barqarorligi;
- ferment konsentratsiyasini aniqlash usulining oddiyligi va sezgirligi.

Geterogen immunoferment tahlillarda (qattiq tashuvchi yuzasida immobilizatsiyalangan reagent ishlatiladigan) xren peroksidaza, ishqoriy fosfataza va β -D galaktozidaza eng ko'p ishlatiladi. Bu uchta fermentlar pikomolyar konsentratsiyalarda aniqlanadi.

Xren peroksidaza fermenti erkin yoki kon'yugat holatida ishlatish uchun eng qulay bo'lib, u yengil oksidlanuvchi peroksidli uglevod qoldig'ini saqlab, u orqali antigen yoki antitanacha bilan fermentlarni bog'lashi mumkin. Perioksidazalar faolligini fotometrik usulda aniqlash uchun substrat tizimi tarkibiga periks bilan oksidlashda rangli birikmalar hosil qiladigan xromogenlar ishlatiladi. Glyukoooksidazalar katalitik faolligi peroksidazalar kabi xromogenlar orqali qayd etiladi, biroq uni sezgirligi peroksidazaga nisbatan birmuncha pastdir.

Fermentning asosiy ustunligi qon zardobida uning to'liq bo'lmasligi, ushbu fermentni gomogen usullarda ishlatish imkonini beradi (IFT barcha bosqichlari uchun reagent sifatida suvli eritma ishlatiladi). Ishqoriy fosfataza va uning konyugatlari yuqori turg'unlikda va past chegaralarda aniqlansada, biroq u nisbatan qimmat turadi.

Hozirgi kunda eritmadagi bir necha ming molekula ishqoriy fosfatazani detektsiya qilish imkonini beradigan yuqori sezgirlikdagi (substrat sifatida NADF molekulasi ishlatilishiga asoslangan) fermentativ tizimlar ishlab chiqilgan.

Fermentli gidroliz natijasida hosil bo'lgan NADF mahsuloti kofaktor regeneratsiyali fermentli tizim orqali aniqlanadi. Gomogen va geterogen usullardagi tahlillarda β -D galaktozidaza ham keng qo'llaniladi. U glyukoza va galaktozalar hosil bo'lishi bilan boradigan laktoza gidrolizini katalizlaydi.

Agar tabiiy substrat o'miga 4 metilumbelliferil β -D galaktozid ishlatiladigan bo'lsa, gidroliz jarayonida fluorimetrik usulda aniqlanadigan galaktoza va 4 metilumbelliferon hosil bo'ladi.

Barcha test tizimlarda yuqori solishtirma katalitik faollikka ega bo'lgan, qulay va turg'un hamda detektsiya qilishni oddiyligi tufayli xren peroksidaza fermenti ishlatiladi. Hozirgi kunda substrat reagent sifatida ko'pincha ortofenilendiamin (OFD) yoki oksidlanish mahsuloti fotometrik yo'l bilan aniqlanadigan vodorod peroksid va tetrametilbenzidin (TMB) ishlatiladi.

Fermentli reaksiyalarni to'xtatish uchun barcha tekshirilayotgan va nazorat qilinayotgan namunalarga teng miqdorlarda "stop reagent" qo'shiladi. Ko'pincha "stop reagent" sifatida oltingugurt kislotasi ishlatiladi. Olingan natijalar 450-490 nm to'lqin uzunlikdagi spektrofotometrik usulda aniqlanadi.

Immunoferment tahlil usullarining tasnifi. Bugungi kunda

immunoferment tahlillarning juda ko'p turli xil variantlari ishlab chiqarilgan bo'lib, ular tamoyil va ikkinchi darajali jihatlari bilan bir biridan farq qiladi. Mavjud bo'lgan ilmiy adabiyotlarda IFT larning yagona va aniq belgilangan tasnifi hozircha ishlab chiqilmagan va bu umumiy qonuniyatlarni aniqlash hamda turli usullar imkoniyatlarini qiyosiy baholashni qiyinlashtirib yubormoqda.



Immunoferment tahlillar geterojen va gomogen, ya'ni tahlilning barcha bosqichlari yoki qattiq fazada yoki faqat eritmada o'tkazish tamoyili asosida o'tkaziladi.

Immunoferment tahlillardagi ilk jarayon, tahlil qilinayotgan biologik namunadagi antigenni spetsifik antitanacha yordamida aniqlash bosqichidir. Immunokimyoviy komplekslar hosil bo'lish jarayoni affinlik, komponentlar konsentratsiyasi va reaksiya sharoitlariga asoslangan jiddiy miqdoriy nisbatlarda olib boriladi va tahlil qilinayotgan biologik namunaning ilk konsentratsiyasini aniqlash orqali, hosil bo'lgan immun kompleks miqdori aniqlanadi. Antigenlarni tahlil qilishni shu holatda baholashning quyidagi ikki yo'li mavjud:

- hosil bo'lgan kompleks konsentratsiyasini bevosita o'lchash;
- reaksiyaga kirishmay qolgan erkin holatdagi antitanachalar orqali konsentratsiyani aniqlash.

Ikkinchi holatda hosil bo'lgan immun komplekslar soni qo'shilib erkin holatda qolgan antitanachalar va antigenlarning umumiy sonining farqini aniqlash orqali baholanadi.

Immunoferment tahlillarning klassik (namunali) usuli antitanachalar bilan antigenlar ishtirokida pretsipitat (cho'kma) hosil bo'lishiga asoslangan bo'lib, biroq pretsipitatsiya jarayonini vizual qayd qilish uchun komponentlarni yuqori konsentratsiyalarda bo'lishi va reaksiyani uzoq muddatlar davomida o'tkazish kerak bo'ladi. Shu bilan birga bunday reaksiya natijalarini hamma vaqt ham bir xilda sharxlab bo'lmaydi va ko'pchilik holatlarda ular sifatii va yarim sifatii xususiyatga ega bo'ladi.

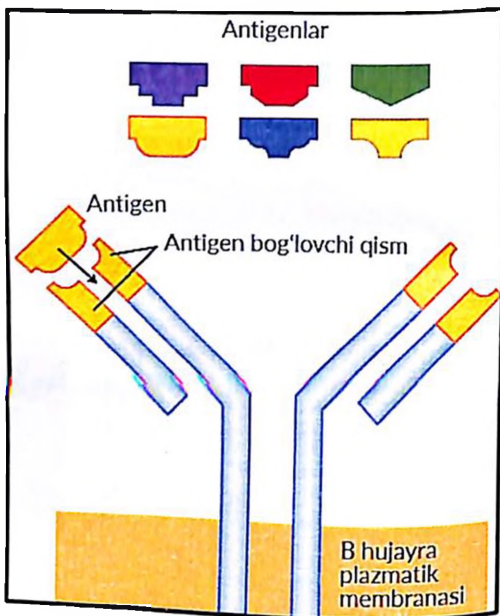
Bundan tashqari ko'pchilik bir valentli antigenlar (gaptenlar), masalan, gormonlar va dori birikmalari uchun bu usullar yaroqsiz hisoblanadi. *Eritmada* hosil bo'lgan antigen antitanacha kompleksini indikatsiya qilishda, agar reaksiya tizimidagi ilk komponentlardan biriga nishon ferment kiritilgan bo'lsa, unga mos yuqori sezgirlikdagi fizik-kimyoviy usullar orqali yengil detektsiya qilish mumkin bo'ladi.

Shu maqsadda izotopli, fermentli, fluoressentli, paramagnitli nishonlar juda qulay bo'lib, ularni ishlatish immunokimyoviy usullarni sezgirligini million marta oshirish, tahlil vaqtini esa bir necha soatgacha qisqartirish imkonini beradi.

Kompleks hosil bo'lish jarayoni esa jiddiy miqdoriy nisbatlarda o'tkazilishi kerak bo'ladi.

Mikroplanshet formatdagi geterogen IFT. Kompleks hosil bo'lishi bilan boradigan tahlillarni samarali amalga oshirish uchun kompleksni erkin komponentlardan to'liq tozalash zarur bo'ladi.

Agar antigen antitanacha juftligining biror bir komponenti qattiq tashuvchi bilan mustahkam bog'lansa (immobilizatsiya), ushbu vazifa oson hal qilinadi. Immobilizatsiya eritma agregatsiyasini oldini olishga



imkoniyat beradi va hosil bo'lgan kompleksni erkin komponentlardan fizik ajralishini amalga oshiradi. Antitanachalarni qattiq tashuvchiga bog'lanishi immunoferment tahlillarning qattiq fazali (geterogen) usulini boshlab berdi.

Qattiq fazali immunoferment tahlillarni amaliyotda keng qo'llash uchun antitanachalarni va antigenlarni sorbsion bog'lashda tashuvchi sifatida 96 ta chuqurchadan iborat maxsus polistirol ishlab chiqish muhim ahamiyatga egadir.

Polistirol yuzasida antitanachalarni sorbtsiyalanishi 1960-yillarning o'rtalarida aniqlangan bo'lib, ilk bor radioimmunologik usullarda ishlatilgan.

Immunoferment tahlillar amaliyotiga polistirol tizimni joriy qilinishi, o'tkaziladigan tahlillar sonini sezilarli darajada ko'paytirishga va usulini bajarilishini osonlashtirilishiga imkoniyat yaratdi. Planshetni har bir chuqurchasidagi nishon fermentni katalitik faolligini bir vaqtda aniqlash, yuvish va reagentni qo'shish bosqichini avtomatlashtirishga imkon beradigan maxsus uskuna konstruktsiya qilingan.

Klinik laborator tekshirishlar uchun immunoferment tahlillarning geterogen (qattiq fazali) mikroplanshet varianti ayniqsa keng tarqalgan. Polistirol mikroplanshet chuqurchasining yuzasi qattiq faza sifatida ishlatilib, unga test tizim tarkibiga kiruvchi ma'lum antigenlar yoki antitanachalar (bu holatda u immunosorbent deyiladi) adsorbtsiyalangan bo'ladi.

Immunosorbentni aniqlanadigan antitanachalar yoki antigenlar bilan o'zaro spetsifik reaksiyasi davomida qattiq fazada fiksatsiyalanadigan immun kompleks hosil bo'ladi. Reaksiya jarayoniga qatnashmaydigan substansiya va ortiqcha reagentlar ko'p martalab qayta-qayta yuvish orqali ajratib tashlanadi. Bunday sxema reaksiya komponentlarini bir-biridan ajratish jarayonini soddalashtirish imkonini beradi.

Bevosita raqobatsiz IFT. Ushbu bevosita immunoferment tahlili usulda inkubatsiya vaqtida antigen toza chuqurcha yuzasiga birlashtiriladi. Tekshirilayotgan biologik material miqdori fermentli reaksiya jarayonida spetsifik nishon ferment bilan bog'langan antigenning antitanachasi yordamida detektsiyalanishi ta'minlanadi.

Turli rangdagi aylanalar bu zardobdan chuqurchaga quyilgan turli xil antigenlardir. Binafsha rang nuqtali Y-bu rang reaksiyasini ta'minlaydigan ferment bilan nishonlangan antitanachalardir.

Antigenlar chuqurcha yuzasiga yopishguncha bo'lgan muddatlarda (15-30 daqiqa) biologik material (qon zardobi, shilliq ajratma, surtma) toza chuqurchaga joylashtiriladi. So'ngra chuqurchaga aniqlanadigan antigenlarni antitanachalari qo'shiladi.

Masalan, sifilisda, sifilis qo'zg'atuvchisiga qarshi antitanachalar qo'shiladi.

Ushbu tekshirilayotgan biologik material va antitanachalar aralashmasi bir muddat (30 daqiqadan 4-5 soatgacha) ya'ni antitanachalar o'zining antigenlarini topishi va u bilan bog'lanishi uchun qoldiriladi. Biologik namunada antigenlar qancha ko'p bo'lsa, shuncha ko'p antitanachalar u bilan bog'lanadi. Ortiqcha miqdorda unga qo'shilgan antitanachalarni barchasi ham antigenlar bilan bog'lana

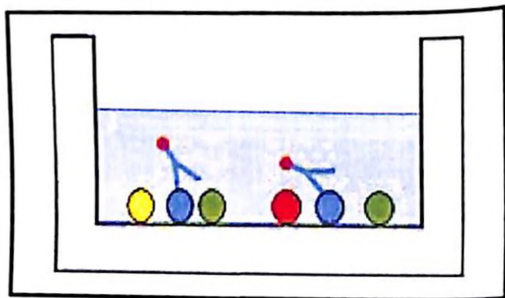
olmaydi. Agar biologik namunada antigen bo'lmasa, biror bir antitanacha izlanayotgan antigen bilan bog'lana olmaydi. Ortiqcha antitanachalarni olib tashlash uchun chuqurchadagi aralashma to'kiladi (yoki dekantatsiya usulida yuvib tashlanadi).

Natijada ortiqcha antitanachalar olib tashlangandan so'ng faqat chuqurcha yuzasiga yopishgan va antigen bilan bog'langan antitanachalar qoladi.

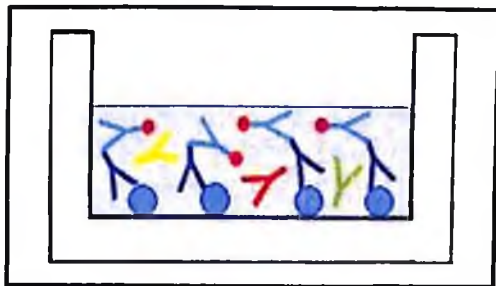
Keyingi bosqich fermentli reaksiya bo'lib, yuvilgan chuqurchaga fermentli eritma qo'shiladi va 30-60 daqiqa qoldiriladi. Ushbu ferment antitanacha bilan bog'lanadigan mahsulot bilan (spetsifik nishon) yaqinligi mavjud.

Fermentni reaksiyaga kirishishi natijasida spetsifik nishon (substrat) rangli mahsulotga aylanadi. Qo'shilgan spetsifik nishon ferment antitanachalar bilan bog'lanadi va rangli reaksiya mahsuloti konsentratsiyasi antitanachalar konsentratsiyasiga teng bo'ladi. Antitanachalar konsentratsiyasi antigenlar konsentratsiyasiga teng bo'ladi.

Bilvosita raqobatsiz IFT. Ushbu bilvosita immunoferment usulida aniqlanadigan antigenlarni aniqlash uchun spetsifik nishon ferment bilan bog'langan antitanachalar ishlatiladi. Ushbu spetsifik nishon fermentli reaksiyani substrati hisoblanadi.



Geterogen usullar ichida tahlillarni birinchi bosqichi (bunda aniqlanadigan modda bilan bog'lanish yuz beradi) immunokimyoviy o'zaro ta'sirlarning tipiga qarab raqobatli va raqobatsiz bo'ladi. Agar tizimda faqat tahlil qilinayotgan birikma va unga mos bog'lanish markazlar (antigen va spetsifik antitanacha) qatnashsa, bu usul raqobatsiz deyiladi. Agar tizimning birinchi bosqichida bir vaqtning o'zida tahlil qilinayotgan birikma va uning analogi (tahlil qilinadigan birikma ferment bilan nishonlangan yoki tahlil qilinayotgan birikma qattiq fazada immobilizatsiya qilingan bo'lsa) spetsifik bog'lanish markazlarining chegaralangan miqdorlari qatnashsa bu usul raqobatli deyiladi.



Antigen bilan sorbtsiyalangan chuqurchani qattiq yuzasiga oldindan tekshirilgan antigenlarning antitanachalarini saqlovchi biologik material (ko'pincha inson qon zardobi yoki plazmasi) quyiladi. Biologik namunada antitanachalar borligi aniqlanadi. Ko'k aylanalar, bu chuqurcha yuzasiga immobilizatsiya qilingan antigenlar. Y, Y, Y, Y -qon zardobidan olinib chuqurchaga quyilgan antitanachalar. Binafsha nuqtali Y-rangli reaksiyasini (kon'yugat) ta'minlaydigan ferment bilan nishonlangan antitanachalar.

Inkubatsiya vaqtida biologik materialdan namuna olinadi va tekshirilayotgan antitanachalar antigenlar bilan bog'lanadi va shu yo'l bilan chuqurcha yuzasida immobilizatsiyalanadi.

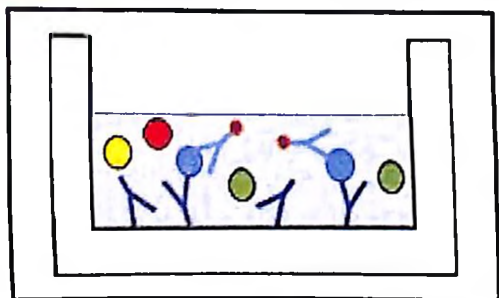
Bog'lanmagan antitanachalar yuvish orqali ajratib tashlanadi. Chuqurchaga kon'yugat quyiladi, ya'ni avvaldan fermentga (birinchi bosqichda immobilizatsiyalangan antitanachalar bilan bog'lanish xususiyatiga ega bo'lgan xren peroksidaza) bog'langan antitanachalar qo'shiladi.

Agar chuqurchada birinchi bosqichda immun komplekslar hosil bo'lsa, unda kon'yugat ikkinchi inkubatsiyada u bilan bog'lanadi. Bog'lanmagan kon'yugat esa keyingi yuvish orqali ajratib tashlanadi.

Keyinchalik chuqurchaga ferment ta'sirida rangli mahsulot hosil qiladigan substrat, xromogenli reagent qo'shiladi. Buni quyidagicha ifodalash mumkin. Antigen→Antitanacha→Antitanacha-K.

Shunday qilib bevosita usuldan farqli ravishda bu usulda tekshirilayotgan antitanachalar toza chuqurcha yuzasiga yopishtirilmasdan planshetdagi immobilizatsiyalangan antigen bilan bog'lanadi.

“Sendvich” usuli. Bu usul bilvosita raqobatsiz geterogen immunoferment tahlillarning bir varianti bo'lib, immunosorbent sifatida



antitanachalar qatnashadi. Bu yerda turli xil rangdagi aylanalar, yani qon zardobidan chuqurchaga quyilgan turli xil antigenlardir. Y esa chuqurchani yuzasiga yotgan immobilizatsiya qilingan antitanachalardir. Bu yerda binafsha nuqtali Y-rangli reaksiyani ta'minlaydigan

ferment bilan nishonlangan antitanachalardir.

Antitanachalar bilan immobilizatsiyalangan tashuvchiga tahlil qilinayotgan antigenlar qo'shiladi. Inkubatsiya jarayonida qattiq fazaning birinchi bosqichida antigen-antitanacha kompleksi hosil bo'ladi. So'ngra tashuvchi bog'lanmagan komponentlardan yuvib tashlanadi va nishonlangan fermentli spetsifik antitanacha qo'shiladi. Ikkinchi inkubatsiyadan keyin, ferment bilan antitanachalar kon'yugatining ortiqchasi olib tashlangandan so'ng, tekshirilayotgan antigenlarni boshlang'ich konsentratsiyasiga proporsional bo'lgan tashuvchining ferment faolligi aniqlanadi.

Fermentli reaksiya (rangli reaksiya) vodorod peroksidi va substrat ishtirokida o'tib, pereoksidaza reaksiyasi jarayonida va tekshirishning oxirgi bosqichlarida boshlang'ich rangli mahsulotga oksidlanadi. Rang intensivligi aniqlanadigan spetsifik antitanachalar miqdoriga bog'liq quyidagicha ifodalash mumkin. Antitanacha → (Antigen) → Antitanacha - K.

Spetsifik immun kompleksni aniqlash bosqichida bog'langan molekularlar va nishon antitanachalar orasida antigenni siqilishi sababli “sendvich” nomini olgan. Ushbu sxemaga analogik ravishda antitanachalarni aniqlash uchun test tizimi ishlatiladi, biroq bu yerda immunosorbent sifatida antigenlar ishlatilib, konyugat esa nishon fermentning antigen eritmasidan iborat bo'ladi.

“Sendvich” usuli antigenlar yuzasida kamida ikkita olib tashlanadigan fazoviy antigen determinant mavjud bo'lgan holatlarda

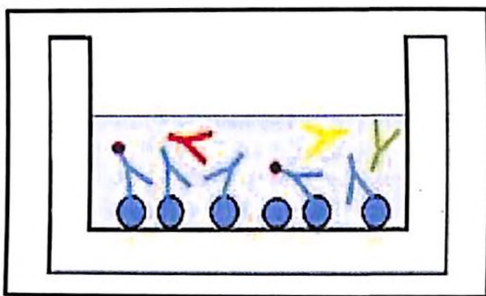
ishlatiladi. "Sendvich" usuli virusli hepatitlar, OIV infeksiyasi, SMV, herpes, toksoplazmoz va boshqa turli infeksiyalarni immunoferment diagnostika qilishda ishlatiladi. Ko'p sonli test tizimlar shu formatga asoslanadi.

Hozirgi vaqtda streptavidinli va biotinilli monoklonal antitanachalar ishlatiladigan test tizimlar (turli-tuman epitoplari yuqori darajada tozalangan spetsifik monoklonal antitanachalar aralashmasi) qo'llaniladi. Biologik namuna yuzasi streptavidin bilan qoplangan mikrochuqurchaga qo'shilib, so'ngra biotinilli antitanachalar hamda nishon fermentli (konyugat) antitanachalar qo'shiladi. Aralashirilgandan so'ng chuqurchalarda reaksiya natijasida streptavidin bilan bog'langan "sendvich" kompleksi hosil bo'ladi.

Bog'lanmagan komponentlar yuvib tashlanadi. Substrat bilan inkubatsiya qilingandan so'ng chuqurchadagi eritmani nisbiy zichligi fotometrik usulda aniqlanadi.

Ushbu tizimni o'ziga xosligi shundan iboratki, planshet devoridan fermentli reaksiyani ajralishi kuzatilib, rang hajmi ko'payib boradi va analitik jihatdan ushbu test yuqori sezgirlikka ega bo'ladi.

Bevosita raqobatli IFT. Raqobatli immunoferment tahlillarda aniqlanadigan antigenlar yoki antitanachalar immunosorbentlar bilan bog'lanish joyi uchun nishon antigenlar bilan yoki konyugat antitanachalari bilan raqobatlashishadi. Bu tipdagi tahlillar ko'pincha yuqori konsentratsiyali antigenlar va faqat bitta antigen bog'lovchi markazga ega bo'lgan gormonlarni aniqlashda ishlatiladi. Qattiq fazali raqobatli immunoferment tahlillarning bevosita va bilvosita formatlari mavjud.



Bevosita raqobatli immunoferment tahlillarda qattiq fazada immobilizatsiyalangan spetsifik antigenlar ishlatilib, nishon fermentlar va nishonlanmagan antitanachalar immobilizatsiyalangan antigenlar bilan bog'lanish uchun raqobatlashishadi.

Ko'k aylanalar-chuqurcha yuzasiga immobilizatsiya qilingan antigenlar. Y, Y, Y, Y-zardobdan chuqurchaga quyilgan antitanachalar.

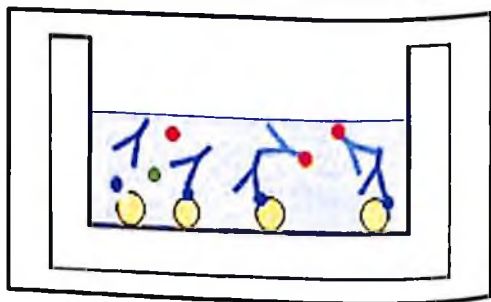
Binafsha nuqtali Y-rang reaksiyasini (konyugat) ta'minlaydigan ferment bilan nishonlangan antitanachalar.

Antigenlar bilan sorbitlangan planshet yuzasidagi chuqurchaga tekshirilayotgan biologik namuna (inson qon plazmasi yoki zardobi) va nishon fermentli antitanachalar (konyugat) quyiladi. Inkubatsiyalanganidan keyin nishonli va nishonsiz fermentlardan iborat ikki turdagi immun komplekslar hosil bo'ladi. Tekshirilayotgan namuna qancha ko'p nishonlanmagan antitanachalar saqlasa, nishonli antitanachalar bilan raqobat shuncha kuchli bo'ladi va nishonli immunokompleks shuncha kam hosil bo'ladi.

Bog'lanmagan komponentlar yuvib tashlangandan so'ng, unga xromogenli reagent qo'shiladi va qattiq fazada hosil bo'lgan spetsifik immun komplekslarning ferment faolligi qayd etiladi. Buni quyidagicha ifodalash mumkin. Antigen \rightarrow Antitanacha + Antitanacha - K.

Shunday qilib bevosita raqobatli immunoferment tahlillarda detektsiyalanadigan signal o'lchami antigenlar konsentratsiyasiga qarama-qarshi ravishda bog'langan bo'ladi. Bevosita raqobatli immunoferment tahlillarning ustunligi shundaki, uning bosqichlari sonini kamligi hisobiga uni avtomatlashtirishni osonligi bo'lsa, kamchiligi esa fermentli konyugatlarni sintezlash usullarini murakkabligi hamda ferment faolligiga namuna komponentlarini ta'sir qilishi mumkinligidir.

Bilvosita raqobatli IFT. Bilvosita raqobatli immunoferment tahlillar o'tkazish uchun nishon fermentli antitanachalar (spetsifik yoki ikkilamchi) va qattiq fazada immobilizatsiyalangan oqsil tashuvchi antigenlar konyugatlari ishlatiladi. Tekshirilayotgan qon zardobidagi antitanachalar yoki antigenlar (yuvilgan paytda ajraladigan) qattiq fazadagi (yuvilganda ajralmaydigan) immobilizatsiyalangan antigen bilan bog'lanish bosqichida raqobat yuz beradi. Antitanachalarga nishonlangan antitanachalar konyugati qo'shiladi va optik zichligi aniqlanadi. Agar biologik namunada o'lchanadigan mahsulot umuman bo'lmasa, chuqurcha yuzasida immobilizatsiyalangan oqsil tashuvchi barcha antitanachalar antigenlar bilan bog'lanadi va yuvilganda ular chuqurchada qoladi hamda detektsiyalanadigan signal yuqori bo'ladi.



Agar tekshirilayotgan zardobda o'lchanadigan mahsulot ko'p miqdorda bo'lsa (ya'ni eritmada ular erkin holatda bo'lsa), antitanachalarning bir qismi bu mahsulot bilan bog'lanadi, qolgan qismi esa immobilizatsiyalashgani bilan bog'lanadi. Erkin holatda bo'lgan antitanachalar (zardobdagi antigenlar bilan bog'langan) yuvilganda olib tashlanadi va chuqurchada antigenlar bilan immobilizatsiya qilingan antitanachalar detektsiyalangan signal beradi.

Katta sariq aylanalar-chuqurcha yuzasida immobilizatsiyalangan antigen oqsil konyugatidir. Kichik qizil, yashil va moviy aylanalar-zardobdan chuqurchaga quyilgan turli xil antigenlardir.

Y -Aniq antigenga spetsifik bo'lgan nishonlanmagan antitanachalar. Binafsha nuqtali-rang reaksiyasini (konyugat) ta'minlab beradigan ferment bilan nishonlangan ikkilamchi antitanachalardir.

Tashuvchi yuzasiga oqsil konyugati immobilizatsiya qilinib, unga aniqlanayotgan antigenlar saqlovchi eritma va fiksatsiyalangan nishonlanmagan spetsifik antitanachalar konsentratsiyasi qo'shilib inkubatsiya qilinadi. Bog'lanmagan komponentlar ajratib tashlangandan so'ng, fiksatsiyalangan nishonlangan ikkilamchi antitanachalar qo'shiladi. Inkubatsiyadan va yuvilgandan keyin qattiq fazada hosil bo'lgan spetsifik immun komplekslarning ferment faolligi detektsiya qilinadi. Buni quyidagicha ifodalash mumkin. Antigen-K→(Antitanacha)+Antigen→Antitanacha - K.

Detektsiyalanadigan signalni to'lqin uzunligi bevosita raqobatli usuldagi kabi aniqlanadigan antigenlar konsentratsiyasiga teskari proporsional bo'ladi. Universal reagentlarni nishonlangan antitanachalarni aniqlashda qo'llash, turli antigenlarga qarshi antitanachalarni aniqlash imkoniyatini beradi.

Bundan tashqari tahlil qilinayotgan namuna va nishon reagentlarni turli bosqichlarda kiritilishi, namuna tarkibidagi nishon fermentning katalitik xususiyatlariga turli omillar ta'sirini bartaraf etadi. Biroq tahlilning bunday chizmasi qo'shimcha bosqichlar kiritilishi tufayli uni o'tkazishni murakkablashtirib yuboradi.

Gomogenli IFT. 1972-yil Rubenshteyn o'z xodimlari bilan birgalikda barcha immunoferment tahlillarni qattiq fazasiz o'tkazishni yangi yo'lini ishlab chiqishdi va gomogenli immunoferment tahlillar (inglizcha "EMIT"-enzyme multiplied immunoassay technique) nomi bilan atashdi. Ushbu usul erkin holatdagi va immunokimyoviy komplekslardagi

nishon fermentlarning katalitik xususiyatlarini farqlarini hisoblab chiqishga asoslanadi.

Uning asl mohiyati past molekulyar massali antigenlarni lizotsim fermenti bilan bog'lashdan iborat. Fermentlarning faol markazlari antitanachalar kompleksi bilan bakterial hujayra devori hisoblangan makromolekulyar substratga kira olmaydi. Aniqlanadigan antigenlarni konsentratsiyasi oshgan sari faolsiz konyugatning antitanachalar bilan hosil qilgan kompleksining konsentratsiyalari pasaya boradi, jumladan fermentli reaksiyalarni qayd etadigan parametrlar ko'tariladi.

"EMIT"-tahlilining sezilarli afzalligi bu tahlil qilinayotgan biologik namunaning kichik hajmdaligi (5-50 mkl) va tahlil qilinayotgan birikmani erkin va nishonlash bosqichlarga ajralmasligiga asoslangan yuqori tezlikda (2-5 daqiqa) aniqlanishidir.

Usulning kamchiligi esa geterogen usulga (1 mkg/l) nisbatan past sezgirligi va faqat past molekulyar antigenlarni aniqlashidir.

IFTlarning o'ziga xosligi va muammolari. Istalgan immunokimyoviy usullardagi tahlillar kabi immunoferment tahlillarda ham soxta musbat va soxta manfiy natijalar kuzatilishi mumkin.

Masalan, soxta musbat natijalar quyidagi holatlarda kuzatiladi:

- revmatroidli omilda, ya'ni inson organizmi o'zining immunoglobulin G siga qarshi immunoglobulin M ni ishlab chiqarishi hisobiga;

- turli tizimli kasalliklarda, modda almashinuvi yoki dori vositalar qabul qilinganda hosil bo'ladigan antitanachalar hisobiga;

- yangi tug'ilgan chaqoloqlarda onaning immunoglobulin G siga qarshi bolada ishlab chiqarilgan immunoglobulin M hisobiga;

- turli infeksiyalardagi superantigen ta'sirida kelib chiqadigan poliklonal faollashish sindromida.

Amalda esa bu to'satdan ko'pchilik qo'zg'atuvchilarga qarshi spetsifik bo'lmagan antitanachalar titrining ko'tarilishi bilan namoyon bo'ladi. Antitnachalarni aniqlashdagi soxta manfiy natijalar immun tanqisligi holatlarida va reaksiyani qo'yish jarayonidagi texnik xatoliklar bilan asoslash mumkin.

Antigenlar bilan bog'liq IFTlarning asosiy tiplari. Ishlatiladigan antigenlarga qarab immunoferment tahlillar quyidagi tiplarga bo'linadi:

- lizatli, bunda nativ antigenlar aralashmasidan foydalaniladi;

- rekombinantli, bunda gen injeneriya usulida olingan qo'zg'atuchini ma'lum bir oqsilini antigen analogidan foydalaniladi;

- peptidli, bunda kimyoviy usulda sintezlangan oqsil fragmentlaridan foydalaniladi.

IFT lar usullarining rivojlanishi va istiqbollari. Immunoferment tahlillar rivojlanishini asosiy yo'nalishi lizatti test tizimidan (birinchi avlod) rekombinantli va peptidli test tizimiga qaratilgan yo'nalishdir. Rekombinantli oqsil olish texnologiyasi istalgan antigen analogini yetarli darajada toza holda olishga imkon beradi.

Yuqori sifatli rekombinantli test tizim yaratish uchun turli-tuman antigenlar ichidan yuqori immunogenli va yuqori spetsifikligini tanlab olish kerak bo'ladi.

Bundan tashqari rekombinant oqsilni sifatli tozalash katta ahamiyatga ega. Ideal holatda 100 % spetsifik va yuqori sezgirlikdagi rekombinant test tizimini olish mumkin. Amalda esa hamma vaqt ham buni imkoniyati yo'q. Hozirgi vaqtda peptidli immunoferment tahlillarga asoslangan tez va yuqori aniqlikdagi kvantiferonli testlar qo'llanilmoqda.

Immunoferment tahlillarning eng muhim vazifalardan biri, bu yuqori sezgirlikni saqlab qolgan holda, tahlil vaqtini sezilarli darajada kamaytirish yo'llarini topishdir. Ulardan biri immunoferment tahlillarni avtomatik qurilmalar yaratish orqali amalga oshirishdir.

Tekshirilayotgan antigenlarni aniqlashda uning ma'lum bir qismiga spetsifik bo'lgan monoklonal antitanachalardan keng foydalanish imkoniyatlari yaratilmoqda.

Tegishli antitanachalarni tanlash orqali, turli-tuman doiralardagi birikmalarni identifikatsiya qilishga imkon beradigan juda murakkab immunokimyoviy tizimlarni yaratish imkoniyati bo'ladi.

Immunoferment tahlillar usullari doimo rivojlanib boradi. Bir tomondan tekshirish ob'yektlari kengaymoqda, boshqa tomondan usullar chuqur tahlil qilinmoqda va takomillashtirilmoqda. Bu esa tahlillarni soddalashtirilishiga olib keldi, uni ishlash vaqti va reagent xarajatlari kamaydi. Markyor sifatida ishlatiladigan yangi fermentlar qidirilmoqda.

Shunday qilib gen injeneriya usullarini joriy qilishdan oldin biologik muhitdan antitanachalar ajratib olish, keyin hashoratlar hujayralaridan foydalanish mumkin bo'ladi yoki kerakli biologik xususiyatlarni saqlab qolgan zarur oqsilni ishlab chiqarish uchun nisbatan tozalangan va barqaror saqlash ancha oson bo'ladigan E. Koli zarur bo'ladi.

Immunoferment tahlillarni afzalliklari. Immunoferment tahlillar yordamida kasalliklar etiologiyasi, uni rivojlanish bosqichlari va inson

uchun xavflilik darajalari aniqlanishi mumkin. Immunoferment tahlillarning afzalliklariga quyidagilar kiradi:

- yuqori sezgirlik, 0,05 ng/ml gacha bo'lgan konsentratsiyalarda aniqlash imkoniyati;
- tekshirilayotgan biologik materialning minimal hajmidan foydalanish imkoniyati;
- immunoferment tahlillar uchun zarur bo'lgan barcha ingrediyentlarni barqaror (bir yilgacha yoki undan ko'p) saqlanishi;
- reaksiya o'tkazish jarayonini oddiyligi;
- instrumental (sifatiy va miqdoriy) va vizual hisoblash imkoniyatlari;
- reaksiyani barcha bosqichlarini avtomatlashtirish imkoniyati;
- diagnostik to'plamlarning nisbatan arzonligi;
- ekologik xavfsizligi va arzonligi tufayli immunoferment tahlillarni standart tekshirishlar toifasiga kirishi.

Immunoferment tahlillarni kamchiliklari. Immunoferment tahlillarni kamchiliklariga quyidagilar kiradi:

- immunoferment tahlillar o'tkazish uchun nimani izlash kerakligini oldindan bilishlik va shifokorni kasallikning tabiati to'g'risida oldindan taxmin qilishi kerak bo'ladi;
- immunoferment tahlillar yuqumli kasalliklar qo'zg'atuvchisi va uning spetsifik xususiyatlarini aniqlab bera olmaydi;
- immunoferment tahlillar faqat bemorda antigen yoki antitanachalar borligini ko'rsatadi xolos, inson tanasidagi begona mikroorganizm mavjudligidan guvohlik beradi;
- immunoferment tahlillar o'ta aniq, ammo arzon bo'lmagan tahlil bo'lib, unga oqilona yondoshish kerak bo'ladi va olingan natijalar malakali mutaxassislar tomonidan interpretatsiya (sharhlanishi) qilinishi kerak.

Immunoferment tahlillarni sharhlashni asosiy tamoyillari.

1. Immunologik tahlillar faqat muayyan bir bemor misolida, kasallikni klinik ko'rinishi, dinamikasi, anamnezi va boshqa laborator ma'lumotlar bilan birgalikda to'laqonli klinik sharhlanishi kerak.
2. Immunologik tahlillarni kompleks tahlil qilish, har bir ko'rsatkichni alohida tahlil qilishdan ko'ra ko'proq ma'lumot beradi. Yallig'lanish jarayonlarining turli fazalarida ma'lum bir ko'rsatkichdagi o'zgarishlarni ijobiy yoki salbiy belgi, deb hisoblash mumkin.
3. Haqqoniy immunologik o'zgarishlar laborator ko'rsatkichlarning sezilarli darajada o'zgarishi bilan kechadi (me'yorning 40-50 % va undan

ortiq). Immunologik ko'rsatkichlardagi biroz o'zgarishlar mutloq sog'lom insonlarda ham kuzatilishi mumkin.

4. Diagnostik jarayonlarda klinik ma'lumotlar hal qiluvchi rol o'ynaydi va immunologik ko'rsatkichlar yordamchi diagnostik va prognostik ahamiyatga ega bo'ladi. Klinik ko'rinish mavjud bo'lgan patologik holatlarda immunologik ko'rsatkichlarda o'zgarishlarning bo'lmasligi, immun tizimning alohida bo'g'inlarini funksiyalarini o'rganishni talab qiladi.

5. Immunologik ko'rsatkichlarni dinamikada ko'rish (ayniqsa klinik dinamikasiga nisbatan) kasallikning diagnostika qilishda va prognozlashda ko'proq ma'lumot beradi.

6. Muayyan bemorda me'yorning individual ko'rsatkichlari diagnostik va prognostik ahamiyatga ega (yoshi, surunkali kasalliklari mavjudligi, zararli omillarning ta'siri, dori vositalar bilan davolashni hisobga olgan holda) bo'ladi.

7. Immunologik ko'rsatkichlarni baholashda ularni mutloq qiymatlari emas, balki immunologik ko'rsatkichlarining nisbati asosiy ahamiyatga ega bo'ladi.

8. Immunologik ko'rsatkichlarni baholashda oziq-ovqat mahsulotlarni istemol qilish, jismoniy faollik, qo'rquv hissi va kunning vaqti bilan bog'liq o'zgarishlar hisobga olinishi kerak.

9. Immunologik ko'rsatkichlardagi o'zgarishlar bilan kasallikni klinik ko'rinishi (dissotsiatsiya sindromi) o'rtasidagi nomuvofiqlik, jarayonlarning salbiy rivojlanishidan dalolat beradi.

10. Yot omillarning antigenligi qanchalik yuqori bo'lsa va uning kirib borish zonasi qanchalik katta bo'lsa, yallig'lanish jarayoni shunchalik yorqinroq namoyon bo'ladi. Shu tufayli immunologik tahlillarda ham aniq o'zgarishlar kuzatilishi, bu esa immun tizim javob reaksiyasini adekvatligidan dalolat beradi. Leyko va immunogrammadagi o'zgarishlarning bo'lmasligi, immun tizim ishida yetishmovchilik mavjudligini (adekvat bo'lmagan) ko'rsatadigan noxush a'lomatdir. Bunday mos kelmaslikni o'z vaqtida aniqlash shifokorning asosiy vazifalaridan biridir.

11. Immunoferment tahlillarga makroorganizmda patologik jarayonlar mavjudligi, patologik jarayonlarni rivojlanishi, rivojlanish shakllari, davo maqsadlarini aniqlash, uni baholash, terapevtik choralar qo'llanilgandagi o'zgarishlarni kuzatish, profilaktik choralarni belgilash va uning samaradorligini baholash vositalari sifatida qarash kerak bo'ladi.

Polimerazali zanjir reaksiyasi. Polimerazali zanjir reaksiyasi zamonaviy molekulyar biologiyada tub burilish qilgan usullardan biri bo'lib, yuqumli kasalliklar qo'zg'atuvchisini aniqlashda yuqori sezgirlik va spetsifiklikka (95-100 %) egadir.

Polimerazali zanjir reaksiyasi bu molekulyar biologiyadagi



eksperimental usul bo'lib, biologik materialdagi nuklein kislotaning ma'lum bir kichik o'zgarma fragmentini ko'p sonli ko'paytirishdan iboratdir. Boshqacha qilib aytganda istalgan biologik materialdagi (qon zardobi, to'qima, suyuqlik) izlanayotgan mikroob (virus, bakteriya, zambrug'va boshqa) nuklein kislotasining ma'lum bir

o'zgarma fragmentini identifikatsiya qilish va uni sezilarli darajada ko'paytirishga asoslangan molekulyar biologiyaning eksperimental usulidir.

Polimerazali zanjir reaksiyasi usulini yaratilishi ham uzoq muddatli ilmiy izlanishlar natijasidir. 1868-yilda I.F. Misher yiringdan DNK molekulasini ajratib olgan bo'lishiga qaramasdan, XX-asr boshlarigacha DNK molekulasini o'zida irsiy ma'lumotlarni saqlashiga umuman a'loqasi yo'q deb hisoblanib kelingan edi.

1944-yilga kelib DNK molekulasi irsiy ma'lumotlarni tashuvchisi ekanligi O. Ever, K. Maklaud va M. Makkartlar tomonidan isbotlab berildi.

1952-yilda Xershi va Cheyz zararlangan xujayraga bakteriofagning faqat nuklein kislotasi o'tishini ilmiy tajriba asosida ko'rsatib berishib, irsiy ma'lumotlar nuklein kislotalari orqali berilishini ilmiy jihatdan isbotlab berishdi.

1953-yilda M. Uilkins va R. Franklinlarni DNK molekulasini rentgen suratlari hamda Chargaff qoidasiga asoslanishib, F. Krik va D. Uotson-sazovar bo'lishdi.

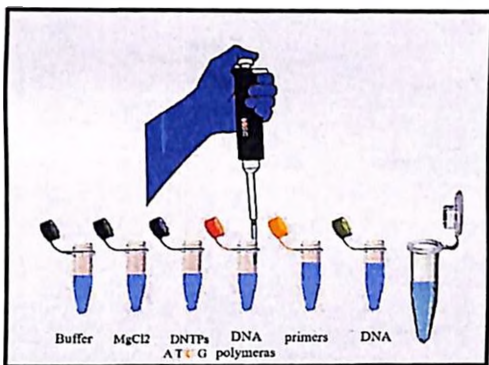
1971-yilda Kieppe DNK molekulasini praymer ishtirokida sun'iy ravishda sintezlab oldi.

1983-yilda Keri Mullis sintezlanadigan DNK fragmentlarini yig'ish (amplifikatsiya) usulini (PZR) taklif qildi va 1993-yilda Nobel mukofotiga sazovar bo'ldi.

Polimerazali zanjir reaksiyasi usuli sun'iy sharoitda (in vitro) fermentlar yordamida mikroblar nuklein kislotasining ma'lum bir aniq o'zgarma fragmentini ko'p marta tanlab nusxalashga asoslangan.

Bunday holatlarda ushbu fragment o'rganilayotgan biologik namunada mavjud bo'lsagina va faqat belgilab qo'yilgan shartlarga javob bera olsagina ushbu fragmentdan nusxa ko'chiriladi. Tirik organizmlarda DNK amplifikatsiyasidan (replikatsiya) farqli ravishda, DNK molekulasining nisbatan qisqa fragmenti polimerazali zanjir reaksiyasi yordamida ko'paytiriladi (amplifikatsiya).

Odatda polimerazali zanjir reaksiyasi jarayonida nusxasi ko'chirilayotgan DNK molekulasini fragmentning uzunligi 3000 juft asoslardan oshmasligi (3 kbp) kerak. Har xil polimerazalar hamda qo'shimcha moddalardan foydalangan holda, ma'lum bir sharoitda polimerazali zanjir reaksiyasi yordamida uzunligi 20-40 ming juft asoslardan iborat bo'lgan DNK molekulasining fragmentlari ham aniqlanishi mumkin. Bu esa eukariotik hujayralarning xromosomalaridagi DNK ning uzunligidan sezilarli darajada kamdir.



Masalan, inson genomi taxminan 3 milliard juft asoslardan iborat. Polimerazali zanjir reaksiyasi tahlillarini o'tkazish uchun oddiy holatlarda quyidagi komponentlar kerak bo'ladi:

- amplifikatsiya qilish kerak bo'lgan DNK molekulasini ma'lum bir qismini o'z ichiga olgan DNK matritsasi;
- kerakli DNK molekulasini fragmentning turli xil zanjirlarini qarama-qarshi uchlarini to'ldiruvchi (komplementar) ikkita praymer;
- termostabil DNK polimeraza, DNK molekulasining polimerlanish reaksiyasini katalizlovchi ferment, bunda polimerazali zanjir reaksiyasida qo'llaniladigan polimeraza fermenti uzoq vaqt davomida hamda yuqori haroratda faol holatda saqlanib turishi kerak va shuning uchun termofillardan ajratib olingan *Thermus aquaticus* (Taq polimeraza),

Pyrococcus furiosus (Pfu polimeraza), *Pyrococcus woesei* (Pwo polimeraza), *Thermus thermophilus* (Tth)-polimeraza va boshqalar fermentlar qo'llaniladi;

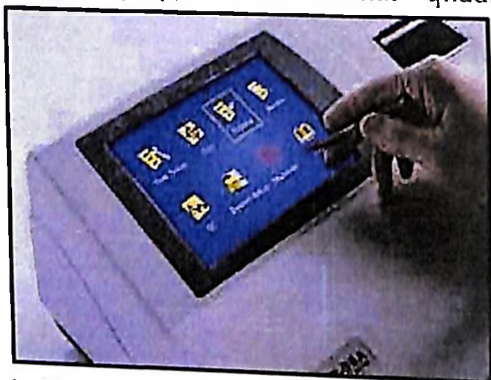
- dezoksiribonukleozidtrifosfatlar (dATP, dGTP, dCTP, dTTP);
- polimeraza fermentini ishlashi uchun zarur bo'lgan Mg^{2+} ionlari;
- zarur reaksiyaning sharoitlarini ta'minlab beruvchi bufer eritma (pH, eritmaning kuchli ioni, tuzlar, sigir zardobi albumini).

Polimerazali zanjir reaksiyasini spetsifligi matritsa va 18-30 asosli qisqa sintetik oligonukleotidlardan iborat praymerlar o'rtasida komplementar kompleks hosil bo'lishiga asoslangan.

Praymerlarning har biri ikki zanjirli matritsaning bitta zanjiriga komplementar bo'ladi (bir-birini to'ldiradi) va amplifikatsiya qilinadigan fragmentning boshi va oxirini chegaralaydi.

Matritsa praymer bilan gibridlangandan (duragaylash) so'ng (otjig-yumshatish-toblash, termik ishlov berish usullaridan biri) u toblanadi.

Matritsani komplementar zanjiri DNK polimeraza uchun praymer (urug', qolip) bo'lib xizmat qiladi. Praymerlarning eng muhim



xarakteristikasi bu praymer va matritsa kompleksining erish harorati (T_m) hisoblanadi. Polimerazali zanjir reaksiyasida praymer uzunligi va nukleotid tarkibi yoki qizdirish harorati noto'g'ri tanlangan taqdirda, matriksli DNK ning boshqa fragmenti bilan qisman komplementar komplekslar hosil bo'lishi, bu esa spetsifik

bo'lmagan mahsulotlarni hosil bo'lishiga olib kelishi mumkin. Polimerazali zanjir reaksiyasida erish nuqtasining yuqori chegarasi polimerazaning optimal harorati bilan cheklanib, uning faolligi $80^{\circ}C$ dan yuqori haroratlarda pasayadi.

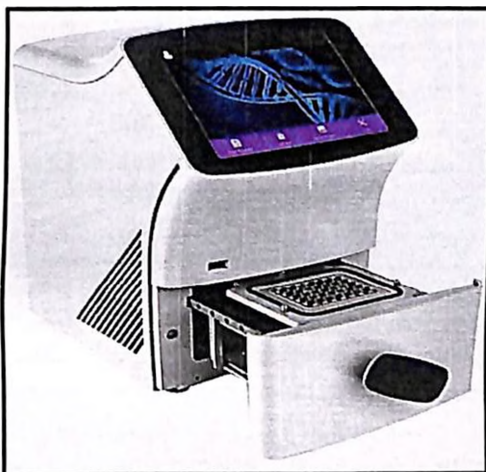
Polimerazali zanjir reaksiyalari uchun praymerlar tanlashda qo'yidagi mezonlarga rioya qilish tavsiya etiladi:

- GC (barcha guaninlar va sitozinlar tarkibi) 40-60 % tashkil qilishi kerak;
- praymerlar (T_m farqlari $5^{\circ}C$ dan oshmasligi) bir-biriga yaqin bo'lishi kerak;

- spetsifik bo'lmagan ikkilamchi tuzilmalarni (dimerlar) bo'lmasligi;

- 3'-uchida guanin yoki sitozin bo'lishi (ular matrits molekulasi bilan uchta vodorod bog'lanishlar hosil qilib, gibridlanishni yanada barqaror qiladi) kerak.

PZR amplifikatorlarda (vaqti-vaqti bilan sovutish va isitishni ta'minlaydigan qurilma) odatda kamida 0,1°C aniqlikda amalga oshiriladi. Zamonaviy amplifikatorlar "issiq start", Touchdown polimerazali zanjir reaksiyasidagi kabi murakkab dasturlarni ham o'rnatishga imkon beradi. Amplifikatsiya qilingan bu molekular keyinchalik 4°C da saqlanadi. Hozirgi vaqtda real vaqt tartibida PZR uchun fluoressentli detektor bilan jixozlangan qurilmalar ishlab chiqarilgan. Bu qurilmalarda avtomatlashtirilgan tizimlar va mikroplanshet joylashtirish uchun avtomatik qopqoq va maxsus bo'lim mavjud.

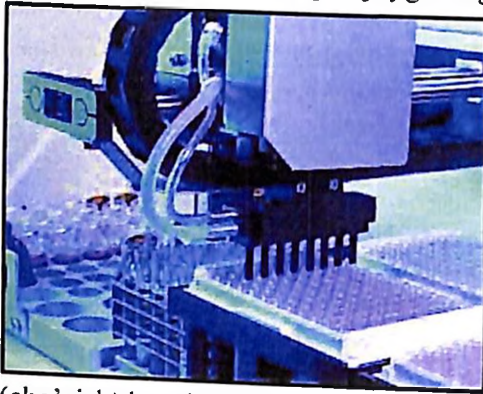


Odatda polimerazali zanjir reaksiyasida 20-35 sikl amalga oshiriladi va ularning har biri uch bosqichdan iborat bo'ladi va ular qo'yidagilardan iborat bo'ladi:

I-bosqich. Polimerazali zanjir reaksiyasini denaturatsiya bosqichi. Ikki zanjirli DNK matritsani ajratib olish uchun DNK zanjiri 0,5-2 daqiqa davomida 94-96°C gacha qizdiriladi (yoki termostabil polimeraza ishlatilsa 98°C gacha qizdiriladi). Ushbu bosqich aynitish (denaturatsiya) bosqichi deb nomlanib, unda ikki zanjirli DNK molekulasi orasidagi vodorod bog'lar uziladi. Odatda birinchi sikldan oldin matritsa va praymerlarni to'liq denaturatsiyaga uchtatish uchun reaksiya aralashmasi 2-5 daqiqa davomida isitiladi.

II-bosqich. Polimerazali zanjir reaksiyasini yumshatish (toblash) bosqichi. DNK zanjirlari bir-biridan ajralib bo'lgach, reaksiya harorati pasaytiriladi va shunday haroratda praymerlar bir zanjirli matritsaga bog'lana olishi mumkin bo'ladi. Ushbu bosqich yumshatish deb ataladi.

Yumshatish harorati praymerlarning tarkibiga bog'liq bo'ladi va odatda praymerlarning yumshatish haroratidan 5 daraja kamroq bo'lgan taqdirda yumshaydi. Polimerazali zanjir reaksiyasida toblash haroratini noto'g'ri tanlash, praymerlarni matritsaga (yuqori haroratda) yomon bog'lanishiga yoki noto'g'ri joyga bog'lanishiga va spetsifik bo'lmagan



mahsulotlarning hosil bo'lishiga olib keladi (past haroratlarda). Yumshatish bosqichining vaqti 30 sekundni tashkil etadi va shu vaqt ichida polimeraza bir necha yuz nukleotidlarni sintez qilishga muvaffaq bo'ladi. Shuning uchun erish harorati 60°C dan yuqori bo'lgan praymerlarni tanlash va bir vaqtning o'zida $60-72^{\circ}\text{C}$ haroratda erish va elongatsiya

(cho'zish) bosqichiga o'tish tavsiya etiladi.

III- bosqich. Polimerazali zanjir reaksiyasini elongatsiya (cho'zish, uzaytirish) bosqichi. DNK polimeraza matrits zanjirini qolip praymer yordamida replikatsiya qiladi.

Bu bosqich elongatsiya bosqichi deb ataladi. Polimeraza matrits bilan bog'langan praymerning 3'-uchidan ikkinchi zanjirni sintezlashni boshlaydi va matrits bo'ylab harakatlanib, 5' dan 3' gacha bo'lgan yo'nalishda yangi zanjirni sintez qiladi.

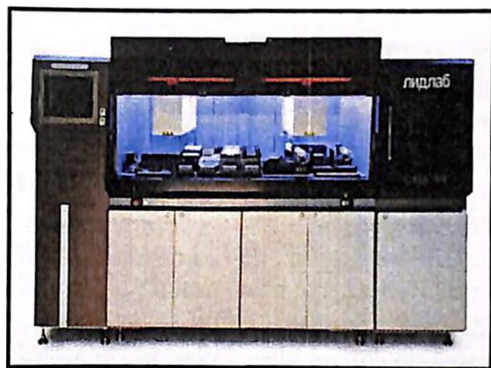
Uzaytirish bosqichini harorati polimerazaga bog'liq bo'ladi. Odatda ishlatiladigan Taq va Pfu polimerazalar 72°C da eng faol holatda bo'lishadi. Elongatsiya vaqti DNK polimerazani turiga va amplifikatsiya qilinadigan fragment uzunligiga bog'liq bo'ladi.

Odatda elongatsiya vaqti har ming asos juft uchun bir daqiqani tashkil etadi. Barcha sikllar tugagandan so'ng, barcha bir zanjirli bo'laklarning tuzilishini tugallash uchun ko'pincha qo'shimcha final elongatsiya bosqichi ham amalga oshiriladi. Ushbu bosqich 7-10 daqiqa davom etadi.

Polimerazali zanjir reaksiyasida spetsifik reaksiya mahsulotining miqdori (praymerlar bilan cheklangan) nazariy jihatdan $2n-2n$ ga proporsional ravishda ko'payadi (bu erda n-reaktsiya sikllarining soni). Aslida har bir siklning samaradorligi 100 % dan kam bo'lishi ham mumkin. Shu tufayli spetsifik reaksiya mahsulotlarining miqdori

$P(1+E)$ n, teng bo'ladi (bu yerda P mahsulot miqdori, E siklning o'rtacha samaradorligi).

Polimerazali zanjir reaksiyasida "uzun" DNK nusxalarining soni



ham chiziqli ravishda ko'payib boradi. Shuning uchun reaksiya mahsulotlarining ma'lum bir qismi ustunlik qiladi. Zarur mahsulotlar reagentlar miqdori, ingibitorlar va yondosh mahsulotlar bilan geometrik ravishda oshib boradi. Reaksiyaning oxirgi sikllarida ko'payish sekinlashadi, bu "plato effekti" deb nomlanadi.

Polimerazali zanjir reaksiyasini quyidagi turlari mavjud.

1. Ichki polimerazali zanjir reaksiyasi (inglizcha Nested PCR). Bu ichki polimerazali zanjir reaksiyasi reaksiya jarayonidagi yondosh mahsulotlarni kamaytirish maqsadida ishlatiladi. Buning uchun ikki juft praymerlar va ketma-ket keladigan ikkita polimeraza zanjiri reaksiya amalga oshiriladi. Ikkinchi juft praymerlar birinchi reaksiya mahsuloti ichidagi DNK fragmentini amplifikatsiya qiladi.

2. Invertirlangan polimerazali zanjir reaksiyasi (inglizcha *Inverse PCR*). Ushbu usul DNK ning kerakli ketma-ketlikdagi kichik bir hududi ma'lum bo'lgan holatlarda ishlatiladi. Ushbu usul, ayniqsa genomga DNK kiritilgandan keyin qo'shni ketma-ketlikni aniqlash zarurati tug'ilgan holatlarda ayniqsa foydalidir. Invertirlangan polimerazali zanjir reaksiyasini o'tkazish uchun cheklash fragmentlari bilan birga, bir qator DNK kesmalari ham kerak bo'lib, keyin fragmentlarni birlashtirish (ligatsiya) amalga oshiriladi. Natijada ma'lum bo'lgan bo'laklar, noma'lum mintaqaning ikkala uchida paydo bo'ladi. Shundan keyin polimerazali zanjir reaksiyasi odatdagidek bajarilishi mumkin bo'ladi.

3. Teskari transkripsiyali polimerazali zanjir reaksiyasi (inglizcha *Reverse Transcription PCR, RT-PCR*). Polimerazali zanjir reaksiyasining ushbu turida RNK molekulasidagi ma'lum bir ketma-ketlikni amplifikatsiya qilish, ajratish yoki aniqlash uchun ishlatiladi. An'anaviy polimerazali zanjir reaksiyasidan oldin mRNK matriksida bir zanjirli DNK molekulasini reverteza yordamida sintez qilinadi va polimerazali zanjir reaksiyasi uchun matriks sifatida ishlatiladigan bitta zanjirli DNK olinadi.

Ushbu usul ko'pincha genlar qayerda va qachon ekspressiya qilinishini aniqlashda ishlatiladi.

4. Asimmetrik polimerazali zanjir reaksiyasi (inglizcha *asymmetric PCR*). Bu usul asosan asl DNK ning zanjirlaridan birini amplifikatsiya qilish zarur bo'lgan holatlarda qo'llaniladi. Bu ayrim sekvencirlash va gibridlash usullari uchun qo'llaniladi. Polimerazali zanjir reaksiyasi odatdagidek amalga oshirilsada, biroq praymerlardan biri juda ko'p miqdorlarda olinadi. Polimerazali zanjir reaksiyasi yuqori toblanish haroratida amalga oshiriladi va shu bilan barcha sikllar davomida samaradorlik saqlanib qolinadi.

5. Miqdoriy polimerazali zanjir reaksiyasi (Q-PCR) yoki real vaqt tartibidagi polimerazali zanjir reaksiyasi (inglizcha *Real-time PCR*, *qPCR*, *qRT-PCR*). Bu polimeraza ranjiri reaksiyasiga asoslangan laborator usul bo'lib, bir vaqtning o'zida DNK molekulasini miqdoriy jihatdan o'lchash va uni amplifikatsiya qilishda ishlatiladi. Real vaqt tartibidagi polimerazali zanjir reaksiyasi usuli bir vaqtning o'zida biologik namunadagi DNK molekulasining spetsifik ketma-ketligini detektsiya qilish va miqdoriy aniqlashni (nusxalar miqdorini bevosita o'lchash yoki nisbiy kiritilgan DNK nusxasini o'lchash yoki qo'shimcha kalibrangan genlar nusxasini o'lchash) o'zida birlashtiradi. Ushbu usul PZR ning umumiy tamoyillariga asoslangan bo'lib, asosiy farqi, real vaqtda amplifikatsiya qilingan DNK miqdorlari har bir amplifikatsiya siklini oxirgi bosqichida o'lchanadi. Ushbu usulda reaksiya mahsuloti to'plangandan keyin, uning miqdorini aniqlash uchun fluoressent bilan nishonlangan praymerlar yoki DNK zondlari ishlatiladi yoki Sybr Green I fluoressentli interkalatsiyali bo'yoqdan foydalaniladi (biroq SYTO 13 dan foydalanilsa yanada yaxshi bo'ladi) va u ikki zanjirli DNK bilan bog'lanadi.

6. SYBR Green I. Bu real vaqt tartibida polimerazali zanjir reaksiyasi mahsulotini fluoressent zondlar yoki praymerlarga ehtiyoj sezmasdan o'tkazish va miqdorini aniqlashda oddiy va tejamkor bo'lgan variantdir. Amplifikatsiya jarayonida SYBR Green I bo'yog'i polimerazali zanjir reaksiyasi mahsulotlarining mayda chuqurchasiga kiritiladi va bog'lanmagan bo'yoqqa qaraganda ko'k lazer kuchli fluoressent signal chiqaradi. SYBR Green I barcha ma'lum bo'lgan real vaqtdagi polimerazali zanjir reaksiyasi asboblari bilan mos keladi. SYBR Green I uchun yutilishning maksimal darajasi 494 nm. Bo'yoq spektrida asosiysiga qo'shimcha ravishda ikkita kichik 290 nm va 380 nm

qo'shimcha maksimal yutilish mavjud. SYBR Green I uchun maksimal yutilish 521 nm (yashil) dir.

7. Zinali polimerazali zanjir reaksiyasi (*Touchdown PCR*). Ushbu usul orqali praymerlarning spetsifik bo'lmagan bog'lanishlarining ta'siri pasaytiriladi. Zinali polimerazali zanjir reaksiyasining birinchi sikllari erishni maqbul haroratidan yuqori bo'lgan haroratlarda o'tkaziladi va bir necha sikllardan keyin erish harorati maqbul haroratgacha pasaytiriladi. Bu muolaja praymer o'zining barcha komplementar zanjirlarining uzunligi bo'yicha gibrirlanishi uchun qilinadi. Shu erish haroratida praymer qisman komplementar zarjir bo'yicha gibrirlanadi. Agar praymer uchun bog'lanish hududlari ko'p bo'lsa, DNK genomida praymerning qisman gibrirlanishi spetsifik bo'lmagan amplifikatsiyalanishga olib keladi. Ko'pchilik holatlarda birinchi 10 ta sikllar erishi 72-75⁰ C da o'tkazilishi mumkin, so'ngra darhol maqbul haroratlargacha, masalan, 60-65⁰ C gacha pasaytiriladi.

8. Polimerazali zanjir reaksiyasining molekulyar koloniyalari usuli (inglizcha *Colony-PCR Colony*). Akrilamidli gel polimerazali zanjir reaksiyasining barcha komponentlarini o'z yuzasida polimerizatsiya qiladigan usuldir. DNK ning tahlil qilinadigan hududida molekulyar koloniyalar hosil bo'lishi bilan kechadigan amplifikatsiya jarayoni bo'lib o'tadi.

9. Uzun fragmentli polimerazali zanjir reaksiyasi (inglizcha *Longrange PCR*). Bu polimerazali zanjir reaksiyasining modifikatsiyasi bo'lib, DNK molekulasining uzun hududlarini (10 ming va undan ortiq asoslarga ega) amplifikatsiya qilishda ishlatiladi. Bunda ikkita polimeraza aralashmasi ishlatilib, ulardan biri Taq-polimeraza bo'lib, bir o'tishda DNK ning uzun zanjirini sintezlaydi, ikkinchisi esa DNK polimeraza 3'-5' ekzonukleazali faollikka ega Pfu polimerazadir. Ikkinchi polimeraza birinchi polimeraza qilgan xatoliklarni to'g'rilash uchun kerak bo'ladi. Pfu polimeraza komplementar bo'lmagan nukleotidlarni chiqarib tashlaydi. Polimeraza aralashmasi 50:1 nisbatlarda yoki 100:1 nisbatlarda olinadi, ya'ni Taq-polimeraza Pfu-polimerazaga nisbatan 25-100 marta ko'p miqdorda olinadi.

10. RAPD (inglizcha *Random Amplification of Polymorphic DNA*). Bu polimorf DNK molekulasini nogohon tanlangan hududini amplifikatsiya qilish usuli bo'lib, genetik jihatdan ketma-ketligi bir biriga yaqin mikroblarni bir-biridan farq qilishda ishlatiladi. Ushbu usulda uncha katta bo'lmagan (10 p.n ga yaqin) bitta praymer qo'llaniladi. Ushbu

praymer tekshirilayotgan mikroorganizm DNK sining nogohon tanlangan hududiga qisman komplementar bo'ladi. Praymerning uzunligi, uning tarkibi va haroratiga qarab, tekshirilayotgan mikroorganizmlar DNK larini bir-biridan qoniqarli ravishda farq qilish mumkin bo'ladi.

11. Spetsifik guruhli polimerazali zanjir reaksiyasi (inglizcha *group-specific PCR*). Bu bir tur ichidagi mikroblar yoki turli turlar o'rtasidagi yaqin qarindosh mikroblar DNK larini ketma-ketligini, shu ketma-ketlikga konservativ bo'lgan praymerlarni qo'llab, ularni aniqlashdan iborat. Masalan, turga spetsifik bo'lgan genlararo speyserni ribosomli 18S va 26S genlarga universal bo'lgan praymerlar orqali amplifikatsiya qilish. 18S va 26S genlarni ketma-ketligi turlar ichida konservativ hisoblanadi va shuning uchun bu genlar o'rtasidan barcha tekshirilayotgan turlar o'tadi.

12. Beqiyos polimerazali zanjir reaksiyasining (inglizcha *unique PCR*). Bu usul spetsifik guruhli PZR ga qarama-qarshi usul bo'lib, bunda bir-biriga qarindosh bo'lgan, aniq bir olingan ketma-ketlikdagi DNK molekullari amplifikatsiya qilishda praymerlar tanlab olinadi.

13. Issiq start ishlatiladigan polimerazali zanjir reaksiyasi (inglizcha *Hot-start PCR*). Bu DNK polimeraza ishlatiladigan polimerazali zanjir reaksiyasining modifikatsiyasi bo'lib, bunda polimeraza faolligi xona haroratida antitanachalar yoki antitanachasimon uncha katta bo'lmagan Affibody tipidagi molekullar bilan to'sib qo'yiladi. Ya'ni polimerazali zanjir reaksiyasi vaqtida to birinchi denaturatsiyagacha antitanachalar bilan to'sib qo'yiladi. Odatda birinchi denaturatsiya 95° C da 10 daqiqa davomida o'tkaziladi.

14. Virtual polimerazali zanjir reaksiyasi (inglizcha *in silico PCR*, raqamli PZR, elektron PZR, e-PZR). Praymerlar ketma-ketligi (yoki DNK zondlari) ro'yxati ishlatilib, nazariy jihatdan polimerazali zanjir reaksiyasi kompyuter tahlilini matematik usuli bo'lib, tekshirilayotgan genom DNK si, xromasomalar, aylana DNK yoki DNK ning boshqa hududlarini potensial amplifikatsiyasini oldindan bashorat qilish maqsadida ishlatiladi.

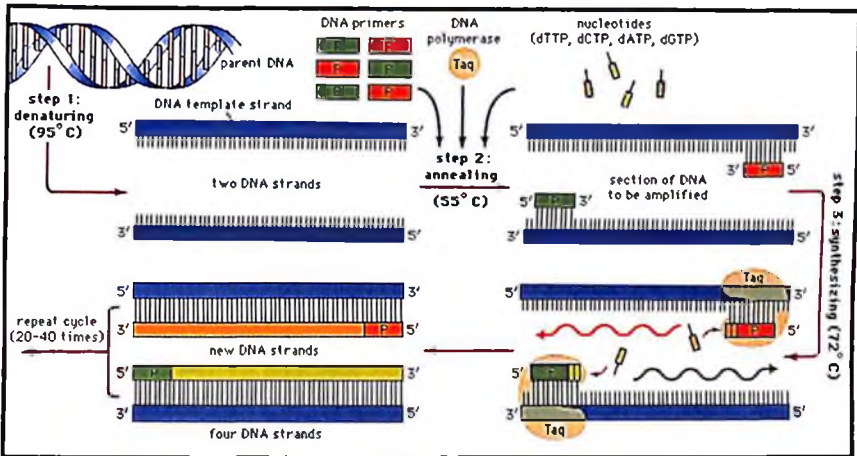
Polimerazali zanjir reaksiyasining asosiy tamoyillari.

1. Polimerazali zanjir reaksiyasida ikki dona praymer orqali DNK molekulasining fragmentini amplifikatsiya qilish.
2. Polimerazali zanjir reaksiyasida amplifikatsiya jarayonini 30-40 siklda o'tkazish.
3. Polimerazali zanjir reaksiyasining har bir siklda harorat tartibini o'zgartirib turish.

4. Polimerazali zanjir reaksiyasi jarayonida termostabil DNK polimerazadan foydalanish.

5. Polimerazali zanjir reaksiyasi jarayonida 30 sikl davomida amplifitsiya qilinadigan DNK fragmentlarini 1000 000 000 martagacha ko'paytirish.

6. Polimerazali zanjir reaksiyasi kinetikasi "plato" effektiga chiqish bilan (reaktsiyaning oxirgi sikllarida ko'payishni sekinlashishi) yakunlanishi.



Polimerazali zanjir reaksiyasining afzalliklari.

1. Polimerazali zanjir reaksiyasini yuqori spetsifikligi (95-100 %).
2. Polimerazali zanjir reaksiyasining yuqori sezgirliigi (95-100 %).
3. Polimerazali zanjir reaksiyasi orqali istalgan biologik namunani tekshirish mumkinligi.
4. Polimerazali zanjir reaksiyasi orqali biologik namuna minimal hajmda bo'lsa ham tekshirish mumkinligi.
5. Polimerazali zanjir reaksiyasi orqali bakteriologik ekishda o'smaydigan mikroblarni (viruslar, xlamidiyalar, mikoplazmalar va boshqa) aniqlash mumkinligi.
6. Polimerazali zanjir reaksiyasi bevosita usul bo'lib, yuqumli kasalliklar diagnozini tasdiqlab beradi.

7. Universalligi, Polimerazali zanjir reaksiyasi bilan istalgan biologik material tekshirilishi mumkin (so'lak, qon, balg'am, shilliq ajratmalar va boshqa).

8. Maksimal tez natija berishi (4-5 soatda).

9. Polimerazali zanjir reaksiyasi orqali istalgan o'tkir va surunkali yuqumli kasallik aniqlanishi mumkin.

Polimerazali zanjir reaksiyasining kamchiliklari.

1. Polimerazali zanjir reaksiyasini o'tkazish uchun mutloq toza (steril) bino talab qilinadi.

2. Polimerazali zanjir reaksiyasini o'tkazish uchun maxsus material, praymer kerak bo'ladi.

3. Polimerazali zanjir reaksiyasini o'tkazish uchun maxsus tayyorlangan yuqori malakali xodim kerak bo'ladi.

4. Polimerazali zanjir reaksiyasining yuqori sezgirligi (95-100 %) uning kamchiligi bo'lib xizmat qilishi ham mumkin (biologik namunadagi DNK yoki RNK ning izlari ham musbat natija berishi mumkin).

5. Ayrim yuqumli kasalliklar uchun polimerazali zanjir reaksiyasi uchun olinadigan biologik namuna vaqtini bilish kerak bo'ladi.

6. Soxta musbat natija berishligi.

7. Polimerazali zanjir reaksiyasi o'lik yoki tirik bionamunani farqlamaydi.

8. Polimerazali zanjir reaksiyasi uchun turli test tizimlarni ishlatilishi natijasida turli klinikalardagi tekshirishlar turlicha bo'lishi mumkin.

9. Mikroorganizmlarni o'zgaruvchanligi.

Polimerazali zanjir reaksiyasi natijalarini sharxlash.

Musbat natija (aniqlandi). Tekshirilayotgan biologik namunada izlanayotgan qo'zg'atuvchini mavjudligini ko'rsatadi.

Manfiy natija (aniqlanmadi). Tekshirilayotgan biologik namunada izlanayotgan qo'zg'atuvchini mavjud emasligini ko'rsatadi.

Savol va topshiriqlar:

1. Molekulyar-biologik diagnostik usullari?

2. IFT lar usullarining rivojlanishi va istiqbollari?

3. Immunoferment tahlillar turi va usullari?

4. PZR usullarini yuqumli kasalliklar laboratoriyalaridagi ahamiyati

5. PZR qanday turlari mavjud?

III- BOB. VIRUSLI GEPATITLAR

3.1. VIRUSLI GEPATITLAR TASNIFI

Virusli gepatitlar bu etiologik jihatdan turli xil epidemiologik, patogenetik jihatdan o'ziga xos xususiyatlarga ega bo'lgan, asosan jigar shikastlanishi va unga bog'liq ravishda jigarni klinik-biokimyoviy sindromlarini (sitolitik, mezenximal-yallig'lanish, xolestatik, jigar-hujayra yetishmovchiligi, jigar shuntlanishi, jigar regeneratsiyasi va o'sma o'sish sindromi) namoyon bo'lishi bilan kechadigan o'tkir va surunkali virusli yuqumli kasalliklar guruhidir.

Virusli gepatitlar (virusli gepatit A, B, C, D, E), jamiyat salomatligiga jiddiy zarar yetkazadigan sog'liqni saqlash tizimining halqaro miqyosdagi global muammosidir. JSST ning 28-iyul 2021-yildagi rasmiy ma'lumotlariga ko'ra, yiliga virusli gepatit B va C dan 1100000 o'lim holati kuzatilayotganligi, 9400000 inson surunkali virusli gepatit C bilan davo muolajalarini olayotganligi, surunkali virusli gepatit B ga chalinganlarning faqat 10 foizi o'zida kasallik borligini bilishligi va 22 foiz bemorlar ushbu kasallik bilan davolanayotganligi ma'lum qilingan.

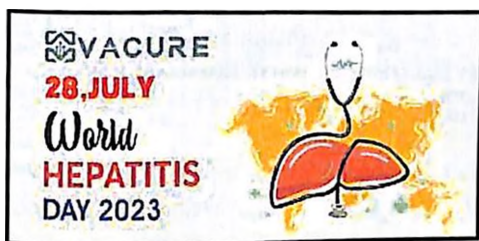
JSST ma'lumotiga ko'ra dunyodagi bolalarning faqat 42 foizigina virusli gepatit B ga qarshi vaksinaning birinchi dozasi olish imkoniyatiga ega ekanligi, har 30 sekundda esa bir inson virusli gepatitlar bilan bog'liq kasalliklardan halok bo'layotganligi qayd etilgan.

28-iyul 2021-yildagi Butun Jahon gepatitlarga qarshi kurash kuni "hatto COVID-19 bilan bog'liq inqirozli vaziyatlarda ham virusli

gepatitlarga qarshi kurashni kechiktirish mumkin emas" degan shior ostida o'tganligi ma'lum qilingan. 28 iyul-marhum Nobel mukofoti sovrindori Baruch Blumbergning tug'ilgan kuni. Gepatit B virusini kashf etgan shaxsni xotirlash

uchun 2010 yil may oyida Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti 2011 yildan boshlab har yili 19 maydan 28 iyulga Butunjahon gepatitga qarshi kurash kunini o'zgartirishga qaror qildi.

Virusli gepatitlar OIV infektsiya, sil, bezgak kasalliklari kabi xalqaro miqyosda jamoat salomatligiga jiddiy tahdid solmoqda. Virusli gepatitlarga yaqin vaqtlargacha sog'liqni saqlash tizimining eng muhim



muammolaridan biri sifatida yetarli darajada jiddiy e'tibor berilmay kelinganligi endilikda e'tirof etilmoqda.

Turli etiologiyali surunkali virusli hepatitlar masalasi, jigarda fibroz jarayonlari rivojlanishi biror bir klinik belgilarsiz sirroz bosqichiga o'tishi mumkinligi tufayli ham jiddiy ijtimoiy iqtisodiy va tibbiy ahamiyatga egadir. Virusli hepatitlarni davolash va oldini olishda erishilgan yutuqlarga qaramasdan jigarni surunkali diffuz kasalliklari bilan kasallanish va o'lim ko'rsatkichlarini barqaror o'sishi kuzatilmoqda.

Insonlarning o'limga asosiy sabab bo'ladigan 10 ta kasalliklardan ichida jigar sirrozidan o'lim 9-o'rinni, ishga yaroqli aholi orasida 6-o'rinni (har 100 ming aholiga 14-30 holat) egallaydi.

Virusli hepatit B ga qarshi vaksina 100 % ijobiy natija berayotganligi, virusga qarshi dori preparatlari bilan o'z vaqtida davolash hepatit C da revolyutsion o'zgarishlarga olib kelganligi, surunkali hepatit B ni entekavir va tenofovir bilan davolash yetarli darajada samara berayotganligiga qaramay, ayrim holatlarda o'z vaqtida rejali tekshirish va davo chora-tadbirlari o'tkazilmasligi sababli, jigarda fibroz rivojlanishi hamda kasallikni boshqalarga yuqtirish holatlari kuzatilmoqda.

Hozirgi kunda jigarni 50 ga yaqin kasalliklari aniqlangan bo'lib, shulardan virusli hepatitlar uchrash holati bo'yicha jigar kasalliklarining asosiy qismini tashkil qilib, aholini nogironlikka olib keladigan sabablar orasida jigar kasalliklari asosiy o'rinlardan birini egallaydi. Jigarni sog'lom holati turmush tarzi va yaxshi kayfiyatning kalitidir.

Bugungi kunda dunyodagi katta yoshdagi aholining 30 % jigar kasalliklaridan aziyat chekmoqda. Noto'g'ri ovqatlanish, stress, noxush ekologik holatlar, spirtli ichimliklar va dori vositalarni nazoratsiz iste'mol qilish natijasida 35-40 yoshdan oshgan kishilarda ko'p hollarda jigarda o'zgarishlar aniqlanadi.

Butun Jahon Sog'liqni Saqlash Tashkilotining prognozi bo'yicha kelgusi 10 yillarda jigar kasalliklaridan o'lim ikki marta ko'payishi mumkin. Jadal davolashni zamonaviy yutuqlariga qaramasdan o'lim darajasi jigar yetishmovchiligi bo'yicha yuqoriligicha qolmoqda.

Zamonaviy hepatologiya jigarni patogenetik, etiologik va morfologik kasalliklari ichida faqat virusli hepatitlar (virusli hepatit A, B, C, D, E) bo'yicha katta yutuqlarga erishdi. Jigarni boshqa virusli (virusli hepatit G, TTV, Sen, X, Y, TsMB li hepatitlar va bosh.), morfologik va metabolik kasalliklari esa hali yetarli darajada o'rganilmagan. "Biz barchamiz virusli hepatitlarni endi anglashni boshlang'ich bosqichidamiz, bu holat hepatitlar

to'g'risida yangi ma'lumotlar, kechiktirib bo'lmaydigan global harakatlar qilishimiz kerakligini bildiradi" deya ma'lum qiladi JSST ning OIV infeksiya va virusli hepatitlar bo'yicha global programma departamenti direktori Gotfrid Ximshall (JSST 21-aprel 2017-y. Jeneva, Amsterdam).

Virusli hepatitlarga epidemiologik ma'lumotlar, klinik belgilar asosida klinik diagnoz qo'yish va uni spetsifik laborator tahlillar orqali tasdiqlash, diagnozni to'g'ri shakllantirish, jigardagi patologik jarayonlarni faollik darajasi va fibroz bosqichlarini aniqlash masalasi klinik tibbiyotdagi eng qiyin va murakkab masalalardan biridir. Spetsifik laborator tekshirish usullari virusli hepatitlarni nazologik birliklarini aniqlab berishda nafaqat yetakchilik qiladi, balki ayrim klinik vaziyatlarda kasallikning oqibatlarini aniqlashda ham hal qiluvchi rol o'ynaydi.

3.2. VIRUSLI GEPATITLAR NOZOLOGIYASI

Kasalliklarni nazologik birliklarini aniqlash, davo choralarini belgilash yoki o'zgartirish 26-30 % holatlarda laborator ma'lumotlarga bog'liq bo'ladi. Oxirgi yillarda bemorlarni davolashga sarflanadigan moliyaviy xarajatlarning o'sishini asosiy sabablaridan biri yuqumli kasalliklar diagnostikasida spetsifik laborator tekshirishlar belgilanmasligi yoki o'tkazilmasligi bilan bog'liqdir.

So'nggi yillarda virusologik va molekulyar-biologik tekshirish usullarini rivojlanishi hisobiga yangi gepatotrop viruslar (G, TTV, Sen) identifikatsiya qilindi. Biroq bu viruslarni hepatitlar rivojlanishidagi etiologik va patogenetik roli hozircha yetarli darajada o'rganilmagan. Hozirgi kunda gepatit A, B, C, D va E lar nisbatan yaxshi o'rganilgan. Virusli gepatit A va E ni fekal-oral yuqish mexanizmlari o'zaro birlashtirib tursa, gepatit B, C va D larni parenteral (gemomuloqot) yuqish mexanizmlari o'zaro birlashtirib turadi.

Gepatit A va E dagi kuchli yuqish mexanizmlari, epidemiologik jarayonlarda chaqnash va epidemiyalar berish shaklida namoyon bo'lishini ta'minlab beradi. Gepatit B, C, D lardagi yuqish mexanizmlarini past faolligi, infeksiya manbaida uzoq muddatli virusemiya bo'lishi, kam holatlarda klinik namoyon bo'lishini ta'minlab, patologik jarayonlarni surunkali kechishi bilan qoplanib turiladi.

So'nggi yillarda umumiy yuqish mexanizmlariga ega bo'lgan mikst hepatitlar (asosan gepatit B+D, B+C) tez-tez diagnostika qilinmoqda. Virusli hepatitlarda patofiziologik jarayonlarning umumiyliigi, ularni klinik

shakllari, og'irlik darajalari, kechish xarakterlari bo'yicha tasniflash imkoniyatini beradi.

Klinik ko'rinishiga ko'ra virusli hepatitlar manifest (sariqli, sariqsiz) va latent (subklinik, inapparant) infeksiyalarga bo'linadi. Og'irlik darajalariga ko'ra virusli hepatitlar yengil, o'rta og'ir, og'ir va o'ta og'ir (fulminant) darajalarda kechadi. Virusli hepatitlar kechish xarakteriga ko'ra o'tkir davriy (3 oygacha), o'tkir cho'ziluvchan yoki chegaraviy (6 oygacha) va surunkali (6 oydan ortiq) kechishi mumkin. Hepatitlarni o'tkir sariqlik shakli odatda davriy kechadi, ya'ni boshlang'ich (sariq oldi), sariqlik va sog'ayish davrlari ketma-ketlikda keladi.

Gepatit A, C, D, E viruslari hepatotsitlarga bevosita sitopatik ta'sir ko'rsatsa, hepatit B viruslari hepatotsitlarga ta'siri immunologik jarayonlar orqali amalga oshiriladi. Virusli hepatitlarni patogenezida erkin radikallarni hosil bo'lishi, lipidlarning peroksidli oksidlanishini faollashuviga va hepatotsitlar membranasi o'tkazuvchanligining oshishiga olib kelib, biologik faol moddalar (fermentlar, energiya donatorlari, kaliy ionlari) konsentratsiyasi oshishiga olib keladi.

Gepatotsitlarda lizosoma fermentlari faolligini oshishi, barcha turdagi moddalar almashinuvi (oqsil, lipid, uglevod, pigment) va detoksikatsiya jarayonlarida jiddiy o'zgarishlar kuzatilishiga olib keladi. Bu jarayonlar ortida immunitetning T va B-zvenolarini rag'batlantirilishi, jigar lipoproteinlariga T-limfotsitlarning spetsifik sensibilizatsiyasi va jigarga qarshi autoantitanachalar hosil bo'lish jarayonlari yotadi.

Jigarda distrofik, yallig'lanish, nekrotik va proliferatsiya jarayonlar rivojlanib, kasallikning etiologiyasi va klinik shakliga qarab o'ziga xos ko'rinishlarda namoyon bo'ladi. Ayrim hollarda hepatitlarning xolestatik variantda kechishi kuzatilishi ham mumkin.

Kasallik to'g'risidagi ta'limotga (nozologiya) ko'ra kasalliklarni klinik diagnozi, etiologiyasi, patologik anatomiyasi, patologik fiziologiyasi, kasalliklarni klinik namoyon bo'lishi doimo o'zgarib (tabiiy va indutsiyalangan patomorfoz, nazomorfoz) turadi va rivojlanib boradi. Tibbiyot fani rivojlanib borgan sari, nafaqat ko'pchilik kasalliklarni nomlanishiga oydinliklar kiritiladi, balki ularning turlari, bemorlarni tekshirishning yangi vositalari va shu bilan birga qo'shimcha diagnostik usullar ham ochiladi. Gohida simptom, sindrom va nazologik birlik kabi tushunchalarning asl mohiyati o'zgaradi. Ekologik sharoitlar va odamlar hayot faoliyatining jadal sur'atlar bilan o'zgarishi, avval uchramagan yangi kasalliklarni paydo bo'lishiga olib keladi.

Nozologik birliklardan kundalik klinik faoliyatda foydalanish uchun kasalliklarni xalqaro va milliy klassifikatsiyalariga doimo o'zgartirishlar va aniqliklar kiritilishi zarurati tug'iladi. Shuning uchun gepatit kasalliklarini XI-xalqaro tasnifi 2021-yilda qabul qilingan bo'lib, 2022-2027-yillar oralig'ida kuchga kiradi. Yangi tasnifga ko'ra virusli gepatitlar quyidagicha tasniflanadi.

4-jadval

Kasalliklarni X-xalqaro tasnifi bo'yicha virusli gepatitlarni nazologik birliklari va kodlari

Kodi	Virusli gepatitlar
V15	O'tkir gepatit A
B15.0	Gepatit A jigar komasi bilan
B15.9	Gepatit A jigar komasisiz
B16	O'tkir gepatit B
B16.0	O'tkir gepatit B delta-agentli (koinfektsiya) jigar komasi bilan
B16.1	O'tkir gepatit B delta-agentli (koinfektsiya) jigar komasiz
B16.2	O'tkir gepatit B delta-agentsiz jigar komasi bilan
B16.9	O'tkir gepatit B delta-agentsiz va jigar komasisiz
B17	Boshqa o'tkir virusli gepatitlar
B17.0	O'tkir delta (super)infektsiya gepatit B tashuvchiligi
B17.1	O'tkir gepatit C
B17.2	O'tkir gepatit E
B17.8	Boshqa aniqlangan o'tkir virusli gepatitlar
B18	Surunkali virusli gepatitlar
B18.0	Surunkali virusli gepatit B delta-agent bilan
B18.1	Surunkali virusli gepatit B delta-agentsiz
B18.2	Surunkali virusli gepatit C
B18.8	Boshqa surunkali virusli gepatitlar
B18.9	Surunkali virusli gepatit aniqlanmagan etiologiyali
B19	Aniqlanmagan etiologiyali virusli gepatitlar
B19.0	Aniqlanmagan virusli gepatit koma bilan
B19.9	Aniqlanmagan virusli gepatit jigar komasisiz

**Kasalliklarni XI-xalqaro tasnifi bo'yicha virusli
Gepatitlarni nazologik birliklari va kodlari**

Kodi	Virusli hepatitlar
1E50	O'tkir virusli hepatitlar
1E50.0	O'tkir hepatit A
1E50.1	O'tkir hepatit B
1E50.2	O'tkir hepatit C
1E50.3	O'tkir hepatit D
1E50.4	O'tkir hepatit E
1D82.0	Sitomegalovirusli hepatit
1E50.Y	Boshqa aniqlangan o'tkir virusli hepatit
1E50.Z	O'tkir virusli hepatit aniqlanmagan
1E51	Surunkali virusli hepatitlar
1E51.0	Surunkali hepatit B
1E51.1	Surunkali hepatit C
1E51.2	Surunkali hepatit D
1E51.3	Surunkali hepatit E
1E51.Y	Boshqa aniqlangan surunkali virusli hepatit
1E51.Z	Surunkali virusli hepatit aniqlanmagan
JB63.4	Homiladorlik, tug'ruq va tug'ruqdan keyingi davrlarni murakkablashtiradigan virusli hepatit
KA62.9	Tug'ma virusli hepatit
1E5Z	Virusli hepatit aniqlanmagan

IV- BOB. O'TKIR VIRUSLI GEPATITLAR

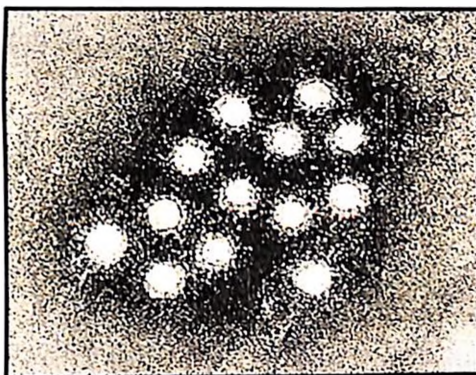
4.1. O'TKIR VIRUSLI GEPATIT A

O'tkir virusli gepatit A - (ing. *Hepatitis A*, Xalqaro ilmiy nomi *Hepatovirus A*, *HAV*) fekal-oral yo'li orqali yuqadigan o'tkir tipik antroponoz yuqumli kasallik bo'lib, asosan davriy, kam holatlarda surunkali shaklda kechishi va jigar funksiyalarining buzilishi bilan tavsiflanadi.

JSST ning ma'lumotlariga ko'ra 2016-yilda virusli gepatit A dan 7134 inson (jami virusli gepatitlardan vafot etganlarning 0,5 foizini tashkil etadi) vafot etgan. Gepatit A ga qarshi bir doza vaksina qilingandan keyin, bir oy davomida 100 % emlanganlarda virusdan to'liq himoya qiladigan darajada antitanachalari hosil bo'ladi.

Gepatit A virusi - *picornaviricetes* sinfiga tegishli bo'lib, *picornaviridae* oilasiga, *Hepatovirus avlodiga* mansubdir. Gepatit A virusi

oqsilli kapsidga o'ralib, qobiqsiz va o'zida (+) birzanjirli RNK saqlaydi. 1973-yil Amerikalik olim Stefan Feynstoun tomonidan Gepatit A virusi aniqlangan. Gepatit A virusidan tashqari ushbu oilaga yana poliomyelit va oqsil kasalligi viruslari ham kiradi. Gepatit A virusining bitta serotipi va 7 ta genotipi aniqlangan. Gepatit A



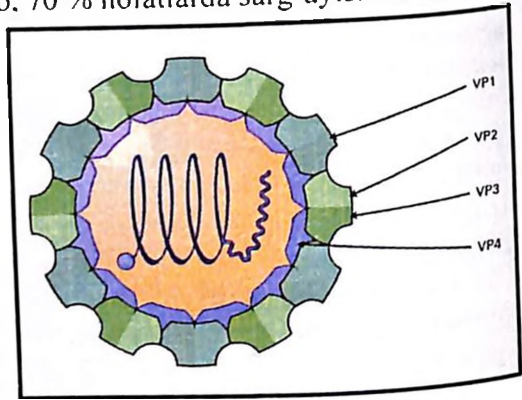
virusi yumaloq shaklda bo'lib, diametri 27-32 nm, yoki 3×10^{-6} sm, massasi 3×10^{-17} g ni tashkil qiladi. Gepatit A virusi tashqi muhitga o'ta chidamliligi ($+4^{\circ}$ C da bir necha oy, -20° C da bir necha yil, xona haroratida esa bir necha hafta yashaydi) bilan boshqa viruslardan farq qiladi.

Suv, tuproq hamda xo'jalik buyumlarida uzoq muddat saqlanadi. Suvda qoldiq xlor konsentratsiyasi 0,5-1,5 mg/l bo'lgan holatlarda 1 soat vaqt ichida qisman nobud bo'ladi, qoldiq xlor konsentratsiyasi 2,0-2,5 mg/l bo'lganda 15 daqiqa davomida to'liq nobud bo'ladi. Qaynatilganda esa virus 5 daqiqada faolsizlanadi.

O'tkir virusli gepatit A da letallik 0,1-0,4 % ni tashkil qilib, asosan hamroh kasalligi yoki patologik holatlari bor insonlarda kuzatiladi. Sanitariya sharoiti yetarli darajada bo'lmagan, rivojlanib borayotgan

mamlakatlarda ko'pchilik bolalar 10 yoshgacha virusli gepatit A bilan kasallanadi. Gepatit A 6 yoshgacha bo'lgan bolalarda biror-bir sezilarli klinik belgilarsiz o'tadi va faqat 10 % holatlardagina sarg'ayish kuzatiladi. Katta yoshli bolalar va kattalarda kasallik yorqin namoyon bo'lgan klinik belgilar bilan o'tib, 70 % holatlarda sarg'ayish kuzatiladi.

Gepatit A virusini asosiy yuqish mexanizmi fekal-oral yo'li orqali bo'lib, bemor axlati bilan ifloslangan oziq-ovqat mahsulotlar va suvni iste'mol qilishi orqali yuqadi. Yuqish dozasi juda kam bo'lib, 100-1000 dona virus zarrasini tashkil qiladi. Kontagiozlik indeksi esa 0,2-0,8 (o'rtacha 0,4) tani tashkil qiladi, ya'ni 100 nafar zararlangan insonlardan faqat 40 nafari kasallanadi.



Virus yuqqandan so'ng kasallikni 10-20-kunlarida bemorlar axlatida virus antigenlari immunoferment usulda aniqlansada, kasallik avj olish davrining boshida virus antigeni faqat 20-50 % bemorlardagina aniqlanadi.

Gepatit A virusi og'iz orqali oshqozon va undan ingichka ichakka tushadi. Ingichka ichakdan virusning qonga o'tishini aniq mexanizmi hozirgacha o'rganilmagan. Boshqa enteroviruslar kabi oshqozon shirasining 3,09,0 diapazondagi rN muhitiga chidamlidir.

Virus ichak shilliq pardalari orqali limfa tizimiga kirib, regional limfa tugunlari orqali qonga tushadi. Virus qon orqali jigarga boradi va yaqin qarindosh retseptorlar orqali gepatotsitlarga faol kiradi.

Gepatotsitlarda detoksikatsiya jarayonlariga qatnashadigan biologik makromolekulalar bilan virus fermentlarini o'zaro ta'sirlashishi natijasida erkin radikallar hosil bo'ladi.

Bu erkin radikallar gepatotsitlar membranasi lipidlarini perikisli oksidlanishini kuchaytirib yuboradi. Bu esa gepatotsitlar membranasidagi lipid komponentlar tuzilishini o'zgarishiga, teshiklar paydo bo'lishiga, uning o'tkazuvchanligini oshishiga, sitoliz sindromi rivojlanishiga olib keladi. Oqibatda gepatotsitlarda biologik faol moddalar konsentratsiyasini gradiyent bo'yicha harakatlanishi kuzatiladi.

Gepatotsitlardagi fermentlar konsentratsiyasi hujayradan tashqari konsentratsiyadan 10-100 karra ortib ketishi natijasida qon zardobida



sitoplazmatik, mitoxondrial, lizosomal fermentlar faolligi oshadi. Hujayra ichi tuzilmalarida bioenergetik tartibni buzilishi oqibatida, barcha turdagi moddalar almashinuvi (oqsil, yog', uglevod, pigment almashinuvi va boshqa) buziladi. Jigarda energiyaga boy bo'lgan birikmalar tanqisligi boshlanadi. Gepatotsitlarda bioenergetik potensialni pasayib ketishi natijasida ularning albumin, qon ivish omillari va vitaminlarni

sintezlash xususiyatlari pasayadi.

Glyukozani ishlatilishi yomonlashib, oqsil sintezi uchun zarur aminokislotalar, murakkab oqsil komplekslar, biologik faol moddalar va aminokislotalarni peregamlanishi hamda dezamirlanishi buziladi. Gepatotsitlarda bog'langan bilirubinni ekskretsiya qilinishi, xolesterin esterifikatsiyasi va boshqa moddalarni glyukuronizatsiyalanishi qiyinlashib qoladi.

Bu jarayonlarning barchasi jigarni detoksikasiya funksiyasini pasayishidan dalolat beradi. Barcha subhujayraviy membranalarini o'tkazuvchanligini oshishi, hujayra ichidagi kaliy natriy ionlari va mitoxondriyalardagi kaltsiy ionlari bilan o'rin almashishiga olib keladi.

Gepatotsitlarda oksidlanish fosforlanish jarayonlarini buzilishi, avvaliga hujayra ichi, so'ngra hujayradan tashqari atsidoz rivojlanishiga, N ionlarining to'planishiga olib keladi.

Gepatotsitlardagi muhit o'zgarishi va subhujayraviy membranalar butunligini buzilishi, kislotali gidrolazalar (RNK azalar, leysinaminopeptidazalar, katepsinlar) faolligini oshishiga olib keladi.

Bu o'zgarish va buzilishlar proteoliz a2 makroglobul ingibitorini faolligini pasaytiradi.

Proteolitik fermentlar nekrozga uchragan jigar hujayralarini gidrolizga uchratib, oqsil komplekslar hosil bo'lishiga olib keladi. Bu oqsil

komplekslar esa autoantigen rolini bajarib, bir tomondan immunitetni T va B zvenosini rag'batlantirib, jigar parenximasiga hujum qiluvchi spetsifik antitanachalar hosil bo'lishiga, ikkinchi tomondan esa killer hujayralar sezgirligini oshishiga (sensibilizatsiya) olib keladi. Virusli gepatit A da autoagressiya mexanizmi to'liq amalga oshmaydi va shuning uchun ham kasallikni og'ir shakli kam uchraydi. Hujayradagi bu o'zgarishlar apoptoz jarayolarining belgisi bo'lib, ko'pchilik surunkali virusli kasalliklar patogenezing asosi (masalan, surunkali virusli gepatit B, C) hujayralarni apoptozga uchramasligidir. Rejalashtirilgan hujayra o'limi (apoptoz) jarayoni, virus bilan zararlangan hujayralarni organizmdan eliminatsiya qilinishida biologik jihatdan foydali hisoblanadi.

Odatda o'tkir virusli gepatit A ni klinik kechishi xayrli bo'lib, organizm immun tizimi virus bilan zararlangan gepatotsitlarni bir xilda yo'q qiladi.

Deyarli barcha bemorlarda kasallik boshlangan kundan 1,5-3 oy o'tib sog'ayish kuzatiladi. Faqat 3-5 % bemorlarda birlamchi himoya omillarini yetishmovchiligi natijasida (3 oydan 6-8 oygacha) gepatotsitlarda virusni nisbatan uzoq muddat davomida replikasiya berishi mumkin. Bunday holatlarda kasallikni surunkali shakli kuzatiladi.

O'tkir virusli gepatit A ning patogenezidagi bu murakkab o'zgarishlardan barcha organlar va tizimlar zararlanadi. Kasallikni ilk kunlarida asab tizimiga xos o'zgarishlar (holsizlik, bosh og'rig'i, uyqusizlik, ta'sirchanlik) kuzatilib, bu belgilar virusemiya tufayli kelib



chiqqan intoksikatsiya va shikastlangan jigar hujayralarini parchalanishidan ajralib chiqqan endogen toksinlar tasiri oqibatida yuzaga keladi. Oshqozon ichak tizimida oshqozon sekretsiyasi va oshqozon osti bezi funksiyasini pasayishi hisobiga ishtahani pasayishi, ko'ngil aynishi, qusish, ich buzilishi holatlari kuzatiladi. Gepatit A da avval umumiy intoksikatsiya sindromi, so'ngra

ikkilamchi metabolik zaharlanishlar kuzatiladi.

O'tkir virusli gepatit A da surunkali gepatit B kabi virus tashuvchilik rivojlanmaydi va kasallikni yomon sifatli variantda kechishi ham xos emas.

Biroq jigami boshqa virusli shikastlanishlari, narkotik moddalar, alkogolli intoksikatsiyalar, dori vositalarini toksik ta'siri hamda holdan toygan insonlarda (asosan aralash infeksiyalarda) kasallikni yashin tezligida o'tishi kuzatilib, jigarni o'tkir nekroziga olib kelishi ham mumkin. Kasallikni inkubatsion davri minimal 7 kunni, maksimal 50 kunni, o'rtacha 15-30 kunni tashkil etadi.

Boshlang'ich (sariqlikdan oldingi) davri odatda grippga o'xshab, kam holatlarda dispepsik yoki astenovegetativ, aralash variantlardagi klinik ko'rinishlarda namoyon bo'lib, 4-7 kun davom etadi. Boshlang'ich davri klinik belgilarining namoyon bo'lish darajasi prognostik ahamiyatga ega bo'lib, qayta-qayta qusish, o'ng qovurg'a ostidagi og'riq, uzoq va yuqori isitma sariqlik davrining og'ir o'tishi mumkinligidan va jigarni o'tkir yalpi nekrozga uchrashidan dalolat beradi.

O'tkir virusli gepatit A da sariqlik paydo bo'lishi bilan sariqlikdan oldingi davrdagi bir qator klinik belgilarning pasayishi, bemorlarning aksariyatida esa mutlaqo yo'qolishi kuzatiladi. Biroq umumiy holsizlik, ishtahani pasayishi, o'ng qovurg'a ostida og'irlik hissi kabi belgilar saqlanib qoladi.

Bemorlar tekshirilganda jigar kattalashganligi, biroz qattiqlashganligi va sezgirligini oshganligi aniqlanadi. Bemorlarda Ortner klinik belgisi musbat bo'ladi. Bemorlarning 5-50 % da taloq chetlari paypaslanadi.

Qonda umumiy bilirubin bog'langan bilirubin hisobiga oshishi, aminotransferazalardan asosan AIAT faolligini oshishi, timol sinamasini ko'tarilishi, protrombin indeksi pasayishi kuzatiladi. Gematologik o'zgarishlardan leykopeniya, neytropeniya, nisbiy limfotsitozli monotsitoz qayd etiladi.

Eritrotsitlarning cho'kish tezligi me'yorida yoki sekinlashgan bo'ladi. Virusli gepatit A da sitolitik, mezenximal yallig'lanish, xolestatik, jigar hujayra yetishmovchiligi kabi klinik, biokimyoviy belgilar kuzatiladi. Kasallik davriy kechganda, avj olish davridan keyin sog'ayish fazasi boshlanib, bemorni umumiy ahvoli yaxshilanadi.

Bemor ahvolini og'irlik darajasi kasallikni klinik belgilari va laborator tahlillarni qiyoslash va kompleks baholash orqali aniqlanadi. Gepatit A da kasallikni klinik shaklini og'irlik darajasi kasallikni avj olish davrida bemor ahvolini kompleks baholash, sariqlik sindromi va kasallikni umumiy davomiyligi, asosan sitolitik sindrom davomiyligiga qarab aniqlanadi. Kasallikni fulminant (yashin tezligida) kechishida o'tkir jigar

yetishmovchiligi kasallik belgilari paydo bo'lishining 5-7 kunlarida rivojlanib, o'tkir jigar ensefalopatiyasi kuzatiladi. Jigar komasi rivojlanganda jadal davo choralari qo'llanilmasa letal oqibatlariga olib kelishi mumkin.

Gepatit A 90-95 % holatlarda davriy, 5 % holatlarda esa surunkali shaklda kechadi. Gepatit A ning subklinik va inapparant (klinik, biokimyoviy belgilar namoyon bo'lmagan, faqat qon zardobida anti-HAV IgM sinfi musbat bo'ladigan holatlar) shakllari ham uchrab turadi.

O'tkir virusli hepatit A ni manifest shakli yashirin, sariqsiz va sariqli shakllarda kechib, og'irlik darajasiga ko'ra yengil, o'rta og'ir va og'ir darajalarda, klinik kechishiga ko'ra esa o'tkir va surunkali kechadi. Gepatit A ning surunkali shakli juda kam uchraydi (S.N. Sorinson ma'lumotlariga ko'ra 2,7 %, I.V. Shaxgildyan ma'lumotlariga ko'ra 5,1 %, P.A. Daminov ma'lumotlariga ko'ra 10 % holatlarda uchraydi). Klinik ko'rinishi bo'yicha hepatit A boshqa o'tkir hepatitlardan deyarli farq qilmasada, sarg'ayishni boshlanishi bilan bemorni umumiy ahvoli va o'zini yaxshi his qilishi bilan ajralib turadi.

O'tkir virusli hepatit A jigarni anatomik tuzilishi va funksiyasining to'liq tiklanishi bilan sog'ayish yoki anatomik nuqson (qoldiq fibroz) yoki o't yo'llari hamda gastroduodenal asoratlarini berishi bilan yakunlanishi mumkin. Deyarli barcha virusli hepatit A ga chalingan bemorlarda to'liq sog'ayish kuzatiladi.

Virusli hepatit A kasalligining spetsifik davosi mavjud emas. Gepatit A kasalligiga chalingan bemorlarga tarkibida parasetamol saqlovchi dori vositalari va qusishga qarshi dori vositalarini berish tavsiya etilmaydi. O'tkir virusli hepatit A da klinik diagnoz epidemiologik ma'lumotlar, kasallikni klinik belgilari asosida qo'yilib, qon zardobida hepatit A virusiga qarshi ishlab chiqarilgan spetsifik immunoglobulin M (IgM) sinfini IFT usulida aniqlash orqali (spetsifligi va sezgirligi 95 %) tasdiqlanadi. Ayrim holatlarda qo'shimcha ravishda polimerazali zanjir reaksiyasi (qaytalama transkriptaza QT-PZR) orqali hepatit A virusini RNK si aniqlanadi.

Gepatit A ni spetsifik diagnostikasida laborator tahlil sifatida immunoferment tahlili (IFT) qo'llanilib, hepatit A viruslariga qarshi ishlab chiqarilgan immunoglobulinlarning IgM sinfi aniqlanadi. Sog'lom odamlarda anti-HAV IgM bo'lmaydi. O'tkir virusli hepatit A da kasallik klinik belgilari paydo bo'lishini ilk kunlarida (5-7 kunlari) qon zardobida

anti-HAV IgM aniqlanib, 15-kunga borib eng yuqori titrlarga yetadi va asta sekin pasaya boshlab, 3 oygacha saqlanib turishi mumkin.

6-jadval.

O'tkir virusli gepatit A ning serologik markyorlari

№	Markyorlar	Xarakteristikasi
1	Anti-HAV IgM	Gepatit A virusi antigeniga qarshi (immunoglobulin M sinfi) antitanachalar, o'tkir gepatit A markyori
2	Anti-HAV Ig G	Gepatit A virusi antigeniga qarshi (immunoglobulin G sinfi) antitanachalar Boshdan kechirilgan gepatit A yoki muvaffaqiyatli gepatit A ga qarshi emlash natijasi

7-jadval.

Gepatit A ning laborator tekshirish natijalarini klinik sharhi

№	RNK NAV	Anti-HAV Ig M	Anti-HAV Ig G	Interpretatsiyasi
1	-	-	+	Gepatit A dan keyingi immun holat yoki muvaffaqiyatli vaktsinatsiya
2	-	-/+	+	Yaqinda boshdan kechirilgan gepatit A
3	-	+	+	
4	-	-	-	Gepatit A ga chalinmagan kishi, vaktsinatsiya o'tkazish zarur
5	+	-	-	O'tkir virusli gepatit A
6	+	+	-	
7	+	+	+	

O'tkir gepatit A da immunoglobulinlarning G sinfini (HAV IgG) sintezlanishi kasallikni 2-3 haftasida boshlanib, uning titri asta-sekin ko'tarilib, kasallikni 30-kunida maksimal darajaga yetadi, so'ngra pasaya boshlab, 3-6 oydan bir necha yil saqlanib qolishi ham mumkin.

Aholining 40-50 % da anti-HAV IgG sinfini aniqlanishi, kasallikni subklinik shakllari ko'p uchrashidan dalolat beradi. Anti-HAV IgG gepatit A ga qarshi emlanganlarda ham ishlab chiqariladi.

PZR usuli gepatit A ning erta diagnostikasidagi yuqori spetsifik usul hisoblanib, qon zardobida HAV ning RNK si ALT faolligini oshishidan bir necha kun oldin aniqlanadi.

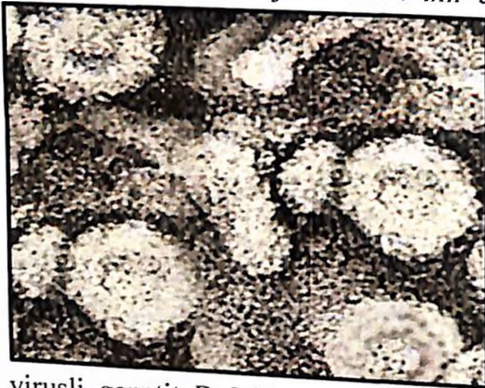
Savol va topshiriqlar:

1. O'tkir virusli gepatit A kasalligining epidemiologiyasi?
2. O'tkir virusli gepatit A kasalligining patogenlik xususiyatlari?
3. O'tkir virusli gepatit A kasalligining diagnostik usullari?
4. O'tkir virusli gepatit A kasalligining serologik markyorlari
5. O'tkir virusli gepatit A kasalligining profilaktik chora-tadbirlari.

4.2. O'TKIR VIRUSLI GEPATIT B

O'tkir virusli gepatit B - (ing. *Hepatitis B*, Xalqaro ilmiy nomi *Hepatitis B, HBV*) tabiiy yoki sun'iy gemomuloqot yo'li orqali yuqadigan antroponoz kasallik bo'lib, asosan jigarning kuchli zararlanishi bilan tavsiflanadi.

Klinik kechishi jihatidan o'tkir davriy (subklinik yoki inapparent,



sariqsiz, sitoliz yoki xolestaz bilan kechadigan sariqli shakli) yoki o'tkir davriy bo'lmagan (yashin tezligida yoki fulminant, yomon sifatli shakli) shakllarda kechadigan virusli yuqumli kasallikdir. O'tkir virusli gepatit B bu barcha virusli gepatitlarning eng xavfli nozologik shakli bo'lib, letallik 1-4 % ni tashkil qiladi. Bugungi kunda o'tkir

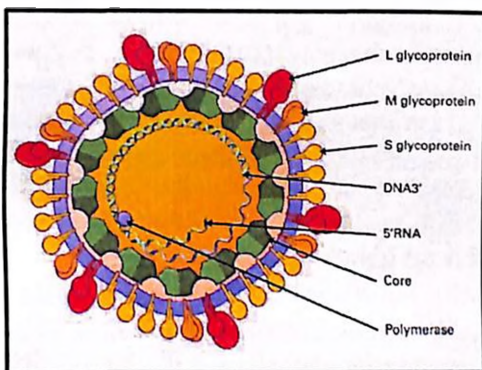
virusli gepatit B Jahon Sog'liqni Saqlash tizimining jiddiy muammosi hisoblanadi. O'tkir virusli gepatit B ga qarshi yuqori samarali vaksina (98-100 % himoya) yaratilgan bo'lishiga qaramasdan birlamchi zararlanganlar soni 2019 yilda 1,5 millionga yaqin insonni tashkil qilgan.

2019-yilda gepatit B ga qarshi vaksinani 3 ta dozasi bilan aholini qamrab olinishi 85 % ga yetgan bo'lib, 2000-yilda bu ko'rsatkich 30 % ni

tashkil qilgan. Tug'ruqdan keyin gepatit B ga qarshi vaktsinani birinchi dozadini olish dunyo bo'yicha 43 % ni tashkil qilgan bo'lsa, Afrika hududida bu ko'rsatkich 6 % ni tashkil qiladi. Vaktsinadan keyingi orttirilgan immunitet kamida 20 yil, aksariyat holatlarda esa butun umr davomida saqlanib qolishi mumkin.

O'tkir virusli gepatit B virusi - *revtraviricetes* sinfiga tegishli bo'lib, *gepadnavirus* oilasiga, *orthohepadnavirus* avlodiga mansubdir. Gepatit B virusi DNK saqlovchi virus bo'lishiga qaramasdan, u o'z hayoti davrida RNK bosqichini ham boshdan kechiradi.

1964-yilda Amerikalik shifokor va genetik Barux Samuel Blamberg tomonidan Avstraliya aborogenlari qonidan virusning sirtqi antigeni (HBsAg) ajratib olingan. Virus tashqi muhit va fizik, kimyoviy omillar ta'siriga o'ta chidamli bo'lib, xona haroratida 3 oy, sovutgichda 6 oy, quritilgan yoki muzlatilgan zardobda yillar davomida saqlanadi. Gepatit B virusini 1-2 % xloramin eritmasi 2 soatdan keyin, 1,5 % formalin eritmasi 7 soatdan keyin zararsiz holatga keltiradi. Avtoklavda 45 daqiqada, quruq issiq bilan sterilizatsiya qilish (160°C) esa virusni 2 soatda nobud qiladi.



Gepatit B virusini 10 ta genotiplari (A, B, C, D, E, F, G, H, I, J) aniqlangan bo'lib, ularni bir-biridan farqi 8 % ni tashkil qiladi.

Gepatit B virusini A va D genotiplari barcha joylarda tarqalgan bo'lib, C va B genotiplar Janubiy Sharqiy Osiyo va Yaponiya uchun xos bo'lsa, virusni E genotipi ko'pincha Afrikada qayd etiladi.

Gepatit B virusini F genotipi Janubiy Amerika va Alyaskani tub joy aholisi orasida aniqlangan. Virusning G genotipi dunyoning turli burchaklarida (AQSh, Frantsiya) sporadik holda uchraydi. Virusning E va G genotiplari boshqa genotiplardan genomidagi nukleotidlar ketma-ketligidagi past o'zgaruvchanligi bilan farq qiladi.

Gepatit B virusining genotiplari turli biologik xususiyatlarga ega bo'lib, klinik jihatdan kasallikni kechishi va virusga qarshi preparatlarga sezgirligi bo'yicha bir-biridan farq qiladi.

Gepatit B virusini B va C genotiplari uchun jigami jiddiy shikastlanishi xos bo'lsa, virusni A genotipi esa interferon bilan samarali davolanadi. Gepatit B virioni (hujayradan tashqaridagi virus) nukleoproteid, kapsid va superkapsiddan tuzilgan.

Virion kapsidi 28 nm o'lchamga ega bo'lib, unda DNK (nukleoproteid) joylashgan bo'ladi. Virion kapsidi tarkibiga asosiy yadro oqsili bo'lgan HBcAg kiradi. Virion superkapsidi esa lipidli membrana bo'lib, unda sirtqi oqsili HBsAg joylashgan. Virion nukleokapsidi HBsAg va unga yaqin joylashgan, yuqumlilikni ifodalaydigan HBeAg hamda yetarlicha o'rganilmagan HBxAg dan iborat. Bundan tashqari virion DNK, DNK-polimeraza va proteinkinazalardan tuzilgan. Gepatit B virusining har bir antigeni gumoral immun javobni keltirib chiqarib, o'ziga xos antitanachalar (anti-HBsAg, anti-NVsAg, anti-NVcAg) ishlab chiqarilishiga olib keladi.

Virus zarrasini diametri 42 nm ni tashkil qilib, genomining uzunligi 3200 nukleotiddan iborat bitta ikki zanjirli aylana DNK bo'lib, har bir izolyatda uni uzunligi har xil bo'ladi. Virus DNK sining bitta zanjiri ("musbat-zanjir") ikkinchisidan (uzunligi 1700-2800 nukleotidlardan iborat) qisqaroq bo'ladi.

Ikkinchi zanjir ham yopiq bo'lmasdan, uning 5'-oxiriga polimeraza molekulari kovalent bog'langan bo'ladi. Gepatit B virusi genomida 4 ta gen aniqlangan (S, C, R, X) bo'lib, har biri HBsAg, HBcAg, DNK polimeraza va genlar ekspressiyasini boshqaruvchi oqsillarni kodlaydi. Bundan tashqari ularda DNK ketma-ketligining regulyatorlari bo'lib, ular virus replikasiyasi va virus oqsillarini sintezlanishi uchun javobgardir.

Gepatit B virusining genomi boshqa viruslar genomlaridan yuqori axborot hajmiga egaligi bilan farq qiladi (DNK saqlovchi barcha viruslar ichida hepatit B virusi eng kichik virus hisoblanadi).

Virus hujayraga kirgandan so'ng virus DNK si hujayra yadrosiga kiradi va uch uzunlikdagi to'liq o'lchamli pregenomli mRNK hosil qilish uchun transkripsiyalanadi.

Sintezlangan RNK sitoplazmaga chiqib, u yerda mRNK translyatsiyalanadi va pregenomli RNK polimeraza bilan birga oqsil qobiqqa o'raladi.

Gepatit B virusining polimerazasi teskari transkripsiyani amalga oshirishi mumkin va pregenomli RNK ning matritsasida virusni manfiy zanjirini va uning matritsasida ortiqcha zanjirni sintez qiladi.

Tabiatda gepatit B virusining odatdagi "yovvoyi" shtammi bilan birga mutant varianti ham uchraydi. Virusdagi birinchi mutatsiya HBsAg sintezini kodlaydigan virus genomini pre-S/S hududida yuz bergan. Oqibatda tuzilishi o'zgargan yangi HBsAg shtamga gepatit B ga qarshi vaksina ta'sirida hosil bo'ladigan anti-HBsAg ta'sir qilmaydi.

Gepatit B virusini ikkinchi mutatsiyasi HBeAg ni kodlaydigan virus genomini pre-S hududida sodir bo'lgan.

Garchi organizm anti-HBeAg ishlab chiqarsada, uni ekspressiya qila olmaydi. Bunday holatlarda HBeAg ni hosil bo'lishi buzilmaydi va virus replikasiyasi davom etaveradi. Virusni barcha antigenlari va ularga qarshi ishlab chiqarilgan spetsifik antitanachalar, infeksiyon jarayonning turli bosqichlarini indikatorlari bo'lib xizmat qiladi.

Gepatit B antroponoz kasallik bo'lib, kasallik rezervuari va manbai bo'lib o'tkir va surunkali virusli gepatit B ga chalingan hamda gepatit B infeksiyasiga (bu kasallikni inapparant shakli bo'lib, manifest shaklga nisbatan 10-100 marta ko'p uchraydi va epidemiologik jihatdan eng katta xavfga ega) chalingan bemorlar hisoblanadi.

Kasallikni o'tkir shaklida bemorlar inkubatsion davrning o'rtasidan boshlab, to kasallikni avj olishi va virus organizmdan chiqib ketgungacha bo'lgan muddatlarda atrofdagilar uchun yuqumli hisoblanadi. Virusni yuqish mexanizmi gemomuloqotli bo'lib, tabiiy (jinsiy va vertikal) va sun'iy yuqish yo'llari mavjud.

Vertikal yo'l asosan tug'ruq vaqtida amalga oshiriladi. Bachadon ichida 5 % holatlarda virusni homilaga yuqishi kuzatiladi.

Homiladorlikni III-trimestrida onadan bolaga virusni yuqish ehtimoli 70 % ni, gepatit B infeksiyada esa 10 % ni tashkil qiladi. Homilador ayollar qonida bir vaqtning o'zida HBsAg va HBeAg (infeksiyaning replikasiya fazasi) ning bo'lishi va yuqori darajadagi virusemiya, virusni onadan homilaga yuqishida eng katta xavf tug'diradi.

HBsAg-musbat onadan tug'ilgan bolalarda 10 % holatlarda virusni onadan bolaga yuqishi kuzatiladi.

Bunday holatlarda taxminan 15 % bolalarda surunkali gepatit rivojlanadi. Onada HBeAg mavjud bo'lgan holatlarda virusni perinatal yuqishi 70-90 % gacha kuzatilishi mumkin. Virusni perinatal davrlarda yuqishida 90 % holatlarda surunkali gepatit B rivojlanadi.

Virusni perinatal yuqishi 95 % holatlarda tug'riq vaqtida yuz bersa, 5 % holatlarda esa ona qornidaligida yuz beradi. O'tkir virusli gepatit B ga

chalinganlarni 18 % virusni doimiy jinsiy sherigidan yuqtirib olishi kuzatiladi.

Gepatit B viruslarini gorizontol yuqish holatlari oilasida surunkali virusli gepatit B ga chalingan insonlardan ustara, tish tozalagich, taroq, sochiq, qo'l ro'molcha va choyshablardan umumiy foydalangan holatlarda yuz beradi.

Virusli gepatit B tibbiyot xodimlari va qon hamda boshqa biologik suyuqliklar bilan ishlaydigan xodimlar uchun eng xavfli kasbiy infeksiya bo'lib hisoblanadi.

Tibbiyot xodimlari boshqa katta yoshdagi aholiga nisbatan 3-5 marta ko'proq gepatit B bilan kasallanishi kuzatiladi. 15-30 yoshdagi insonlarda o'tkir virusli gepatit B 70-80 % ni tashkil qilsa, gap gepatit B ni tabiiy yuqish yo'lining yetakchilik qilishi haqida ketadi. Tibbiy va laborator jihozlarni yetarlicha zararsizlantirilmaligi (masalan, endoskop) ko'pincha sun'iy yuqish yo'lini ta'minlab beradi.

Gepatit B virusi gepatotsitlarga to'g'ridan-to'g'ri shikastlovchi ta'sir ko'rsata olmaydi. Virusli gepatit B ni patogenezida gepatotsitlar sitolizi immun tizim vositachiligida, asosan immun tizimning hujayraviy zvenosining sitotoksik T-limfotsitlari ta'siri natijasida amalga oshiriladi.

Virusli gepatit B patogenezida viruslar ta'siri natijasida gammainterferon ishlab chiqarilishining kuchayishi oqibatida, HLA tizimi faollashib, mahalliy sitotoksik T-limfotsitlar tomonidan aniqlangan gepatotsitlar membranasiidagi virus antigeni tomon gistologik moslik kompleksining (HLA) I-chi sinf molekularining ekspressiyasi kuzatiladi. Sitotoksik T-limfotsitlar proliferatsiyalanib, virusi bor gepatotsitlarni shikastlovchi virus antigenlariga spetsifik bo'lgan killer klonlar hosil qiladi. T-xelperlarni proliferatsiyasiga olib keladigan gistologik moslik kompleksning (HLA) II-chi sinf molekulari ham kamroq darajada ekspressiyalanishi natijasida makrofaglar ham faollashadi. Faollashgan makrofaglar nekrozlangan intralobulyar va periportal joylashgan gepatotsitlar qoldiqlarini fagotsitoz qilishadi.

Gepatit B ning patogenezida virus antigenlariga spetsifik antitanachalar ishlab chiqarilishi va ular bilan immun komplekslar hosil bo'lishi hamda ularni qonda erkin aylanishini to'xtatishda immunitetning gumoral zvenosini ham ahamiyati katta bo'ladi.

Biroq gumoral immun javob autoimmun jarayonlar rivojlanishida (surunkali gepatit rivojlanishida) ko'proq ahamiyatga ega bo'ladi. Katta yoshdagi insonlarning 30-40 % da virusli gepatit B ning klinik belgilar

bilan kechishi, 60-70 % holatlarda esa latent shakllarda kechishiga qaramasdan sog'ayish bilan yakunlanishi adekvat immun javobdan darak beradi.

O'tkir virusli gepatit B ning patogenezida immun javob reaksiyasi dominantlik rolini bajarsada, biroq infeksiyon jarayonning natijasi hamma vaqt ham immun javob reaksiyasi bilan belgilanmaydi. Shuni ham ta'kidlab o'tish kerakki virusni replikativ faolligini ham hisobga olish kerak bo'ladi. Masalan, virusni yuqori replikativ faolligi va adekvat immun javobda o'tkir virusli gepatitning manifest klinik shakli rivojlanadi.

O'z navbatida virus replikatsiyasining past faolligi kuchsiz himoya javob reaksiyasiga olib keladi va kasallik yengil yoki klinik belgilersiz shaklda kechib, infeksiyon jarayonni tugashiga, sog'ayishiga olib keladi. Bunday holatlarda sitotoksik T-hujayralarni kuchsiz namoyon bo'lishini to'laqonli immun javob deb qarash kerak bo'ladi.

Virusli gepatit B da infeksiyon jarayonning avj olishida jigar shikastlanishi sitoliz, xolestaz, jigar-hujayra yetishmovchiligi va mezenximal yallig'lanish reaksiyasi sindromlari bilan belgilanadi.

Sitoliz sindromining zamirida gepatotsitlardagi metabolik jarayonlarni buzilishi, prooksidantli tizimini faollashuvi va antioksidantli tizimni pasayishi yotadi. Natijada gepatotsitlar membranasida erkin radikallar to'planib, lipidlarni peroksidli oksidlanishi kuchayib ketadi.

Gepatotsitlar membranasini o'tkazuvchanligi oshishi, hujayra ichidan fermentlar va kaliy ionlarini gepatotsitlardan chiqishi kuchayadi. Gepatotsitlarga natriy va kalsiy ionlarini kirishi esa hujayrada suyuqlik to'planishiga, hujayrani shishishiga olib keladi. Natijada hujayrani pH muhiti o'zgarib, oksidlanish, fosforlanish jarayonlari buziladi, gepatotsitlarda bioenergetik potensialni pasayishi kuzatiladi.

Ushbu jarayonlar oqibatida jigarni detoksikatsiya va sintetik funksiyalari buziladi, glyukozani qayta ishlanishi, xolesterinni esterifikatsiyasi, aminokislotalarni preeaminlanishi hamda dezaminlanishi yomonlashadi. Birinchi navbatda qon zardobida AIAT, AsAT faolligi oshadi.

Giperbilirubinemiya zamirida gepatotsitlar tomonidan erkin bilirubinni ushlab olishi, glyukuronizatsiya va o't yo'llariga ekskretsiya qilish jarayonlarini buzilishi yotadi. Gipoalbuminemiya kuzatilib, qon ivish omillarining barchasi, asosan protrombin, koagulyatsiya ingibitorlari va fibrinoliz jarayonlari pasayadi.

Xolestaz jigar hujayrasining sekretor funksiyasini pasayishidan dalolat berib, o't haydalishi buziladi (gepatotsellyulyar xolestaz).

Qonda nafaqat bilirubinni turli fraksiyalari, balki o't kislotalari, xolesterin, ekskretor fermentlarni (IF, GGTP) va bir qator mikroelementlarni (masalan mis) miqdorlari ham oshadi.

Kasallikni fulminant shaklini kelib chiqishini ko'pchilik mualliflar me'yoridan ortiq gumoral giperimmun javob reaksiya bilan bog'lashadi. Bunday holatlarda jigar to'qimasida regeneratsiya jarayonlari bo'lmaydi yoki regeneratsiya jarayonlari juda sekin-astalik bilan kechadi. Ayrim mualliflar kasallikni fulminant kechishini zamirida gepatit B virusining mutant shtamm'lari muhim rol o'ynashi hamda gepatotsitlar apoptozini kuchayishi ekanini ma'lum qilishgan.

Sitolitik sindromning og'ir darajasida gipokaliyemik alkaloz yuz berib, membrana dezintegratsiyasi natijasida patologik jarayon hujayra ichi organellalariga ham o'tadi. Lizosoma membranasining butunligini buzilishi proteolitik fermentlarni (gidrolazalar) chiqishiga, hujayrani o'zini-o'zi shikastlashiga, jigar nekrozi va o'tkir jigar yetishmovchiligiga olib keladi.

O'tkir jigar yetishmovchiligi rivojlanishi, markaziy asab tizimini spetsifik o'ziga xos buzilishiga, infeksiyon toksik yoki o'tkir jigar ensefalopatiyasiga olib keladi.

Asab tizimini shikastlanishini patogenezi, ya'ni bu jigarni antitoksik funksiyasini buzilishi, ammiak, fenol va ayrim aminokislotalarni (pirouzum, sut kislota, past molekullari yog' kislotalar) bosh miyaga ta'sir qilishidir.

Boshqa tomondan esa parchalangan jigar to'qimalarini toksik ta'siri asab hujayralarida moddalar almashinuvi, ya'ni dezorganizatsiyasini keltirib chiqaradi.

Biologik oksidlanish va energiya hosil bo'lish jarayonlarini buzilishi hujayra ichi atsidoziga va jigar komasiga olib keladi.

Kasallikni inkubatsion davri 42-180 kunni, o'rtacha 60-120 kunni tashkil qiladi.

O'tkir gepatit B ko'plab klinik ko'rinishlarga ega bo'lib, kasallikni o'tkir davriy (subklinik yoki inapparant, sariqsiz, sitoliz yoki xolestaz bilan kechadigan sariq shakli), o'tkir davriy bo'lmagan (atsiklik) rivojlanib boruvchi (yashin tezligida, yoki fulminant, yomon sifatli shakli) klinik shakllari mavjud.

Og'irlik darajasiga ko'ra kasallikni yengil, o'rta og'ir va og'ir darajalari farq qilinadi. O'tkir gepatit B ning boshlang'ich (sariqlikdan oldingi) davri 50-55 % holatlarda aralash boshlanadi va tana haroratini oshishi sezilarli darajada bo'lmaydi. Intoksikatsiya klinik belgilari va dispepsiya o'rtacha darajada namoyon bo'ladi. O'tkir gepatit B kasalligi 30-35 % bemorlarda artralgiik variantda, 10-12 % bemorlarda esa terida allergik toshmalar toshishi bilan boshlanadi.

Bemorlarning 5-7 foizida intoksikatsiya belgilari kuzatilmaydi. Kasallikni boshlang'ich davri 7-14 kun va undan ortiq ham davom etishi mumkin.

O'tkir gepatit B ning sariqlik davri 3-4 hafta davom etib, klinik belgilarni yorqin namoyon bo'lishi va turg'un bo'lishi, 20 % holatlarda teri qichishishi kuzatiladi. Jigar doimo kattalashgan holatda, silliq va biroz qattiqlashgan bo'ladi.

Qonda leykopeniya, limfotsitoz, gohida plazmatik reaksiya kuzatiladi. Eritrotsitlarning cho'kish tezligi 2-4 mm/s gacha pasayadi va sog'ayish davrida 18-24 mm/s gacha ko'tariladi. Giperbilirubinemiya o'tkir virusli gepatit A ga nisbatan kuchli va turg'un namoyon bo'ladi.

O'tkir virusli gepatit B ni og'ir kechishida o'tkir jigar yetishmovchiligi va jigardagi nekroz jarayonlarini o'z vaqtida aniqlash zarur.

Klinik belgilarni kompleks baholash (umumiy holsizlik, bosh aylanishi, apatiya, anoreksiya, ko'ngil aynishi, qusishni tezlashishi, qo'zg'alish, xotirani buzilishi, gemorragik sindrom, jigar o'lchamlarini kichiklashishi, burundan qon ketishi, isitma, taxikardiya, neytrofil leykotsitoz, protrombin indeksini 50 % gacha va undan ortiq pasayishi, trombositlar miqdorini $100 \times 10^9/l$ dan pastligi) o'ta muhim hisoblanadi.

O'tkir virusli gepatit B da jigardagi distrofik va yallig'lanish jarayonlarini kuchayishi o'tkir yoki o'tkir osti jigar nekroziga, o'tkir jigar-hujayra yetishmovchiligiga, klinik jihatdan o'tkir jigar ensefalopatiyasiga olib keladi.

O'tkir jigar yetishmovchiligi natijasida kelib chiqadigan o'tkir jigar ensefalopatiyasi 4 ta bosqichdan (prekoma I, prekoma II, koma va chuqur koma arefleksiya bilan) iborat bo'lib, uning davomiyligi bir necha soatdan bir necha kungacha davom etadi.

O'tkir virusli gepatit B ning cho'ziluvchan shaklida klinik va biokimyoviy ko'rsatkichlarni avj olishi 3 oydan 6 oygacha davom etadi. Virus DNK ni qonda 3 haftadan ortiq, HBeAg ni 1 oydan ortiq, HBsAg va

anti-HBc IgM ni 3 oydan ortiq muddatlarda davom etishi kasallikni chegaraviy kechishidan dalolat beradi.

O'tkir virusli gepatit B ning homilador ayollarda asoratlar berishining asosiy sababi gepatotsitlardagi og'ir metabolik buzilishlar hisoblanadi.

Kasallik avj olgan davrda hamda homiladorlikni III-trimestrida homiladorlikni to'xtash havfi yoki muddatidan oldin homiladorlik davrini o'z-o'zidan to'xtashi kabi asoratlar ko'p kuzatiladi. Vaqtidan oldin tug'ish gepatit A ga nisbatan gepatit B da 1,5 marta ko'p uchraydi.

O'tkir gepatit B boshqa gepatitlarda bo'lgani kabi homilador ayollarda gestoz rivojlanishini qo'zg'atishi yoki kuchaytirishi (vaqtidan oldin yoki erta homila oldi suvini oqishi, tug'riq vaqtida nefropatiya) mumkin.

O'tkir virusli gepatit B ga chalingan onadan tug'ilgan chaqaloqlar tashqi hayotga moslashishi qiyin kechib, ular Apgar shkalasi bo'yicha past baholanadi.

O'tkir gepatit B ning sog'ayish davrida tug'riq va gestatsiya asoratlari (ona, homila va bolada) kuzatilmaydi.

Homilador ayollarda o'tkir gepatit B homilador bo'lmagan ayollar kabi o'tsada, ammo ularda kasallikni og'ir shakli (10-11 %) nisbatan ko'p kuzatiladi. Homilador ayollarda va homilador bo'lmagan ayollarda gepatit B ning og'ir darajasining eng og'ir asorati o'tkir jigar yetishmovchiligi hisoblanadi.

O'tkir virusli gepatit B da klinik diagnoz epidemiologik ma'lumotlar va kasallikni klinik belgilari asosida qo'yilib, spetsifik laborator tahlillar (HBsAg, anti-HBsAg IgM sinfi, gepatit B virusini DNK) asosida virus antigenlarini va virus DNK sini qon zardobida yoki jigar to'qimasida aniqlash orqali tasdiqlanadi.

Gepatit B diagnostikasida qon zardobida virus antigenlari va ularga qarshi ishlab chiqarilgan antitanachalarni aniqlanishi yuqori diagnostik va prognostik ahamiyatga egadir.

HBsAg antigen (*Hepatitis B virus surface antigen*). HBsAg antigen virusning lipoproteidli qobig'i tarkibida bo'lib, virus bilan zararlanganligidan darak beradi. Odatda qonda HBsAg bo'lmaydi. O'tkir virusli gepatit B da qon zardobida HBsAg inkubatsion davrning oxirida paydo bo'lib, kasallik boshlanganidan 3-5 oy o'tib qonda yo'qoladi. Sog'lom bolada HBsAg aniqlangan holatlarda anti-HBcIgM, anti-HBcAg total, HBeAg, anti-HBeAg, jigami funktsional holatini aniqlash zarur bo'ladi.

Tekshirish natijalari manfiy chiqqan holatlarda qaytadan HBsAg ni aniqlash kerak bo'ladi. Agar 3 oy davomida qayta tekshirilganda ham qon zardobida HBsAg aniqlansa bola gepatit B ga chalingan degan xulosa chiqariladi.

HBsAg o'tkir virusli gepatitning eng erta ko'rsatkichi hisoblanib, odatda 27-41 kunlari (eng erta aniqlanganda 14 kuni) aniqlanadi.

Biokimyoviy o'zgarishlar paydo bo'lishidan 7-26 kun oldin qon zardobida HBsAg paydo bo'lib, ko'tarilish cho'qqisi AIAT o'xshab kasallikni o'tkir fazasida saqlanib turadi. HBsAg 90 % holatlarda kasallikni klinik belgilari yoki laborator ko'rsatkichlarda ijobiy o'zgarishlar kuzatilgandan 12-20 hafta o'tib qon zardobida yo'qoladi.

Tekshirishlar vaqtida HBsAg manfiy chiqqan ko'pchilik holatlarda tekshirilayotgan biomaterialda yoki bemor qon zardobida gepatit B virusi tekshirish vaqtida aniqlanmaganligini ko'rsatadi. Biroq shuni ham unutmaslik kerakki bunday holatlarda gepatit B diagnozini to'liq inkor etib bo'lmaydi, chunki:

- virusli gepatit B ning inkubatsion davrining seronegativ bosqichida bemor qon zardobida HBsAg aniqlanmaydi (ayrim holatlarda seronegativlik virus yuqqandan keyin 6 oygacha davom etishi ham mumkin);

- virusli gepatit B latent holatda kechayotgan bo'lishi mumkin;

- "katta" HBsAg ni sintezlanishi ustunlik qilgan holatlarda HBsAg antigenni "kichik" shakli qaysidir muddatlargacha qonga sekretsiyalanmasligi mumkin;

- qo'llanilayotgan test-tizimining sezgirligi yetarli darajada bo'lmasligi mumkin.

Qon zardobida anti-HBsAg o'tkir virusli gepatit B boshlangandan 3 oy o'tib paydo bo'ladi va sog'aygandan keyin 5 yil o'tib qonda yo'qoladi. HBsAg ning qon zardobida yo'qolishi bilan anti-HBsAg ning paydo bo'lishi o'rtasida vaqtinchalik oraliq (deraza faza) faza bo'lib, uning davomiyligi bir necha haftadan bir necha oygacha davom etishi mumkin.

O'tkir virusli gepatit B ga chalingan bemorlar qonida anti-HBsAg IgG sinfini bo'lishi infeksiyadan keyin immunitet hosil bo'lganligidan guvohlik beradi.

Qon zardobida anti-HBsAg ning bo'lishi o'tkir virusli gepatit B dan keyin hosil bo'lgan immunitetdan yoki gepatit B ga qarshi emlanishdan keyingi immunitetdan darak beradi. Gepatit B ga qarshi emlanishdan

keyingi immunitetda anti-HBsAg ning titri asta-sekin oshib boradi va qon zardobida anti-HBcAg hosil bo'lmaydi.

Shu bilan birga, anti-HBsAg darajasi 10 mIU/ml va undan yuqori bo'lishi emlashga nisbatan yetarli darajadagi immun javob reaksiyasi bo'lmaganligini ko'rsatadi. Qonda anti-HBsAg miqdorini aniqlash virusli gepatit B ga qarshi vaktsinatsiya o'tkazish masalasini hal qilishda muhim rol o'ynaydi.

HBcAg yadro (core) antigen (*Hepatitis B virus core antigen*). Ushbu antigen virion nukleokapsidi tarkibida bo'lib, virusni faol replikasiya berishida qatnashadi va qon zardobida aniqlanmaydi.

HBcAg antigen anti-HBcAg hosil bo'lishini chaqiruvchi kuchli immunogenlik xususiyatiga egadir.

Qon zardobida anti-HBcAg kasallik avj olishidan 1,5-2 oy oldin paydo bo'lib, bir necha yilgacha saqlanishi va boshdan kechirilgan virusli gepatit B ning yagona markyori hisoblanadi (serologik "deraza" bosqichida, qachonki HBsAg qonda yo'qolishi bilan unga qarshi anti-HBsAg paydo bo'lishigacha bo'lgan muddatlarda ham qon zardobida anti-HBcAg mavjud bo'ladi).

Anti-HBcAg IgM sinfining qon zardobida aniqlanishi o'tkir virusli gepatit B klinik diagnozini tasdiqlab beradi. U sariqlik davrining ilk kunlarida, inkubatsion davrning oxirida paydo bo'lib, qon zardobida HBsAg bo'lmagan holatlarda ham virusli gepatit B dan guvohlik beradi. Anti-HBcAg IgM sinfi qon zardobida 2-5 oy davomida aylanib yuradi. Qon zardobida Anti-HBcAg IgM sinfini bo'lishi surunkali virusli gepatit B da ham kuzatilishi mumkin.

O'tkir virusli gepatit B ning inkubatsion davrida anti-HBcAg IgM sinfi qon zardobida bo'lmaydi va sog'ayish davrida qon zardobidan anti-HBcAg IgM sinfi yo'qolib ketadi.

Qon zardobida anti-HBcAg IgM sinfini aniqlashni diagnostik qadri quyida holatlarda ayniqsa yuqori bo'ladi:

- a) o'tkir virusli gepatit B ga spetsifik laborator tekshirishlar qaysidir sabab bilan kech muddatlarda o'tkazilgan holatlarda, qon zardobida HBsAg bo'lmasligi ham mumkin;
- b) surunkali virusli gepatit B ga chalingan bemorlarga boshqa o'tkir virusli gepatit (superinfektsiya) qo'shilib kelgan holatlarda qon zardobida anti-HBc IgM sinfi bo'lmasligi yoki past titrlarda (virusli gepatit B uchun endemik hududlarda) bo'lishi xarakterlidir.

c) Qon zardobida anti-HBcAg IgG sinfini aniqlanishi virusli gepatit B ni retrospektiv diagnostika qilishda ishlatiladi.

Anti-HBcAg IgG sinfi o'tkir virusli gepatit B ning sog'ayish davrida paydo bo'lib, qon zardobida umrbod saqlanib qoladi. Anti-HBcAg IgG sinfi boshdan kechirilgan o'tkir virusli gepatit B ning yetakchi asosiy markyoriidir. Anti-HBcAg IgG sinfining musbat natijasi surunkali virusli gepatit B da ham aniqlanishi mumkin.

Boshdan o'tkazilgan infeksiya sifatida anti-HBcAg IgG sinfini ahamiyati anti-HBsAg nisbatan ancha yuqori bo'lib, ular qo'yidagilardan iborat:

a) anti-HBsAg o'tkazilgan vaksinatasiya natijasida ham hosil bo'lishi mumkin, biroq vaksinatasiyadan keyin anti-HBcAg IgG hosil bo'lmaydi;

b) anti-HBcAg o'tkir virusli gepatit B ning "seronegativ deraza" fazasida ham kuzatiladi. Bunday holatlarda qon zardobida HBsAg bo'lmaydi, anti-HBsAg esa hali paydo bo'lmagan bo'ladi;

v) o'tkir virusli gepatit B dan sog'ayganlarning 15 foizda anti-HBsAg rivojlanmagan bo'lishi ham mumkin, biroq anti-HBcAg IgG doimo bo'ladi;

g) o'tkir gepatit B dan sog'aygan insonlarning 20 foizda 6 yil ichida qon zardobida anti-HBsAg yo'qolib ketishi mumkin, anti-HBcAg IgG esa saqlanib qoladi;

d) virusli gepatit B uchun endemik bo'lgan hududlar aholisining 20 foizda virusli gepatit B ning boshqa markyori bo'lmasligi mumkin, biroq anti-HBcAg IgG esa doimo aniqlanadi.

HBeAg gepatit B virusining yadrosi tarkibiga kirib, virus faolligidan hamda yuqori virulentlik va yuqori yuqumlilikdan darak beradi. Hozirgi kungacha "Yuqumlilik antigeni"ning funktsiyasi noma'lumligicha qolmoqda.

Bugungi kunda shu narsa aniqlanganki, qon zardobida HBeAg bo'lishi yovvoyi tipdagi yetuk virus bilan zararlanganlikni bildiradi. Uni o'tkir virusli gepatit B da aniqlanishi kasallikni oqibatini prognoz qilishga imkon beradi. Kasallik ijobiy kechganda HBeAg qonda kasallik boshlangan kundan 1,5-2 oy o'tib qon zardobidan yo'qoladi. HBeAg ga test o'tkazish faqat HBsAg musbat bo'lgan holatlarda maqsadga muvofiq bo'lib, HBsAg manfiy bo'lgan holatlarda soxta musbat natija berishi ham mumkin.

Qon zardobida HBeAg o'tkir virusli gepatit B ning inkubatsion davrining oxiridan boshlab aniqlanadi.

HBeAg qon zardobida 2 oydan ortiq muddatlarda bo'lishligi virusli gepatit B ning surunkali shaklga utganligidan darak beradi.

HBeAg doimo qon zardobida HBsAg bo'lgan holatlardagina aniqlanadi. HBeAg ning qon zardobida bo'lishligi jadal tarzda replikasiya berayotgan o'tkir yoki surunkali virusli gepatit B dan guvohlik beradi.

Qon zardobida HBeAg bo'lmasligi past replikasiyali o'tkir yoki surunkali virusli gepatit B da hamda kasallikni inkubatsion va sog'ayish davrida kuzatiladi.

O'tkir virusli gepatit B da qon zardobida anti-HBeAg paydo bo'lishi ijobiy ahamiyatga ega bo'lib, birinchi navbatda HBeAgni yo'qolganligini ko'rsatadi.

Ushbu serologik fenomen ayniqsa virusga qarshi terapiyani samaradorligini baholashda muhimligi bilan ajralib turadi. Qon zardobida anti-HBeAg musbat bo'lgan holatlarni sharxlashda noaniqliklar ham mavjud. Qon zardobida anti-HBeAg bo'lishi gepatit B virusining nuqsonli variantida ham kuzatiladi. Bu yadro oqsili sintezlanishi uchun javobgar genom hududida mutatsiya bo'lganligi bilan izohlanadi. Anti-HBeAg gepatit B ning o'tkir davrida paydo bo'lib, kasallikdan keyin 5 yilgacha qon zardobida saqlanib turadi. Anti-HBeAg paydo bo'lishi virusni organizmdan jadal ravishda chiqib ketishi va virus faol replikasiya bermayotganligidan darak beradi.

Anti-HBeAg o'tkir virusli gepatitni sog'ayish fazasida va surunkali virusli gepatit B da kuzatilishi mumkin. Surunkali virusli gepatit B va o'tkir gepatit B infeksiyasida (HBsAg musbat bo'lgan holatlarda) qon zardobida anti-HBeAg ni virus DNK si bilan birga bo'lishi mutant virusning (rge-core-mutant) bilvosita belgisi hisoblanadi.

Agar gepatit B infeksiyasida (HBsAg musbat) qon zardobida gepatit B virusining DNK si aniqlanmasdan turib, anti-HBeAg aniqlansa, bunday holatlarga yovvoyi tipdagi virusning faolsiz ekanligidan dalolat beruvchi qo'shimcha ko'rsatkichlardan biri deb qarash kerak bo'ladi.

HBxAg gepatit B virioni qobig'i yonida joylashib, uning kasallikni keltirib chiqishidagi roli masalasi hozirgi kunda o'rganilmoqda.

HBxAg 159 aminokislotalardan tuzilgan bo'lib, regulyator oqsil hisoblanadi. Ushbu antigenni transkripsiya jarayonlarini faollashtirishi haqida taxminlar bor bo'lib, jigarni birlamchi saratoni rivojlanishida faol ishtirok etishi ma'lum qilingan.

**O'tkir virusli gepatit B ning serologik markyorlarini
interpretatsiyasi**

Klinik holatlar	Serologik markyorlar					
	HbsAg	Anti-HBsAgIgG	Anti-HBcAg IgM	Anti-HBcAg IgG	HBeAg	Anti-HBeAg IgG
O'tkir VGB erta fazasi	+/-	-	+/-	+/-	+/-	-
O'tkir VGB kech fazasi	+/-	-	+/-	+/-	-	+/-
O'tkir VGB sog'ayishi	-	-	-	+/-	-	+/-
Anamnezida o'tkir GB	-	+/-	-	+/-	-	+/-
Emlash	-	+/-	-	-	-	-

O'tkir virusli gepatit B ni serologik markyorlariga qarab kasallik bosqichlarini aniqlash

Kasallik bosqichi	O'tkir VGB markyorlari
Kasallikni o'tkir fazasi	VGB ning DNK si HBsAg HBeAg Anti-HBcAg IgM
Surunkali gepatit B sog'ayish fazasi/	Anti-HBeAg IgG Anti-HBcAg IgM + Anti-HBcAg IgG
Immunologik sog'ayish fazasi	Anti-HBsAg IgG Anti-HBeAg IgG Anti-HBeAg IgM+ Anti HBeAg IgG

HBV markyorlarini diagnostik ahamiyati

Markyorlari	Virusli gepatit B ning davrlari va fazalari
HVsAg	O'tkir virusli gepatit B ning sariqlik oldi davri, sariqlik davri (cho'zilib kechishi, erta sog'ayish), surunkali virusli gepatit B ning integratsiya va replikatsiya fazasi
Anti-HBcAg IgM	O'tkir virusli gepatit B ning avj olish davri, yuqori titrlarda, surunkali virusli gepatit B past titrlarda
Anti-HVcAg IgG	HBsAg (+) bo'lgan holatlarda, surunkali virusli gepatit B
HBeAg	HBsAg (-) bo'lganda, avval gepatit B ni o'tkazganligi
Anti-HBeAg	O'tkir virusli gepatit B ni rekonvalessensiya fazasi, surunkali virusli gepatit B ni integratsiya fazasi
Anti-HBsAg	O'tkir virusli gepatit B ni kech rekonvalessensiyasi, protektiv immunitet, vaksinadan keyingi immunitet
DNK-HBV	O'tkir va surunkali virusli gepatit B ning replikatsiyasi markyori

VGB markyorlarining xarakteristikasi

№	Markyorlari	Xarakteristikasi
1	HBsAg	Virusli gepatit B ning yuza antigeni, virus bilan zararlanishdan darak beradi
2	Anti-HBsAg	O'tkir VGB ni tuzalish bosqichi, Gepatit B ga qarshi muvaffaqiyatli vaksinatitsiya
3	Anti-HBsAg	VGB ning istalgan shakli, VGB virusi bilan zararganganlikni dalili
4	Anti-HBsAg IgM	O'tkir VGB ni HBsAg (-) bo'lgan holatlarda yagona o'tkir infektsiya markyori
5	HBeAg	HBeAg ni zardobda bo'lishi yuqori darajada yuqumli ekanligidan darak beradi
6	Anti-HBeAg	HBeAg yo'qolgandan keyin bir haftadan (oydan) keyin paydo bo'ladi, Anti HBeAg zardobda bo'lishi past darajada yuqumli ekanligidan darak beradi

VGB ning serologik markyorlarini klinik interpretatsiyasi

	HBs Ag	Anti-HBs Ag	Anti-HBcAg Ig M	Anti-HBcAg umumiy	HBe Ag	Anti-HBeAg
O'VGB erta fazasi	+	-	+	+	+	-
O'VGB kech faza	+/-	-	+	+	-/+	+/-
O'VGB sog'ayish	-	+/-	-	+	-	+
O'VGB dan keyingi holat	-	+	-	+	-	+/-
SVGB	+/-	-	+/-	+	-/+	+/-
VGB qarshi vaksinadan so'ng	-	+	-	-	-	-

HBxAg ga qarshi ishlab chiqarilgan antitanachalar surunkali virusli gepatit B ga chalingan bemorlarning bir qismida aniqlangan bo'lib, biroq o'tkir virusli gepatit B ga chalingan insonlarda aniqlanmagan.

Gepatit B virusining DNK sini PZR usulida miqdoriy aniqlash virusli gepatit B kasalligi virusemiya bosqichida ekanligini bildiradi va virusni yuqori replikativ faolligidan dalolat beradi.

O'tkir virusli gepatit B da qon zardobida virus DNK si kasallikning inkubatsion davri davomida tezlik bilan oshib boradi va kasallikni avj olish davrida maksimal darajaga yetadi.

O'tkir virusli gepatit B ni serologik markyorlari

Serologik markyorlar	Kasallik davrlari				Sog'ayish davri	Sog'ayish-dan keyingi serologik status
	Yashirin davrni boshlanishi	Yashirin davrni tugashi	Kasallikni o'tkir fazasi			
			faol replikat-siya	replikatsiya fazasini tugashi		
	Davomiyligi					
	4-12 hafta	1-2 hafta	2 hafta-3oy		3-6 oy	yillar
VGB-DNK	-	+	+	-	-	-
HBsAg	+	+	+	+	+/-	-
HBeAg	-	+	+	-	-	-
Anti-HBcAg IgM	-	-	+	+	+/-	-
Anti-HBcAg (tota)	-	-	+	+	+	+
Anti-HBeAg (tota)	-	-	-	+	+	+/-
Anti-HBsAg (total)	-	-	-	-	-/+	+

Virusli gepatit B markyorlarining diagnostik ahamiyati

HBV markyorlari	HBV rivojlanish fazalari				Emlangan
	HBV ning replika-tiv shtammi		Integrativ	Bartaraf etilis	
	Yovvoyi	Mutant			
Zardobda					
HBsAg	-	+	+	-	-
HBeAg	-	-	-	-	-
DNK-HBV	-	+	-	-	-
Anti-HBc AgM	-	+	-	-	-
Anti-HBc AgG	-	±	+	+	-
Anti-HBs Ag	-	-	-	+	+
Anti-HBeAg	-	+	+	±	-
To'qimada					
HBcAg	-	+	-	-	-
HBsAg	-	+	+	-	-

Virus DNK ning qonda 5-6 oydan ortiq muddatlar davomida bo'lishi salbiy prognostik belgi hisoblanib, surunkali gepatit B dan guvohlik beradi.

Ayrim holatlarda, masalan, asosan yashirin (latent, okkult) gepatit yoki gepatit B infeksiyada (HBV-infeksiya) virus DNK ni jigar to'qimasida yoki qon zardobida PZR usulida aniqlanishi gepatit B ga klinik diagnoz qo'yishda yagona markyor bo'lib xizmat qiladi.

Virusli gepatit B virusining DNK sini sifatii aniqlash HBV ning boshqa markyorlari aniqlanmaydigan mutant shtammlarini aniqlashda ham ayniqsa muhimdir.

O'tkir VGB markyorlarining dinamikasi

HBsAg/ Anti- HBsAg	Anti- HBc Ag IgM/ Anti-HBc Ag IgG	HBeAg/ Anti- HBeAg	DNK HBV	Tekshirish natijalari sharxi
+/-	+/-	+/-	+	Inkubatsiya yoki o'tkir davri
+/-	+/+	+/-	+	O'tkir davri yoki sog'ayish oldi
/-	+/+	-/+	-	Erta rekonvalessensiya (sariqlik davri boshlangach 2-3 oy)
-/+	-/+	-/+	-	Kech sog'ayish va protektiv immunitetning shakllanishi (sariqlik davri boshlangach 6 oy)

Gepatit B virusining serologik markyorlari

Markyorlar	Infeksiya bosqichi					Vaktsinatsiya
	O'tkir		Surunkali		Davolan- gan	
	erta	hal bo'lish	yuqumliligi			
			yuqori	past		
HBsAg	+	+	+	+	-	-
HBeAg	+	-	+-	-	-	-
Ig M anti-core	+	+	-	-	-	-
Ig G anti-core	+	+	+	+	+	-
DNA	+	-	+	-	-	-
Anti-HBeAg	-	+-	-	+-	+-	-
Anti-HBsAg	-	-	-	-	+-	+

Gepatit B infeksiya serologik markyorlari sharxi

Natijalar sharxi	HBsA g	Anti- HBsA g	Anti- HBcA g Ig M	Anti- HBcA g Ig G	HBeA g	Anti- HBeA g	HBV
Yovvoyi shtamli HBV faol replikasiyasi	+	-	+	+	+	-	+
Mutant shtamli HBV faol replikasiyasi	+	-	+	+	-	+/-	+
O'tkir hepatit B davriy kechishi	+/-	+/-	+	+	+/-	+/-	+/-
Gepatit B dan keyingi immunitet	-	+	-	+	-	+/-	-
Vaksinatsiyadan keyingi immunitet	-	+	-	-	-	-	-
Gepatit B infeksiya yoki SGB	+	-	-	+	+/-	+/-	+/-

Savol va topshiriqlar:

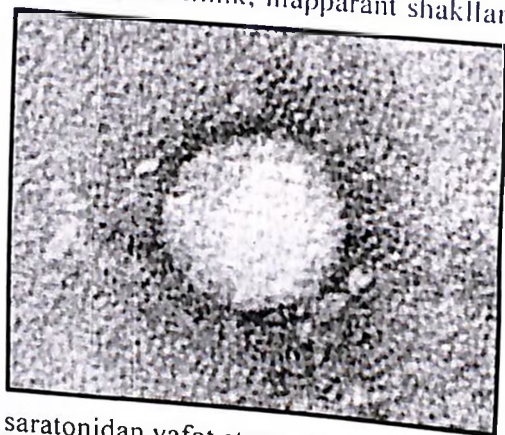
1. O'tkir virusli hepatit B kasalligining epidemiologiyasi?
2. O'tkir virusli hepatit B kasalligining patogenlik xususiyatlari?
3. O'tkir virusli hepatit B kasalligining diagnostik usullari?
4. O'tkir virusli hepatit B kasalligining serologik markyorlari
5. O'tkir virusli hepatit B kasalligining profilaktik chora-tadbirlari.

4.3. O'TKIR VIRUSLI GEPATIT C

O'TKIR VIRUSLI GEPATIT C - (lot. *Hepacivirus C*, Xalqaro ilmiy nomi *Hepacivirus C*, *HCV*) RNK saqllovchi flaviviruslar keltirib chiqaradigan, tabiiy va sun'iy gemomuloqot yo'li orqali yuqadigan, asosan jigarning jiddiy zararlanish bilan tavsiflanadi.

O'tkir virusli gepatit C klinik jihatdan yengil darajadagi klinik va biokimyoviy (sitoliz, mezenximal yallig'lanish, xolestaz, jigar-hujayra yetishmovchiligi) sindromlar bilan kechadi.

O'tkir virusli gepatit C 80-90 % holatlarda surunkali shaklda (sariqsiz, subklinik, inapparant shakllarda) kechib, 20-30 % holatlarda



esa jigarda sirroz rivojlanishi bilan yakunlanadi. JSST ning rasmiy ma'lumotlariga ko'ra surunkali gepatit C bilan dunyoda 58 millionga yaqin insonlar kasallanib, 2019-yilning o'zida 1,5 million insonlar gepatit C virusi bilan birlamchi zararlangan bo'lib, 290 000 ga yaqin inson esa gepatit C keltirib chiqargan jigar sirrozi va birlamchi jigar

saronidan vafot etgan. O'tkir virusli gepatit C virusi bilan zararlangan insonlarning taxminan 30 foizida 6 oy ichida kasallikdan o'z-o'zidan spontan ravishda sog'ayib ketish kuzatiladi. O'rtacha 70 % zararlangan bemorlarda esa kasallikni surunkali tus olishi, natijada 20 yil ichida bu bemorlarda jigar sirrozi shakllanish xavfi 15 foizdan to 30 foizgachani tashkil qilishi ma'lum qilingan.

Gepatit C virusi-*flaviviricetes* sinfiga tegishli bo'lib, *flaviviridae* oilasiga mansub, genomi 9600 ta nukleotiddan tashkil topgan bir zanjirli (+) RNK li virusdir.

Gepatit C genomida ikkita hudud bo'lib, shulardan biri virion tarkibiga (nukleokapsid, qobiq oqsillari) kiruvchi (core, E1 va E2/NS1) strukturali oqsillarni kodlasa, ikkinchisi virion tarkibiga kirmaydigan, biroq fermentativ faollikka ega bo'lgan va virus replikasiyasi uchun (proteaza, xelikaza, RNK ga bog'liq RNK polimeraza) hayotiy zarur

bo'lgan strukturaga ega bo'lmagan (NS2, NS3, NS4A, NS4B, NS5A, NS5B) funktsional oqsillarni kodlaydi.

Gepatit C ning strukturali oqsillariga quyidagilar kiradi:

- C oqsil - nukleokapsidli (core - yadro) r21/r22 (HCc-antigen);
- E1 oqsil - membranali, superkapsidli yoki qobiq oqsili (envelope - qobiq) gp35;

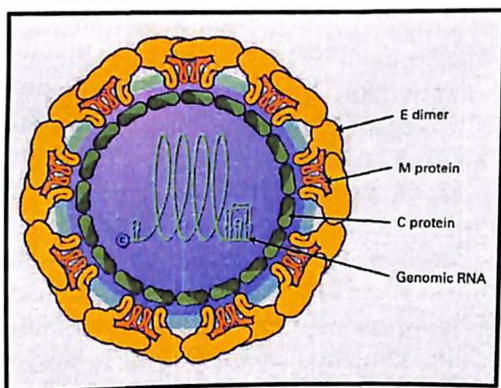
- E2 oqsil - yuzaki, superkapsidli yoki qobiq oqsili gp70. E1 hamda E2 oqsillar virusni hujayra bilan bog'lanishini va unga kirishini ta'minlab beradi.

Gepatit C ning strukturaga ega bo'lmagan oqsillariga quyidagilar kiradi;

- NS1 (p7) oqsil - proteaza,
- NS2 (p23) oqsil - transmembranali oqsil,
- NS3 (p70) oqsil - proteaza, xelikaza,
- NS4A (p8) oqsil - boshqa oqsillarni ko-faktori,
- NS4B (p27) oqsil - boshqa oqsillarni ko-faktori,
- NS5A (p56/58) oqsil - interferonga chidamli oqsil,
- NS5B (p68) oqsil - RNK-polimeraza.

Gepatit C genomini geterogenligi (asosan virusni strukturaga ega bo'lgan hududining geterogenligi), ushbu virusni o'ziga xos xususiyatlarini belgilab berib, virusli hepatit C ga serologik dignoz qo'yishda birmuncha murakkabliklarni keltirib chiqaradi va hepatit C ga qarshi vaktsina ishlab chiqarish ishlarini qiyinlashtirib yubormoqda.

Gepatit C virusi (HCV) odam organizmida bir-biridan genetik jihatdan farq qiladigan va "kvazivirdlar" nomini olgan mutant shtammlar aralashmasi ko'rinishida aylanib yuradi. HCV genomi tuzilishining o'ziga xosligi, bu uning yuqori darajadagi mutatsiyaga uchrab turishligidir, ya'ni virus doimo o'zining antigen tuzilishini o'zgartirib turadi. Bu holat esa



virusni immun tizim tomonidan nazorat ostida ushlab tura olmasligi, uni organizmdan eliminatsiya qilinishidan qochishga va organizmda uzoq muddatlar davomida saqlanib qolinishiga imkoniyat yaratib beradi.

Hozirgi kunda gepatit C virusini 6 ta (ayrim ilmiy manbalarda 8 ta) genotiplari va 100 dan ortiq serotiplari aniqlangan. Yer sharining turli hududlarida gepatit C virusining turli genotiplari o'rab turadi.

Dunyoda OIV infeksiyasi bilan yashayotgan insonlarning taxminan 3.7 millionida boshdan kechirilgan yoki o'tkazilayotgan gepatit C ning serologik markyorlari aniqlangan.

Jigarni surunkali kasalliklari ichida kasallanish va o'limga olib keladigan asosiy sabablardan biri sifatida OIV va HCV koinfektsiya qayd etilgan.

Dunyo bo'yicha gepatit C ga chalingan bemorlarning 90 % ni gepatit C virusining 1a, 1b, 2a, 2v, 3a genotiplari keltirib chiqarishi ilmiy jihatdan aniqlangan.

Gepatit C virusini 1b, 3a genotiplari ko'proq Rossiyada, 4-genotip Misrda, 5 va 6-genotiplar Janubiy Afrika va Janubiy-Sharqiy Osiyoda tarqalgan.

Gepatit C virusini genotiplari kasallik oqibatiga ta'sir ko'rsatmasada, biroq davolash samaradorligiga va ko'pchilik holatlarda davo muddatlarini belgilab berishga xizmat qiladi.

Virusli gepatit C virusini o'lchami 30-60 nm ni tashkil qiladi. Virus zarrachasi qobiq bilan o'ralgan bo'lib, qon zardobida juda oz miqdorlarda aniqlanib, past zichlikdagi lipoproteinlar va gepatit C virusining oqsillariga qarshi ishlab chiqarilgan antitanachalar bilan aralashgan holatda bo'ladi. Past zichlikdagi lipoproteinlar va gepatit C virusi oqsillariga qarshi ishlab chiqarilgan antitanachalar bilan qo'shilgan komplekslardan ajratib olingan viruslarning o'lchami 60-70 nm tashkil qilib, 6-8 nm bo'lgan bo'rtiqlardan iborat bo'ladi.

Gepatit C virusi tashqi muhitning fizik va kimyoviy omillari ta'siriga sezgirliги bo'yicha ma'lumotlar juda kam bo'lib, viruslar 50⁰ C qizdirishga chidamli, ammo xloroform va ultrabinafsha nurlar ta'siriga chidamsizdir. Viruslar tashqi muhit ta'sirlariga chidamsiz bo'lsada, biroq OIV virusiga nisbatan birmuncha chidamliligi ma'lum qilingan. O'tkir va surunkali gepatit C ga chalingan bemorlar, jumladan kasallikni inkubatsion davrida bo'lgan insonlar ham gepatit C kasalligini asosiy manbai bo'lib xizmat qiladi. Diagnozi aniqlanmagan o'tkir va surunkali virusli gepatit C ga chalingan insonlar epidemiologik nuqtai nazardan muhim ahamiyatga egadir. Gepatit C virusini yuqishi, tabiiy va sun'iy gemomuloqot mexanizmi orqali amalga oshiriladi.

Sun'iy yuqish yo'li (teri va shilliq pardalar shikastlanishi yoki shikastlanish xavfi bor bo'lgan tibbiy va tibbiy bo'lmagan muolajalar) epidemiologik jihatdan hal qiluvchi ahamiyatga egadir.

Virusli gepatit C jinsiy a'loqa orqali hamda gepatit C bilan zararlangan onadan tug'ruq vaqtida bolaga yuqishi mumkin. Biroq bu yuqish mexanizmlari juda kam holatlarda kuzatiladi. Gepatit C virusni ko'krak suti orqali bolaga yuqish masalasi ilmiy tomondan yetarli darajada o'rganilmagan. Gepatit C ga chalingan bemorlarning har ikkisidan biri, tomir ichiga narkotik moddalar qabul qilganligi aniqlangan.

O'tkir virusli gepatit C da jigar shikastlanishiga asosiy sabab, viruslarni to'g'ridan-to'g'ri gepatotsitlarga sitopatik ta'sir ko'rsatishi bo'lsa, viruslarga qarshi ishlab chiqarilgan antitanachalar va immunologik reaksiyalar organizmda nafaqat jigar, balki boshqa organ va to'qimalarda ham turli o'zgarishlarni keltirib chiqaradi. Gepatit C virusi genomini uzluksiz o'zgarib turishligi sababli spetsifik immunitet hosil bo'lmaydi va turli-tuman genotiplar bilan qayta kasallanish holatlari kuzatilishi mumkin.

Boshqa virusli gepatitlar viruslaridan gepatit C virusining asosiy farq qiluvchi jihati, gepatit C virusining immun javob reaksiyasida dominantlik qilishidir. Gepatit C virusi gepatotsitlar genomiga integratsiyalanmaydi va virus replikatsiya berish davrida oraliq DNK hosil qilmaydi, ya'ni kasallikni integrativ fazasi kuzatilmaydi.

Gepatit C virusini kuchsiz immunogenligi tufayli gepatotsitlar viruslardan tezda xalos bo'la olmaydi. Bitta bemorda virusning ko'pchilik antigen variantlarining doimo o'zgarib turishi "quasispecies" nomini olgan bo'lib, natijada gipervariabel shtammlarning ustunlik qilinishi saqlanib qoladi va virusni faol replikatsiyasini ta'minlab beradi.

Bunday holatlarda virusni mutatsiya berish tezligi virusni replikatsiya berish tezligidan yuqori bo'lishi kuzatiladi. Gepatit C virusdagi maksimal o'zgaruvchanlik virusni antigen qobig'idagi E1, E2/NS1 hududlarida kuzatiladi va immun hujumni asosiy nishoni hisoblanadi. Gepatit C virusini T-limfotsitlar retseptorlarini funktsional antogonisti bo'lgan peptidlar faolligini rag'batlantirish xususiyati aniqlangan bo'lib, "T-hujayrali anergiya" holati, xelper va sitotoksik faollikni sezilarli darajada to'sib qo'yilishi gepatit C da infeksiyon jarayonni surunkali kechishini ta'minlab beradi.

Gepatit C da spetsifik T-hujayralar apaptozi makroorganizm immun tizimining hujayraviy zvenosini pasayishiga ma'lum ma'noda hissa qo'shadi.

Gepatit C da gumoral immun javob reaksiyasi ham kuchsiz bo'lib, antitanachalarni jadal ravishda ishlab chiqarilishi yetarli darajada bo'lmaydi va ishlab chiqarilgan antitanachalar virusni neytrallashtirish xususiyatiga ega bo'lmaydi. So'nggi yillarda o'tkir virusli hepatit C dan sog'ayganlarda T-xelperlarni birinchi tipi ishlab chiqaradigan va immun tizim hujayraviy zvenosini faollashtiradigan (interleykin-2, gamma-interferon) sitokinlarni ishlab chiqarish ustunlik qilishi aniqlangan.

Surunkali virusli hepatit C da esa immun tizimni gumoral zvenosini faollashtiradigan T-xelperlarni ikkinchi tipi ishlab chiqaradigan (interleykin-4,-5,-10) sitokinlarni ustunlik qilishi aniqlangan.

O'tkir virusli hepatit C da kasallikni sariqsiz va sariqlikdan oldingi davriga astenovegetativ va dispepsik sindromlar xos bo'lib, kasallikni klinik simptomlari yorqin namoyon bo'lmaydi. Bemorlar darmonsizlik, ishtahasining yomonligi, holsizlikdan shikoyat qilishib, o'ng qovurg'a ravog'i ostida og'irlik hissini sezadilar.

Kasallikni sariqlik davrida umumiy intoksikatsiya belgilari kamroq namoyon bo'ladi. Sariqlikni namoyon bo'lishi minimal (subikteriklik, tranzitor xoluriya va axoliya) darajada bo'ladi. Gepatit C ning o'tkir klinik manifest shakli (75-85 % holatlarda) yengil kechib, kam hollarda o'rta og'ir darajada kechadi.

O'tkir hepatit C da o'tkir jigar yetishmovchiligi (ensefalopatiya) o'ta kam holatlarda kuzatiladi. O'tkir hepatit C da kasallikni yashirin davri ikki haftadan olti oygacha davom etishi, 80 % holatlarda esa birlamchi infeksiyon jarayonni klinik belgilsiz kechishi kuzatiladi.

Birlamchi virusli infeksiyani virusli hepatit C da simptomlarsiz kechishi tufayli virus bilan zararlangandan so'ng ko'pchilik holatlarda klinik diagnostikani kechikishi kuzatiladi. Gepatit C ni o'n yillar davomida klinik simptomlarsiz o'tishi sababli, toki jigarni jiddiy shikastlanishi bilan kechadigan ikkilamchi klinik belgilar paydo bo'lmaguncha hepatit C ga klinik diagnoz qo'yib bo'lmaydi.

O'tkir hepatit C ga klinik diagnoz qo'yish 2 bosqichda o'tkaziladi. Birinchi bosqichda hepatit C virusiga qarshi ishlab chiqarilgan antitanachalarni M va G sinflarini aniqlash maqsadida serologik tekshirishlar o'tkaziladi. Gepatit C virusiga qarshi ishlab chiqarilgan antitanachalarni aniqlash bo'yicha o'tkaziladigan test natijalari musbat natija bergan holatlarda, hepatit C infeksiyasini tasdiqlash uchun hepatit C virusining RNK sini qon zardobida PZR usulida sifat jihatdan aniqlash kerak bo'ladi.

Taxminan 30 % gepatit C bilan zararlangan kishilarda immun tizimni kuchli javob reaksiyasi oqibatida spontan sog'ayish kuzatiladi. Bunday bemorlar qonida virusli gepatit C ga qarshi antitanachalarni musbat natija berishi kuzatiladi.

JSST ning rasmiy ma'lumotlariga ko'ra aholi o'rtasida o'tkir gepatit C virusiga qarshi ishlab chiqarilgan antitanachalar o'rtacha 2-5 foizni tashkil etsa, barcha katta yoshdagi aholi o'rtasida gepatit C ni aniqlash uchun testlar o'tkazish tavsiya qilingan. O'tkir virusli gepatit C ning klinik diagnozi epidemiologik ma'lumotlar, kasallikni klinik simptomi va belgilar asosida qo'yilib, spetsifik laborator tahlillar orqali (HCV ning RNA si past limitli (6-10 XB/ml) yopiq tipdagi avtomatik analizatorlarda real vaqt ichida yuqori sezgirlikda PZR tahlillari orqali sifatli aniqlash, anti-HCV IgM sinfi, anti-HCV ning IgG sinfi, virusni strukturasi oqsillariga qarshi ishlab chiqarilgan antitanachalarni jami sinfini aniqlash) tasdiqlanadi.

O'tkir virusli gepatit C ning dastlabki klinik diagnostik skrining tekshirishlar, ya'ni immunferment (IFT) tekshirishlar asosida HCV ga qarshi ishlab chiqarilgan immunoglobulinlarning jami (IgG+IgM) sinflarini aniqlashga asoslangan. HCV ga qarshi ishlab chiqarilgan antitanachalarni jami (IgG+IgM) sinflari kasallikni birinchi 2 haftasida aniqlanadi va 10 yil davomida saqlanib turadi va asta-sekin konsentratsiyasini qon zardobida pasayishi kuzatiladi.

O'tkir va surunkali virusli gepatit C larda gepatit C ga qarshi anti-HCV IgM sinfini bir xilda aniqlanishi sababli, anti-HCV IgM ni o'tkir virusli gepatit C diagnostikasida asosiy markyor sifatida ishlatib bo'lmaydi. O'tkir virusli gepatit C dan keyin sog'aygan insonlarda yoki virusga qarshi terapiya o'tkazilgan bemorlar qon zardobida HCV ning RNK si eliminatsiya qilingandan keyin ham anti-HCV aniqlanishi uzoq vaqtlar davomida kuzatiladi.

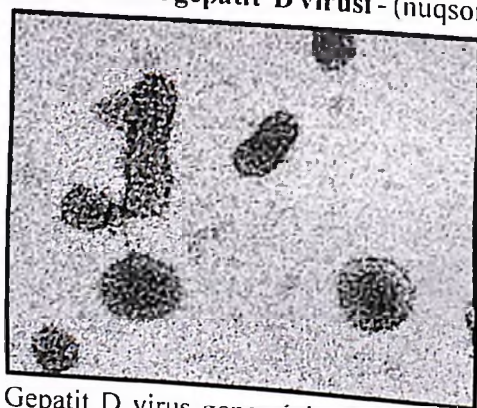
Savol va topshiriqlar:

1. O'tkir virusli gepatit C kasalligining epidemiologiyasi?
2. O'tkir virusli gepatit C kasalligining patogenlik xususiyatlari?
3. O'tkir virusli gepatit C kasalligining diagnostik usullari?
4. O'tkir virusli gepatit C kasalligining serologik markyorlari
5. O'tkir virusli gepatit C kasalligining profilaktik chora-tadbirlari.

4.4. O'TKIR VIRUSLI GEPATIT D

O'tkir virusli gepatit D - (lot. *delta gepatit*, *gepatit B delta-agent* bilan) - (lot. *Hepatitis delta virus*, Xalqaro ilmiy nomi *Deltavirus italiense*, HDV) - RNK saqllovchi nuqsonli satellit viruslar chaqiradigan, tabiiy va sun'iy gemomuloqot yo'li orqali yuqib, faqat gepatit B virusini HBsAg ni ishtirokidagina kasallik chaqira oladigan, ko- va superinfeksiya shaklida kechsada gepatit B ga nisbatan kasallikni klinik, biokimyoviy belgilarini yaqqol namoyon bo'lishi (sitoliz, mezenximal yallig'lanish, xolestaz, jigar-hujayra yetishmovchiligi sindromlari) va nisbatan og'ir kechishi bilan tavsiflanadi.

Virusli gepatit D virusi - (nuqsonli) *Kolmioviridae* oilasiga tegishli



Deltavirus avlodiga mansub RNK-saqllovchi sferik shakldagi RNK va D-antigendan (HDAG) tuzilgan, genomi HBsAg bilan o'ralgan bir ipli aylana RNK dan iborat virusdir. Gepatit D virusi 1977-yil Italiyalik professor Mario Rizzetto tomonidan kashf etilgan. U barcha ma'lum bo'lgan RNK saqllovchi viruslar ichida eng kichigi hisoblanadi.

Gepatit D virus genomining kichikligi (1700 nukleotidlardan iborat) uni nuqsonli ekanligidan dalolat beradi.

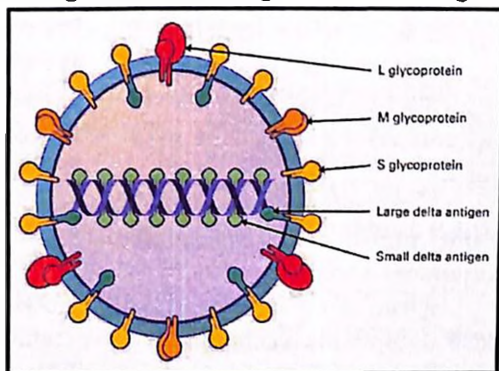
Gepatit D virusini ikkita, kichik (24 kDa) va katta (27 kDa) antigeni ajratib olingan. Kichik antigen (HDAG) gepatit D virusi RNK sini sintezlanishini tezlashtirsa, katta antigen (HDAG) esa uni sekinlashtiradi. Gepatit D virusi RNK sini replikatsiyasi xo'jayin RNK polimerazasi yordamida amalga oshiriladi.

Hozirgi kungacha virusni 8 ta genotipi aniqlangan bo'lib, virusning I-genotipi nisbatan ko'proq uchraydi. O'tkir gepatit D virusi faqat gepatit B virusining tashqi HBsAg antigeni ishtirokida replikatsiya bera oladi.

Gepatit D virusi RNK, ichki xususiy (HDAG) antigen va tashqi HBsAg dan tashkil topgan. Gepatit D virusining alohida o'zi kasallik chaqira olmaydi. Gepatit D virusi gepatit B virusi bilan birgalikda kasallik chaqira oladi.

JSST ning rasmiy ma'lumotlariga ko'ra gepatit D virusi bilan surunkali virusli gepatit B ga chalingan insonlarning 5 % zararlangan.

Virusi nepatit D ning keng tarqalgan bir necha o'choqlari Mongoliya, Moldaviya, G'arbiy va Markaziy Afrika davlatlarida mavjud. Gepatit B va D viruslari bilan bir vaqtda zararlanish oqibatida kelib chiqadigan o'tkir virusli gepatit D, klinik jihatdan o'rta va og'ir darajalarda (ayrim holatlarda fulminant shaklda) kechadi va



95 % holatlarda kasallikdan to'liq sog'ayib ketish kuzatilsa, 5 % holatlarda esa kasallikni surunkali shaklda kechishi kuzatiladi. Surunkali virusli gepatit B fonida o'tkir gepatit D ning superinfektsiyasi, bemorning yoshidan qat'iy nazar kasallik 70-90 % holatlarda og'ir darajada kechib, jigar sirrozi yoki yuqori ehtimollar bilan birlamchi jigar-hujayra karsinomasi rivojlanishi bilan yakunlanadi.

O'tkir gepatit D ning super infektsiyasida jigar sirrozi yoki birlamchi jigar hujayra karsinomasi gepatit B ga nisbatan 10 yil oldin rivojlanadi.

Gepatit D virusining xususiy polimeraza fermenti yo'q bo'lib, uning funksiyasini hujayra polimerazasi bajaradi. Gepatit D virusi issiqlikka chidamli bo'lib, ultrabinafsha nurlar uning faolligini pasaytira olmaydi. Gepatit D da kasallik manbai va kasallikni yuqish mexanizmi, virusli gepatit B kasalligiga aynan o'xshash bo'lsada, virusni zararlantiruvchi dozasi gepatit D da sezilarli darajada kam bo'ladi. Gepatit D bilan zararlangan onadan virusni perinatal yuqishi kam uchraydi va bolalar gepatit D bilan kam holatlarda kasallanadi.

Hozirgi kunda o'tkir gepatit D ni patogenezini bo'yicha yagona nuqtai nazar yo'q bo'lib, virusni gepatotsitlarga immun tizim vositachiligida yoki to'g'ridan-to'g'ri sitopatik ta'sir ko'rsatishi masalasi muhokama qilinmoqda. Bir guruh klinik tadqiqotlar natijalari gepatit D da jigar shikastlanishi immun tizim vositachiligi ta'sirida yuz berishini ko'rsatgan bo'lsa, boshqa bir guruh tadqiqotlar, masalan, shimoliy Afrika hududlaridagi 3-genotip bilan zararlangan insonlarda o'tkazilgan tadqiqotlar virusni to'g'ridan-to'g'ri sitopatik ta'sir qilishini ko'rsatgan.

Gepatit D ning patogenezidagi asosiy narsa gepatit D virusining gepatit B virusiga nisbatan yetakchilik qilishidir. Gepatit D virusining faol replikasiya berishi, gepatit B virusi replikasiyasini pasaytirib qo'yadi.

Gepatit D virusi gepatit B virusiga nisbatan gepatotsitlarga to'g'ridan-to'g'ri sitopatik ta'sir ko'rsatishi, sitolitik sindromni erta boshlanishi va kasallikni inkubatsion davrini qisqa bo'lishini ta'minlab beradi.

Makroorganizm immun tizimining javob reaksiyasi holatiga qarab, o'tkir gepatit D latent shakldan tortib, to klinik namoyon bo'lgan shakllarda kechadi.

Kasallik og'irlik darajalariga ko'ra yengil, o'rta og'ir, og'ir va o'ta og'ir darajalarda kechadi. Virusli gepatit B va virusli gepatit D da jigarda gistologik jihatdan patomorfologik o'zgarishlarda sezilarli farqlar aniqlanmagan.

18 –Jadval

Gepatit D virusining serologik markyorlari

Gepatit D virusining serologik markyorlari	
Markyorlari	Tasnifi
HDV Ag	Gepatit D virusining antigeni, qonda qisqa muddatlar davomida bo'ladi, past diagnostik ahamiyatga ega
Anti-HDV Ig M	Gepatit D virusi antigeniga qarshi IgM sinfi antitanachalari, o'tkir infeksiya markyori
Anti-HDV Ig G	Gepatit D virusi antigeniga qarshi IgG sinfi antitanachalari, o'tkazilgan infeksiya markyori, surunkali gepatit D markyori

O'tkir gepatit D da kasallikni inkubatsion davri 20-40 kunni tashkil qilib, (ayrim manbalarda 21-140 kun, o'rtacha 35 kun) nisbatan yuqori va uzoq muddatli isitma, polimorf toshmalar, bo'g'imlarda og'riq, taloqni kattalashishi, kasallikni ikki to'liqinli kechishi bilan o'tkir virusli gepatit B dan farq qiladi.

O'tkir gepatit D da o'tkir virusli gepatit B ga nisbatan ko'proq holatlarda kasallikni fulminant shaklda kechishi kuzatiladi.

O'tkir virusli gepatit D ga chalingan bemorlarning 90 foizida to'liq sog'ayish kuzatilib, bemorlarning faqat 2 foizda kasallikni surunkali jarayonga o'tishi, qolganlarda esa kasallikni fulminant kechishi kuzatilishi mumkin.

O'tkir gepatit D (delta) gepatit BD koinfektsiyasida ham gepatit BD superinfektsiyasida ham kuzatilishi mumkin. Gepatit BD koinfektsiyasida aksariyat holatlarda (95 %) kasallik davriy kechib, spontan tarzda sog'ayish kuzatiladi va gepatit B (HBsAg BGB ning DNK) va gepatit D markyorlari (anti-HDVAg IgM, gepatit D ning RNK) organizmdan to'liq eliminatsiya qilinadi.

O'tkir gepatit D klinik va gistologik jihatdan o'tkir gepatit B dan farq qilmaydi (ayrim holatlarda qaytalanishni ikki to'liqlik yoki sarg'ayish bilan kechishi ma'lum qilingan).

O'tkir gepatit D (delta) 5 % foizdan kam holatlarda o'tkir jigar yetishmovchiligi bilan kechishi hamda surunkali shaklga o'tishi to'g'risida ma'lumotlar bor.

Gepatit BD superinfektsiyasida 90 % holatlarda gepatit D surunkali kechib, 1,7 % holatlarda esa o'tkir jigar yetishmovchiligi kuzatiladi.

O'tkir virusli gepatit D ga asosan sog'ayish bilan yakunlanadigan o'rta va og'ir darajalarda klinik kechish xos bo'lib, kasallikni chegaraviy kechishi kam uchraydi. Gepatit D da kasallikni surunkali shaklda kechishi xuddi gepatit B kabi bo'ladi.

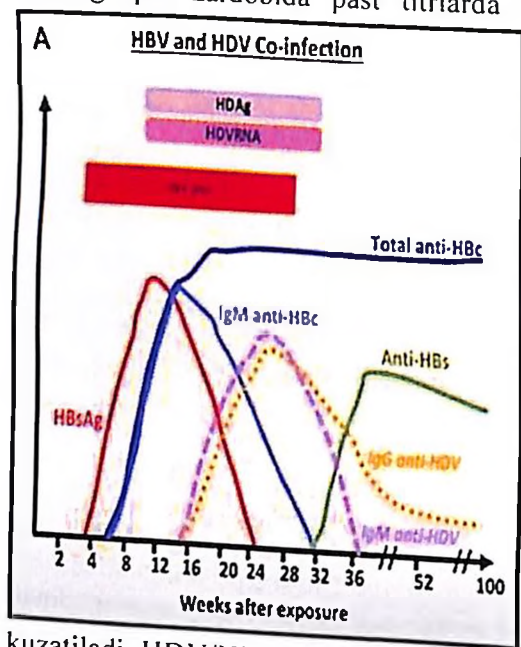
O'tkir virusli gepatit D ni rivojlanishi bir necha davrlarni o'z ichiga oladi. Inkubatsion davrning (virusni organizmga tushganidan toki ilk klinik belgilar paydo bo'lguncha davr) davomiyligi 21-45 kuni tashkil qiladi.

Sariqlikdan oldingi davr 4-10 kun davom etib, ilk klinik belgilar namoyon bo'lishi bilan tavsiflanadi.

Sariqlik davri o'rtacha ikki haftadan olti haftagacha davom etib, sariqlik jadal ravishda rivojlanib boradi. O'tkir virusli gepatit D ning sog'ayish davri o'tkir virusli gepatit B ning sog'ayish davri kabi kechadi. O'tkir virusli gepatit D kechishiga ko'ra sariqli va sariqsiz shakllarda kechishi mumkin.

O'tkir virusli gepatit D da qon zardobida anti-HBcAg IgM sinfi hamda anti-HDVAg IgM sinfi yuqori titrlarda aniqlanadi. Antitanachalarning M sinfi qonda olti haftaga yaqin vaqt muddatlar davomida saqlanib turadi va yettinchi haftadan boshlab asta-sekin antitanachalarni IgG sinfi bilan o'rin almashishadi.

HBsAg qon zardobida past titrlarda aniqlanadi yoki uni aniqlab



bo'lmaydi (gepatit D virusini supressiv ta'siri va anti-HBcAg IgM sinfi ta'siri natijasida). O'tkir virusli gepatit D ikki fazali kechishi bilan farq qiladi. Avval nisbatan qisqa muddatli o'tkir virusli gepatit D ning klinik simptomlari va belgilari namoyon bo'lishi kuzatilib, 2-3 haftadan keyin o'tkir virusli gepatit B ning klinik belgilari namoyon bo'ladi. O'tkir virusli gepatit D o'z-o'zidan sog'ayadigan jarayon bo'lib, surunkali jarayonga o'tish holatlari juda kam holatlarda

kuzatiladi. HDV/HBV super infeksiyasida virusli gepatit D ni o'tkir klinik shaklda kechishi, HDV/HBV koinfektsiyasiga nisbatan juda kam kuzatilsada, biroq bunday holatlarda kasallikni og'ir va fulminant (intoksikatsiya simptomlari, gemorragik sindrom, shish-assisit sindromi, o'ng qovurg'a ravog'ida og'riq, qayta zo'riqish) kechishi kuzatiladi.

O'tkir virusli gepatit D da klinik diagnoz epidemiologik ma'lumotlar va kasallikni klinik belgilar asosida qo'yiladi va spetsifik laborator tahlillar asosida tasdiqlanadi.

Qon zardobida HBsAg, anti-HDV IgM va gepatit D virusining RNK si aniqlanishi klinik diagnozni tasdiqlab beradi. Gepatit D virusiga anti-HDV IgM sinfini aniqlash orqali kasallikni o'tkir yoki surunkali kechishini bir-biridan farq qilish mumkin bo'ladi.

O'tkir virusli gepatit D o'tkir virusli gepatit B kabi, HBsAg qon zardobida virus bilan zararlangandan so'ng o'rtacha 2 oy o'tgach paydo bo'ladi.

Shundan keyin gepatit D virusining replikatsiya markyorlarini aniqlash mumkin bo'ladi va vaqtinchalik anti-HDV paydo bo'lishi (IgM sinfi antitanachalari qon zardobida 3-4 oy davomida bo'lishi) kuzatiladi.

Bir vaqtda anti-HDV IgM va anti HBcAg IgM sinfini ning paydo bo'lishi ko'pchilik hollarda kasallikni o'tkir yoki surunkali kechishini bir-biridan farq qilish imkoniyatini beradi.

19-jadval

O'tkir gepatit D ni serologik markyorlari

Serologik markyorlar	Kasallik davrlari				Sog`ayish davri	Sog`aygach serologik status
	yashirin davrni boshlan.	yashirin davrni tugashi	O'tkir GD			
			GDV faol replikatsiyasi	GDV replik. fazasini tugashi		
Davomiyligi						
	4-12 hafta	1-2 hafta	2 hafta - 3 oy		3-6 oy	yillar
VGv-DNK	-	+	+	-	-	-
HBsAg	-	+	+	+	+/-	-
HBeAg	-	+	+	-	-	-
Anti-HBc Ag IgM	-	-	+	+	+/-	-
Anti-HBc Ag (total)	-	-	+	+	+	+
Anti-HBe Ag (total)	-	-	-	+	+	+/-
Anti-HBs Ag (total)	-	-	-	-	-/+	+
HDV-RNK	-	-/+	+/-	-	-	-
HDVAg	-	+	+/-	-	-	-
Anti-HDV IgM	-	-	+	+/-	-	-
Anti-HDV (total)	-	-	+	+	+	-

O'tkir va surunkali gepatit D ni zardob markyorlari

Diagnostik markyorlar	O'tkir HDV (koinfektsiya)	O'tkir HDV (super infeksiya)	Surunkali HDV
HVsAg	+	+	+
Anti-HBcAg IgM	+	-	-
Anti-HDV IgM	+ Qonda qisqa muddat qayd etiladi (7-20 kun) sariqlik davrining boshlanishida	+	+/-
anti-HDVAg IgG	+ Sariqlik boshlanishidan 10-20 kun o'tib paydo bo'ladi	+ Sariqlikni birinchi 10 kunida paydo bo'ladi	+
DNK HBV	+	+/-	+/-
RNK HDV	+	+	+

Qon zardobida HDVAg bo'lishi kam holatlarda uchraydi, anti-HDV IgG esa ancha kech paydo bo'ladi.

Bir guruh Rossiyalik mualliflar o'tkir virusli gepatit D da odatda anti-HDV IgM sinfi titri uncha yuqori bo'lmasligi va bir necha oydan keyin qon zardobidan yo'qolishini ma'lum qilishgan. Surunkali virusli gepatit D esa odatda anti-HDV IgM sinfi titrlari juda yuqori bo'lishi va uzoq muddatlar davomida saqlanib qolishini ma'lum qilishgan.

Anti-HDV IgG esa o'tkir virusli gepatit D (o'tib ketuvchi anti-HDV IgM bilan birga) va surunkali virusli gepatit D ham musbat bo'ladi. Anti-HBsAg hosil bo'lgandan keyin ham bir necha yillar davomida Anti-HDV IgG sinfi saqlanib qolganligi ma'lum qilingan.

Hozirgi kunda o'tkir va surunkali virusli gepatit D ning asosiy markyori bo'lib, qon zardobida gepatit D ning RNK sini PZR usulida aniqlash hisoblanadi. Gepatit D ni RNK sini PZR usulida aniqlash qo'llanila boshlagandan so'ng anti-HDV IgM ning roli sezilarli darajada kamaydi.

Biroq gepatit D genomini o'zgaruvchanligi va gepatit D ni RNK sini aniqlash bo'yicha standart test tizimi yo'qligi sababli, PZR ga soxta musbat natijalar gumon qilinganda anti-HDV IgM sinfiga test o'tkazish o'zini oqlaydi. Sariqlik sindromini paydo bo'lishining birinchi kunlaridan boshlab qon zardobida HBsAg, anti-HBs IgM sinfi, HBeAg, HDaAg yoki anti-HDVI gM sinfi yuqori titrlarda aniqlanadi.

Anti-HDV IgM sinfi 1-3 hafta davomida yuqori titrlarda aniqlanib, so'ngra ularni ishlab chiqarilishi to'xtaydi. Sariqlik davri boshlanishidan 1-3 hafta vaqt o'tgach qon zardobida anti-HDV IgG sinfi aniqlanadi. Biroq 20 % bemorlarda anti-HDV IgM sinfini aniqlashni imkoni bo'lmaydi. Qon zardobida anti-HDV IgG sinfini aniqlash 30-60 kunga kechikishi kuzatiladi. Bunday holatlarda, anti-HDV IgG sinfi qayta tahlil qilinmasa, o'tkir gepatit D ni diagnostika qilib bo'lmaydi. PZR orqali qon zardobida HDV ning RNK si sariqlik boshlanishining 1-3 haftasi davomida aniqlanadi. O'tkir virusli gepatit D diagnozi qon zardobida quyidagi markyorlar aniqlangan holatlarda qo'yiladi: HBsAg;

- anti-HDV IgM sinfi;
- anti-HBcAg IgM sinfi,
- gepatit B virusining DNK si (sifatii, miqdoriy);
- gepatit D virusining RNK si (sifatii, miqdoriy);
- jigar to'qimasida gepatit D virusini HDV Ag ni.

Savol va topshiriqlar:

1. O'tkir virusli gepatit D kasalligining epidemiologiyasi?
2. O'tkir virusli gepatit D kasalligining patogenlik xususiyatlari?
3. O'tkir virusli gepatit D kasalligining diagnostik usullari?
4. O'tkir virusli gepatit D kasalligining serologik markyorlari
5. O'tkir virusli gepatit D kasalligining profilaktik chora-tadbirlari.

4.5. O'TKIR VIRUSLI GEPATIT E

O'tkir virusli gepatit E - (ing. *Hepatitis E*, Xalqaro ilmiy nomi *Hepatitis E*, *BGE*, *HEV*) tropik va subtropik iqlimli mamlakatlarda

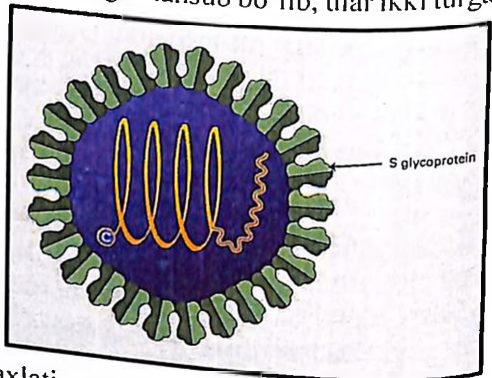


epidemiya tarzda tarqalishga moyil, davriy ravishda kechishi, ayrim holatlarda surunkali tus oladigan, asosan jigarni zararlanishi, homilador ayollarda esa homiladorlikni salbiy oqibatlarining og'irligi va ko'p uchrash holati bilan tavsiflanadigan o'tkir virusli ichak infeksiyasidir. JSST ning 2021-yil 9-iyuldagi rasmiy

ma'lumotlariga ko'ra Gepatit E bilan dunyoda yiliga 20 mln inson zararlanib, shundan 3,3 mln insonda kasallik simptomatik shaklda kechadi. 2015-yilda dunyoda gepatit E dan 44000 ga yaqin inson (barcha virusli gepatitlarning 3,3 foizni tashkil qiladi) vafot etgan. O'tkir virusli gepatit E dunyoning barcha joylarida, ayniqsa Sharqiy va Janubiy Osiyoda keng tarqalgan. Gepatit E virusining 4 ta genotiplari (1, 2, 3, 4) aniqlangan bo'lib, ulardan faqat 1-va 2-genotiplar insonlarda aniqlangan, bu virusning 3- va 4-genotiplari esa ayrim hayvonlarda (uy hayvonlari, yovvoyi cho'chqa, kiyik) uchrab, ularda kasallik chaqirmaydi, biroq ushbu genotiplar bilan odamlarni kasallanish holatlari uchrab turadi

Gepatit E virusi - *Hepeviridae* oilasiga mansub bo'lib, ular ikki turga

bo'linadi: *ortogepeviridae* va *Piscihepevirus*. Ular *hepevirus* avlodiga, bir ipli genomli hamda oqsilli kapsidga ega, ikosaedra shaklidagi RNK-saqlovchi virusdir. U 32-34 nm, diametrlil bo'lib, lipoproteinli qobiqqa ega emas, gepatit A virusiga nisbatan termik va kimyoviy ta'sirlarga chidamsizdir. Gepatit E virusi atrof muhitga gepatit E bilan zararlangan bemorning



axlati orqali tarqalib, sog'lom odam

organizmiga enteral yo'l orqali kiradi (ko'pincha ifloslangan ichimlik suvi orqali). Odatda kasallik yengil kechadi va o'z-o'zidan 2-6 hafta davomida sog'ayib ketadi. Ayrim holatlarda kasallikni fulminant (o'tkir jigar yetishmovchiligi bilan) kechishi kuzatiladi va oqibati letal xavfini tug'diradi. Gepatit E viruslari og'iz orqali kirib, ichakning epiteliy hujayralari orqali qonga tushishi va qon orqali jigarga borishi ma'lum qilingan. Virus geparinsulfatli proteoglikanlar orqali hepatotsitlar ichiga kiradi. Virus replikatsiyasi hepatotsitlar sitoplazmasida bo'lib o'tishi ma'lum qilingan. Gepatit E virusi genomida uchta ochiq ramkalar (ORF1, ORF2, ORF3) mavjud bo'lib, ular virus RNK sining hosil bo'lishini belgilab beradi. ORF1 funktsional proteazalar saqlab (xelikaza va RNK-bog'liq RNK-polimeraza), RNK replikatsiyasi uchun kerak bo'ladi. ORF2 proteinni kodlab, virus zarrasini yig'ishda ishtirok etadi va neytralizatsiyalovchi antitanachalar ishlab chiqarish uchun immun javobni chaqiradi. ORF3 virus replikatsiyasini maqbullashtiradi va virionni shakllantirish va uni hepatotsitlardan chiqishi uchun javobgardir. Gepatit E viruslari ingichka hamda yo'g'on ichak devorlarida, ichak limfa tugunlarida va hepatotsitlarda replikatsiya berishi hamda ushbu to'qimalarda biopsiya usulida aniqlanishi ma'lum qilingan.

Gepatit E ga chalingan homilador ayollarda jigarni og'ir zararlanishini bir necha omillar, masalan, homilador ayollarda kuzatiladigan immunologik va gormonal o'zgarishlar, genetik va ekologik omillar ta'siri bilan izohlash mumkin. Homiladorlik davrida steroid gormonlar miqdorini yuqori bo'lishi, gepatit E virusini replikatsiyasini kuchaytirishi mumkinligi haqida ma'lumotlar mavjud. Bundan tashqari steroid gormonlar immunodepressantlar bo'lib, bilvosita limfotsitlarni apaptozga uchrashiga sabab bo'ladi. Virusli gepatit E ga chalingan homilador ayollarda CD4 ning past darajasi, CD8 ni esa yuqori darajada bo'lishi va Tx1:Tx2 nisbatlari o'rtasida siljishni kuzatilishi natijasida, Tx2 ni ustuvorlik qilishi, homilador ayollarda kasallikni og'ir kechishiga sabab bo'lishi mumkinligi ma'lum qilingan. Homilador ayollardagi o'tkir gepatit E ning patogenezida virusning 3-genotipga nisbatan 1-genotipini yuqori tezlikda yo'ldoshda replikatsiya berishi, fetoplatsentar baryerni buzilishini keltirib chiqaradi. Gepatit E da viruslarga va homilaga nisbatan makroorganizm immun javob reaksiyasining homiladorlikni erta davrlarida autoimmun reaksiyalarni keltirib chiqarishi homila o'limiga sabab bo'lsa, III-trimestrda esa jigar

to'qimasida nekrobiotik o'zgarishlarni keltirib chiqarishi mumkin. Bundan tashqari gepatit E ning 1-genotipi jigarda yallig'lanish jarayonlarini chaqiruvchi sitokinlarni kuchaytirib yuborishi natijasida, yo'ldoshda jiddiy shikastlanish kuzatilib, kasallikni og'irlik darajasi virus yuklamasiga to'g'ridan-to'g'ri bog'liq bo'ladi.

Gepatit E virusi gepatit A viruslari singari gepatotsitlarga sitopatik ta'sir qiladi va u fulminant shakli aksariyat holatlarda homilador ayollarda homiladorlikni II va III-trimestrlarida kuzatilib, o'tkir jigar yetishmovchiligi, o'tkir jigar ensefalopatiyasi rivojlanishi, homila va ona o'limi xavfini keltirib chiqarishi mumkin.

Homiladorlikning III-trimestrida onalar o'limi 20-25 % ni tashkil etadi. Virusli gepatit E ga chalingan 50 % homilador ayollarda kasallikni ilk kunlaridan o'tkir jigar yetishmovchiligi avj olib, o'tkir jigar yetishmovchiligi DVS-sindrom, qon ketishi va tug'ruq davrida katta qon yo'qotilishi xavfi bilan kechadi. Ushbu fonda homiladorlikni o'z-o'zidan to'xtashi, homilani antenatal o'limi, o'lik tug'ish holatlari kuzatiladi. Tirik tug'ilgan bolalarda og'ir gipoksiya, homila o'sishining kechikishi kuzatilib, ularni tashqi hayotga moslashishi qiyin bo'ladi va odatda tug'ilgandan keyin birinchi uch oy ichida nobud bo'lishadi.

Virusli gepatit E da homiladorlikni eng og'ir asoratlariga homilani anti-intra va postnatal nobud bo'lishi kiradi. Gepatit E da sog'lom bola tug'ilish ehtimoli deyarli bo'lmaydi va yangi tug'ilgan chaqaloqlarning omon qolish ehtimoli juda kam. Gepatit E da inkubatsion davr kasallikni o'tkir kechishida 3-8 haftani, o'rtacha 40 kunni tashkil etadi. Kasallik simptomlarsiz va og'ir klinik shakllarda kechishi ham mumkin. Gepatit E ning klinik namoyon bo'lgan shakli virusli gepatit A singari davriy kechib, inkubatsion, sariq oldi, avj olish va sog'ayish davrlaridan iborat bo'ladi. Kasallik asta-sekin boshlanib, sariq oldi davri 5-6 kunni tashkil etadi. O'tkir gepatit E ning ilk simptomlari spetsifik bo'lmaydi va gripnga o'xshash mialgiya, artralgiya, darmonsizlik, ko'ngil aynishi va qusishdan iborat bo'lishi mumkin. Ayrim bemorlarda isitma, anoreksiya, o'ng qovurg'a ravog'ida og'riq hissi kuzatiladi. Sariqlikni paydo bo'lishi bilan bemorlarni ahvoli yaxshilanmaydi va intoksikatsiya va og'riq simptomlari saqlanib qoladi. Bu kasallik asorat bermagan holatlarda sariqlik davri 2-3 hafta davom etadi.

Gepatit E ning 1-genotipi bilan kasallangan 50 yoshdan katta erkaklarda (autoxton kechishida) kasallikni og'ir o'tishi kuzatiladi. Jigarni

surunkali kasalligi bor bo'lgan insonlarda gepatit E ni superinfektsiyasi jigarda og'ir dekompensatsiya holatini keltirib chiqaradi va letallik 0,1 dan 3 % ni tashkil qiladi. Gepatit E da kasallikdan keyin immunitet hosil bo'lib, 14 yil saqlanib turadi. Gepatit E da klinik diagnoz epidemiologik ma'lumotlar (gepatit E uchun endemik bo'lgan hududlarda bo'lishi, termik ishlov berilmagan cho'chqa go'shtini iste'mol qilish, toza ichimlik suv bilan ta'minlanmaslik, kasbiy omillar, yovvoyi cho'chqa va kiyik ovchilari, qon va qon preparatlarini qabul qilganligi to'g'risidagi ma'lumotlar) va kasallikni klinik belgilari asosida qo'yilib, spetsifik laborator tahlillar asosida tasdiqlanadi.



2023 yil 28-29 aprelda Londonda Gepatit E kasalligining Global epidemiologiya muammolariga bag'ishlangan ikkinchi Xalqaro simpoziumi bo'ldi. Bu simpoziumning asosiy maqsadi dolzarb masala sifatida Gepatit E kasalligining samarali profilaktikasiga qaratilgan edi.

Klinik jihatdan asta-sekin boshlanishi, dispepsiya va astenovegetativ sindromlarni ustuvor bo'lishligi, isitmani uzoq muddat saqlanishi, sariqlik boshlanishi bilan bemor ahvolini yaxshilanmasligi gepatit E ga gumon qilishga asos bo'ladi. Gepatit E da klinik diagnoz qon zardobida gepatit E viruslariga qarshi ishlab chiqarilgan immunoglobulinlar M (anti-HEV IgM) sinfini aniqlash bilan tasdiqlanadi. Anti-HEV Ig M sinfi kasallik boshlanishing 1-2-haftasida paydo bo'lib, 2 yilgacha saqlanib turadi. Anti-HEV Ig G sinfi kasallikni 41-kunida paydo bo'lib, 15 yil davomida saqlanib turadi. O'tkir gepatit E ga klinik laborator diagnoz qo'yishda PZR usuli ham qo'llaniladi. PZR usuli orqali gepatit E virusini RNK si (qaytalama transkriptaza bilan) aniqlanadi.

Savol va topshiriqlar:

1. O'tkir virusli gepatit E kasalligining epidemiologiyasi?
2. O'tkir virusli gepatit E kasalligining patogenlik xususiyatlari?
3. O'tkir virusli gepatit E kasalligining diagnostik usullari?
4. O'tkir virusli gepatit E kasalligining serologik markyorlari
5. O'tkir virusli gepatit E kasalligining profilaktik chora-tadbirlari.

V-BOB. SURUNKALI VIRUSLI GEPATITLAR

5.1. SURUNKALI VIRUSLI GEPATIT B

Surunkali virusli gepatit B bu jigardagi diffuz yallig'lanish jarayonlarini 6 oydan ortiq muddatlarda davom etishi, jigarda fibroz jarayonlari yoki jigarni birlamchi saratoni kabi og'ir bosqichlar rivojlanishi yoki jigarni o'zgarishsiz qolishi yoki davolanish ta'sirida regressiyalanishi bilan kechadigan surunkali virusli kasallikdir.

Gepatit B virusining DNK sini qon zardobida 5 haftadan ortiq muddatlar davomida bo'lib turishi, HBsAg ni 2 oydan ortiq, HBsAg va anti-HBc IgM sinfini esa 6 oydan ortiq muddatlarda davom etishi kasallikni surunkali shaklda kechish ehtimoli borligidan dalolat beradi.

JSST ning rasmiy ma'lumotlariga ko'ra dunyoda 2019-yilda 296 mln inson surunkali virusli gepatit B ga chalinganligi va 820000 insonni esa jigar sirrozi va jigarni birlamchi saratoni oqibatida vafot etganligi ma'lum qilingan.

Surunkali virusli gepatit B bilan Tinch Okeanining G'arbiy qismida 116 mln, Afrika hududida 81 mln, O'rta yer dengizining Sharqiy hududida 60 mln, Janubiy Sharqiy Osiyoda 18 mln, Yevropada 14 mln va Amerika davlatlarida 5 million inson kasallanganligi ma'lum qilingan. Surunkali virusli gepatit B ga chalingan insonlarning 1 foizga yaqini (2,7 mln inson) OIV infeksiyasi bilan zararlanganligi, OIV infeksiyasiga chalinganlar ichida surunkali virusli gepatit B ni o'rtaicha tarqalishi 7,4 % ni tashkil qilishi, surunkali virusli gepatit B ga chalinganlarning 12-25 % dori vositalari bilan davolanishga muhtoj ekanligi ma'lum qilingan.

2019-yil holatiga ko'ra dunyoda surunkali virusli gepatit B bilan yashayotgan insonlarning faqat 10 % (30,4 mln) o'zida kasallik borligini bilishligi va surunkali virusli gepatit B diagnozi aniqlangan insonlarning 22 % (6,6 mln) dori vositalar bilan davolanayotganligi, surunkali virusli gepatit B ga chalingan 5 yoshgacha bo'lgan bolalar soni 1 foizga qisqarganligi ma'lum qilingan.

Surunkali virusli gepatit B ga chalingan bemorlar butun umrlari davomida kasallik manbai bo'lib qoladilar.

Katta yoshdagi insonlarda surunkali virusli gepatit B 10 % holatlarda yengil yoki latent shaklda kechgan o'tkir gepatit B dan keyin rivojlanadi.

Makroorganizmning gepatit B viruslariga nisbatan kuchsiz immun javob reaksiyasi kasallikni surunkali shaklda kechishini ta'minlab beradi.

Surunkali virusli gepatit B ning patogenezining asosi bu, jigarda fibroz jarayonlarining rivojlanishi, hujayradan tashqari matriks sintezlanishi (fibrogenez) bilan uning parchalanishi (fibrinoliz) o'rtasidagi muvozanatni buzilishi, hujayradan tashqari matriks komponentlarining hosil bo'lish jarayonini ustunlik qilishi kabi patologik jarayonlardir.

Jigardagi fibrogenez jarayonlari, ya'ni subendotelial bo'shlig'ida joylashgan yulduzsimon hujayralarni viruslar ta'sirida faollashishi va miofibroblastlarga aylanishidir.

Yulduzsimon hujayralarni faollashish mexanizmlari murakkab jarayonlar bo'lib, hujayradagi moddalar almashinuvi jarayonlarining turli-tuman o'zgarishlarga uchrashi bilan bog'liq bo'ladi.

Jigami parenximal va Kupfer hujayralari oksidlovchi stressni rag'batlantirib, turli sitokinlar (beta o'sma o'sish omili TGF, trombositlar hosil qiladigan o'sish omili PDGF, endotelin-1) ishlab chiqarilishini kuchaytiradi. Hujayra ichi signallari o'tkazilishini boshqaradigan sitokinlar yulduzsimon hujayralarni faollashishida muhim rol o'ynaydi.

Shuni ta'kidlab o'tish kerakki, jigardagi fibroz jarayonlari rivojlanishiga qarama-qarshi bo'lgan sitokinlar (masalan, interleykin 10) ham mavjud bo'lib, ular yallig'lanish jarayonlarini rag'batlantiruvchi asosiy sitokinlarni (TNF) antogonisti bo'lib hisoblanadi va jigardagi yallig'lanish jarayonlarini susaytirib turadi.

Faollashgan yulduzsimon hujayralar proliferatsiyalanib, hujayradan tashqari matriks (asosan interstitsial kollageni I va II-tipi, bazal membrana kollagenini IV-tipi, fibronektin, laminin va proteoglikan) ishlab chiqara boshlaydi. Yulduzsimon hujayralarni faollashgan shakllari, miofibroblastlar va Kupfer hujayralari hujayradan tashqari matriksni degradatsiya qiladigan fermentlarni (matriks metalloproteinazalar MMP) sekretsia qila boshlashadi.

Jigami o'tkir virusli va toksik shikastlanishlarida fibrogenez jarayonlari bilan fibrinoliz jarayonlari o'rtasida muvozanat saqlanib turadi. Tashqi ta'sirlarni takrorlanib turishi yoki uzoq muddatlar davomida viruslarni gepatotsitlarda bo'lishi natijasida MMP ning to'qima ingibitorlari (TIMP) tomonidan MMP ning sekretsiyalanishi va faolligini pasayishi kuzatilib, fibrogenez jarayonlarini fibrinoliz jarayonlaridan ustunlik qilinishiga olib keladi.

Fibroz jarayonlarini sirroz bosqichiga evolyutsiyasi, nafaqat chandiq hosil bo'lishi yoki biriktiruchi to'qimani o'sishi, balki yallig'lanish,

angiogenez, kollagen hosil bo'lishi va remodellanish jarayonlarini o'zida birlashtirgan jigarni surunkali kasalliklarining bir bosqichidir.

Jigar sirrozi shakllanishining asosiy omili biriktiruvchi to'qima o'sishi bilan angiogenez jarayonlari rivojlanishini birga kechishidir.

Fibroz rivojlanishi va hosil bo'lgan tugunlar o'lchami portal gipertenziyani (10 mm simob ustunidan katta) sezilarli darajadagi prediktorlari hisoblanib, kasallikni keyingi prognozini belgilab beradi. Bularga jigar ichi va portal qon tomirlari devorlarining rezistentligi, jigarni portal qon tomirlaridagi qonning hajmi va yurak qon tomir tizimini holatlari kiradi.

Surunkali virusli gepatit B da jigarda sirroz bosqichini rivojlanish jarayoni 5 yildan 50 yilgacha bo'lgan muddatlarda yuz berishi mumkin. Surunkali virusli gepatit B ga chalingan insonlarning 15-40 % da jigarda sirroz rivojlanishi, kam holatlarda esa jigar saratoni rivojlanishi (yiliga jigar sirroziga chalingan 100 ta bemorlarning 2-8 tasida) mumkin.

Gepatit B haqida gap ketganda eng avvalo surunkali virusli gepatit B tushunchasi bilan surunkali B infeksiya tushunchasini bir-biridan farq qilish kerak bo'ladi.

Virusli gepatit B boshlangandan keyin HBsAg ning 6 oydan ortiq muddatlar davomida qonda turg'un titrlarda saqlanib turishi, virusni faol replikasiya berish (HBeAg, anti-HBc IgM, DNA, HBV) markyorlarini qon zardobida aniqlanmasligi, kasallikka xos klinik belgilarni kuzatilmaligi va qonni biokimyoviy tahlillarini me'yoriy ko'rsatkichlarda bo'lishligi bemorda surunkali B infeksiya mavjudligini ko'rsatadi.

Surunkali virusli gepatit B da infeksiyon jarayonlarni fazalariga qarab quyidagi fazalar farq qilinadi:

1. Surunkali virusli gepatit B ni replikasiya (virusni ishlab chiqarilishi) fazasi (qon zardobida HBeAg va anti-HBc Ag ning IgM sinfi aniqlanishi);

2. Surunkali virusli gepatit B ni integratsiya (gepatit B virusini HBsAg tashuvchi fragmentini gepatotsitlar genomiga) fazasi (qon zardobida faqat HBsAg yoki anti-HBcAg ning IgG sinfi bilan birgalikda aniqlanishi, qonda gepatit B virusi DNK sini bo'lmasligi, HBeAg qonda yo'qolishi va anti-HBe Ag paydo bo'lishi). Surunkali virusli gepatit B bu qon zardobida HBsAg ni bo'lishi, virus DNK si miqdorini 2000 XB dan yuqori yoki ALAT faolligini me'yoriy ko'rsatkichlardan yuqori (yoki me'yorida) bo'lishi tushuniladi.

21-Jadval

Surunkali virusli gepatit B ning replikatsiya va integratsiya fazalarining serologik markyorlari

HBV markyorlari	HBV ning rivojlanish fazalari	
	Replikatsiya fazasi	Integratsiya fazasi
1.Qon zardobida		
HBsAg	+	+
HBeAg	+	-
HBV-DNK	+	-
Anti-HBc IgM	+	-
Anti-HBc IgG	-	+
Anti-HBe	-	+
2.Jigar to'qimasida		
HBeAg	+	-
HBsAg	+	+
HBV-DNK	+	-

22- jadval

Surunkali virusli gepatit B va surunkali B infeksiya markyorlari

	HBeAg musbat bemorlar		HBeAg manfiy bemorlar	
	Surunkali B infeksiya	Surunkali virusli gepatit B	Surunkali B infeksiya	Surunkali virusli gepatit B
HBsAg	Yuqori darajada	Yuqori/ o'rta	Past darajada	O'rta darajada
HBeAg	Musbat	Musbat	Manfiy	Manfiy
HBV DNA	$>10^7$ XB/ml	10^4 - 10^7 XB/ml	<2000 XB/ml**	> 2000 XB/ml
ALT	Me'yorida	Yuqori	Me'yorida	yuqori*
Jigardagi kasallik bosqichi	Bo'lmaydi/ Kasallikni minimal belgilari	O'rtacha/ Kasallikni og'ir belgilari	Bo'lmaydi/ Kasallikni minimal belgilari	O'rtacha/ Kasallikni og'ir belgilari

Surunkali virusli gepatit B ning replikatsiya va integratsiya fazasida anti-HBsAg- anti pre-S1 va anti-preS2 yig'indisiga teng bo'ladi.

Surunkali gepatit B ni tabiiy kechishi bo'yicha ushbu yangi nomenklatura ikki asosiy tasnif (surunkali B infeksiya va surunkali virusli gepatit B) belgilari bor yoki yo'qligiga asoslanadi.

Virus replikatsiyasi va kasallikni faollik darajasi hisobga olinishiga qaramasdan ushbu nomenklatura asosida ko'pchilik bemorlarda kasallikni biror-bir fazasini aniqlab bo'lmaydi.

Qon zardobida virus DNK sini miqdorini va AIAT faolligini aniqlash orqali ularni surunkali gepatit B infeksiyasiga yoki surunkali gepatit B ga kiritish birmuncha qiyin bo'ladi. Shu tufayli olingan natijalar har bir bemor uchun individual bo'lishi kerak.

23-jadval

HBV markyorlarini diagnostik ahamiyati

Markyorlari	Infektsion jarayon davrlari va fazalari
HBsAg	O'tkir virusli gepatit B, sariq oldi davri, sariqlik davri (cho'zilib kechishida, erta rekonvalessensiya), surunkali gepatit B integratsiya va replikatsiya fazasi
Anti-HB corAg IgM	O'tkir gepatit B, avj olish davri, yuqori titrlarda, surunkali virusli gepatit B past titrlarda
Anti-HB cor Ag IgG	HBsAg (+) bo'lganda, surunkali virusli gepatit B
HBeAg	HBsAg (-) bo'lganda, avval gepatit B ni o'tkazganligi
Anti-HBeAg	O'tkir virusli gepatit B ni rekonvalessensiyasi, surunkali virusli gepatit B integratsiya fazasi
Anti-HBsAg	O'tkir virusli gepatit B ni kech rekonvalessensiyasi, protektiv immunitet, vaktinadan keyingi immunitet
DNK-HBV	O'tkir va surunkali virusli gepatit B ning replikatsiyasi markyori

Surunkali B infeksiyani boshlang'ich bosqichlarida HBeAg musbat bo'lishi, kech bosqichlarida esa HBeAg ning manfiy bo'lishi kuzatiladi. Gepatit B virusini doimo mutatsiyaga uchrab turishi (ya'ni genetik tuzilishini o'zgartirib turishi) va immun tizimning ta'siri natijasida HBeAg ni ishlab chiqarmaydigan virus varianti tanlab olinadi.

Shu tufayli bir necha yillardan keyin (balki bir necha o'n yillardan so'ng) surunkali HBeAg musbat gepatit surunkali HBeAg manfiy gepatitga aylanishi mumkin.

Surunkali virusli gepatit B ning tabiiy kechishida quyidagi bir necha fazalar farq qilinadi:

- immun tolerantlik (immun chidamlilik);
- immun faollik (immun klirens yoki HBeAg musbat surunkali gepatit B);
- faolsiz HBsAg tashuvchilik (past replikasiyasi);
- HBeAg manfiy surunkali gepatit B (qayta faollashish);
- HBsAg manfiy gepatit B (okkult gepatit B).

2009-yilda EASL ning tavsiyasiga binoan okkult gepatit B, surunkali virusli gepatit B ning HBsAg-manfiy fazasi (mustaqil nozologik shakli emas) deb tan olingan.

Okkult HBV-infeksiya tushunchasi 2008-yilda Italiyadagi Xalqaro seminarida fanga kiritilgan.

Surunkali virusli gepatit B ni fazalarga ajratish kasallik prognozini aniqlashda va virusga qarshi dori vositalarini belgilash uchun ko'rsatmalarni aniqlashda muhim ahamiyatga egadir.

Gepatit B virusining DNK si aniqlangan holatlarda uning yuklamasi aniqlanadi va virus DNK sining miqdoriy tahlili quyidagicha sharxlanadi:

- **Past viremiya: 10^4 nusxagacha/ml (2000 XB/ml gacha);**
- O'rtacha viremiya: 10^4 - 10^6 nusxa/ml; (2×10^3 XB/ml- 2×10^5 XB/ml) yuqori viremiya: 10^6 nusxadan ortiq/ml (2×10^5 XB /ml ortiq).

Savol va topshiriqlar:

1. Surunkali virusli gepatit C kasalligining epidemiologiyasi?
2. Surunkali virusli gepatit C kasalligining patogenligi?
3. Surunkali virusli gepatit C kasalligining diagnostik usullari?
4. Surunkali virusli gepatit C kasalligining serologik markyorlari
5. Surunkali virusli gepatit C kasalligining profilaktikasi.

5.2. SURUNKALI VIRUSLI GEPATIT C

Surunkali virusli gepatit C bu uzoq muddatlar davomida biror-bir klinik belgilar bermasdan kechadigan, asosan jigar shikastlanishi va jigardan tashqari ko'rinishlar bilan ham namoyon bo'ladigan, jigar to'qimasida morfologik jihatdan turli darajalardagi nekrotik, yallig'lanish va fibroz jarayonlari rivojlanishi yoki jigarni o'zgarishsiz qolishi yoki davolanish ta'sirida regressiyalanishi bilan kechadigan surunkali virusli kasallikdir.

Virusli gepatit C ning surunkali shaklini asosiy mezonini jigar gepatit C viruslari tomonidan zararlanish jarayonlarini va jigarda diffuz yallig'lanish jarayonlarini 6 oydan ortiq muddatlar davomida davom etishidir.

JSST ning rasmiy ma'lumotlariga ko'ra gepatit C virusi bilan O'rta yer dengizining Sharqiy va Yevropa hududlarida 12 million, Janubiy Sharqiy Osiyo va Tinch okeanning G'arbiy qismida 10 million, Afrika mamlakatlarida 9 million, Amerika mamlakatlarida 5 million inson zararlangan.

Gepatit C virusi genomi 1988-yil bir guruh Amerika tadqiqotchilari M. Houghton va Q. Choo tomonidan identifikatsiya qilingan.

Bu virusologiya tarixida elektron mikroskop bilan vizualizatsiya qilinishidan oldin virus nukleotidlarini ketma-ketligi kodini aniqlash orqali ochilgan ilk virusdir.

Taksonomik jihatdan gepatit C virusi *Flaviviridae* oilasiga mansub bo'lib, alohida *Hepacivirus* avlodiga ajratilgan.

Gepatit C virusi RNK-saqlovchi virus bo'lib, yuqori genetik variabellikka (nukleotidlarini tezda o'rin almashtirishi) egadir. Buning natijasida bir-biridan nukleotidlar ketma-ketligi bilan farq qiladigan ko'p sonli turli-tuman genotiplar va subtiplar hosil bo'ladi.

Hozirgi kunda gepatit C virusining 8 ta genotipi va ko'p sonli subtiplari aniqlangan. Gepatit C virusining genotiplari bir-biridan nukleotidlar ketma-ketligi bo'yicha 30 %, subtiplar bo'yicha 20 % farq qiladi.

Gepatit C virusi genomining variabelligi tufayli, virusga qarshi spetsifik antitanachalar ishlab chiqarilishini belgilab beruvchi antigen determenant tuzilishida turli o'zgarishlar bo'lishi tufayli, organizmdan viruslarni eliminatsiya qilinish jarayonlari qiyinlashib qoladi va gepatit

C virusiga qarshi vaksina ishlab chiqarish jarayonlarida turli to'siqlar paydo bo'lmoqda.

Gepatit C virusi atrof muhitning turli omillari ta'siriga nisbatan yuqori bo'lmagan chidamlilikka ega bo'lib, 50⁰ C gacha qizdirilishga chidamlidir.

Gepatit C virusning to'liq inaktivatsiyasi 60⁰ C da 30 daqiqa o'tgach, 100⁰ C da 2 daqiqadan keyin sodir bo'ladi. Virus ultrabinafsha nurlanishga va lipidli erituvchilar ta'siriga sezuvchidir.

Surunkali hepatit C ni patogenezida immun tizim hujayralari bilan tarkibida virusi bor hepatotsitlarni o'zaro ta'sirlanish jarayonini buzilishiga yetakchilik qilishidir.

Bu jarayonlarda immunitetning T-zvenosini tanqisligi, makrofaglar depressiyasi, interferonlar ishlab chiqarilishini susayishi, virus antigenlariga qarshi spetsifik antitanachalar ishlab chiqarilmasligi natijasida immun tizim tomonidan hepatotsitlar yuzasidagi virus antigenlarini tanish jarayonlari va ularni organizmdan eliminatsiya qilish jarayonlari buziladi.

Natijada hepatit C virusi bilan qayta kasallanish holatlari kuzatilishi ham mumkin.

Gepatit C virusini organizmda uzoq muddatlar davomida saqlanib qolishining muhim jihati, virusning multivariantli uzluksiz o'zgarib turushligi bo'lib, uning immun tizim gumoral va hujayraviy zvenolari nazoratidan qochishidir.

Gepatit C virusi epitoplarning mutatsiyaga uchrab turishi, sitotoksik T-limfotsitlar uchun nishon vazifasini bajaradi va antigenni taqdim qilinishi va virus epitoplarni tanib olish jarayonlarining buzilishi kuzatiladi.

Gepatit C virusining I-genotipiga yuqori tezlik bilan mutatsiyalanishi xos bo'lib, interferon bilan davolanishda birmuncha murakkabliklarni keltirib chiqaradi.

Gepatit C patogenezi zamirida virusni hepatotsitlarga to'g'ridan-to'g'ri sitopatik ta'sir qilishi yotib, virus keltirib chiqargan immun buzilishlar oqibatida nafaqat jigar, balki boshqa organ va to'qimalarda ham zararlanishlar kuzatiladi.

Surunkali hepatit C da kuzatiladigan tizimli zararlanish kontseptsiyasi ilk bor 1981-yilda professor Z.G. Aprosini tomonidan ishlab chiqilgan edi.

Virus jigardan tashqari boshqa barcha organlarda, ayniqsa limfoid va limfoid bo'lmagan to'qimalarda ham replikatsiya berishi aniqlangan.

Gepatit C da bu hodisani virusning jigardan tashqari namoyon bo'lishi deb nomlashgan. Virusni immun tizim hujayralarida (limfotsitlarda) replikatsiya berishi natijasida immunologik buzilishlar kelib chiqadi. Gepatit C da monotsitlarda viruslarni saqlanib qolishi, jigar transplantatsiyasidan keyin ham hepatit C bilan qayta kasallanish imkoniyatini yaratadi.

Surunkali virusli hepatit C da jigarda fibroz jarayonlari boshqa surunkali virusli hepatitlarga nisbatan sekin rivojlanadi va quyidagi bosqichlardan iborat bo'ladi:

- fibrozsiz bosqichi;
- kam namoyon bo'lgan fibroz bosqichi;
- o'rtacha namoyon bo'lgan fibroz bosqichi;
- yaqqol namoyon bo'lgan fibroz bosqichi;
- sirrozli bosqichi.

Surunkali virusli hepatit C da garchi kasallikni klinik belgilari kuzatilmasa ham virusemiya kuzatiladi. Gepatit C da yashirin davr bir necha o'n yillar davom etishi mumkin. Bu davrda virus bilan zararlangan insonlar o'zlarini mutlaqo sog'lom deb, his qiladilar. Ularning yagona shikoyati qiyin hazm bo'ladigan oziq-ovqat mahsulotlarini iste'mol qilganda va jismoniy zo'riqishdan keyin kelib chiqadigan o'ng qovurg'a ravog'idagi og'irlik hissining bo'lishidir.

Gepatit C ga chalinganlar ob'yektiv tekshirilganda yaqqol namoyon bo'lmagan jigar kattalashishi va uni konsistensiyasini biroz qattiqlashishi aniqlanadi.

Gepatit C da splenomegaliya holatlari ko'pincha faqat UTT orqali aniqlanadi. Transaminazalar faolligi me'yorning yuqori chegarasidan yuqori bo'lishi yoki me'yoriy ko'rsatkichlarda bo'lishi mumkin.

Ayrim holatlarda AIAT faolligi davriy ravishda ko'tarilib turishi, kasallikni to'liqinsimon kechishi ham kuzatiladi. Surunkali hepatit C da qon zardobida hepatit C virusini RNK si, anti-HCVcore, anti-HCVNS aniqlanadi.

AIAT faolligining me'yoriy ko'rsatkichlarda bo'lishi jigar to'qimasida o'zgarishlar yo'qligidan guvohlik bermaydi.

Shu sababli bunday bemorlarga sog'lom tashuvchi deb qaralmasligi kerak. Gepatit C da 30-50 % holatlarda jigarda sirroz bosqichi aniqlanishi mumkin.

Tom ma'noda surunkali virusli gepatit C ga chalingan insonlarning 25-35 % da jigarda sirroz jarayonlari shakllanadi. Yiliga jigar sirrozi rivojlanish ehtimoli gepatit C da o'rtacha 7,3 foizni tashkil etadi. Jigar sirrozi ko'p yillar davomida kompensatsiyalangan holatda bo'lishi yoki ayrim holatlarda esa aniqlanmasligi ham mumkin.

Surunkali gepatit C ga chalingan ko'pchilik bemorlarda jigar sirrozi, jigar biopstatini gistologik tekshirish orqali aniqlanadi. Surunkali gepatit C ga chalinganlarda jigar sirrozini dekompensatsiya berish jadalligi yiliga 5,5 foizni tashkil qiladi.

Kompensatsiyalangan jigar sirrozida portal gipertenziya sindromini rivojlanish ehtimoli yiliga 3, foizni, jigar ensefalopatiyasi esa 0,4 foizni, GSK (gepatotsellyulyar karsinoma) rivojlanish ehtimoli esa 1,5 foizni tashkil qiladi.

Surunkali virusli gepatit C da kasallikni rivojlanish variantidan qat'iy nazar, jigarda fibroz jarayonlari uzluksiz rivojlanib borishi yoki uzoq muddatli remissiya davrlari bilan almashinib turishi ham mumkin. Jigar sirrozi rivojlanishini boshlang'ich kompensatsiya bosqichida ko'pchilik bemorlarda faqat meteorizm yoki qorinning yuqori qismida og'irlik hissi, ozish, astenizatsiya, ish qobilyatini pasayishi kabi belgilar kuzatilishi mumkin. Biroq gepatit C da 20 % bemorlarda jigar sirrozini boshlang'ich bosqichlari latent shaklda kechadi va u profilaktik tekshirishlar davomida yoki boshqa kasalliklarga tekshirish davomida aniqlanishi mumkin.

Surunkali virusli gepatit C ning sirroz bosqichida bo'lgan bemorlarni 5-7 foizda GSK rivojlanadi. Jigar sirrozi rivojlanmagan holatlarda jigarda GSK rivojlanish ehtimoli gepatit C da yiliga 0,1 foizni tashkil qiladi.

Surunkali gepatit C bilan assotsiatsiyalangan GSK, sekin rivojlanishi va jigarni multifokal xarakterdagi zararlanishi bilan tavsiflanadi. Surunkali virusli gepatit C diagnostikasida antitanachalar IgM sinfi manfiy natija bergan holatlarda va immunoblot va PZR tahlilini o'tkazish imkoni bo'lmagan holatlarda, IgG sinfining avidligiga mo'ljal olsa bo'ladi.

Avidlik indeksini 37 % dan kam bo'lishi birlamchi infeksiyadan bilvosta guvohlik beradi. Avidlik indeksini 37-72 % bo'lishi infeksiyani boshdan kechirganligidan dalolat beradi.

Avidlik indeksini 66 % yuqori bo'lishi surunkali jarayonni zo'riqishidan dalolat beradi. Gepatit C da virus RNK sini qon zardobida kasallikni ilk 1-2 haftalarida PZR usuli orqali aniqlash mumkin bo'ladi.

24-jadval

Surunkali hepatit C Markyorlar

№	Markyorlar	Sharxi	Keyingi taktika
1	Anti-HCV (+) HCV RNA (+)	BGC	Kasallik faolligi darajasi va bosqichini aniqlash, VQT uchun sifatiiy PZR, genotipini aniqlash
2	Anti-HCV (-) HCV RNA (+)	-Laborator xatolik -O'tkir hepatit C (ilk haftalarda) -50 % o'tkir hepatit C da IFT (+), shu tufayli o'tkir hepatit C ga gumon qilingan barcha holatlarda, jumladan IFT (-) da PZR o'tkazish, -Immunosuppressiyasi bo'lgan bemorlarda GC -Immunosuppressiyalovchi dori vositalar olgan bemorlar -Gemodializdagi bemorlar -Transplantatsiyadan keyin -VICH-infektsiyali bemorlar	Dinamikada IFT va PZR o'tkazish
3	Anti-HCV (+) HCV RNA (-)	-Gepatit C ni o'tkazgandan keyingi sog'ayish -Soxta musbat IFT natija -Gemotransfuziya vaqtida orttirilgan antitanacha -Bola tomonidan ona antitanachalarini orttirib olish -Intermittirlovchi viremiya -Past virus yuklamasi	3 oydan keyin virus eliminatsiyasini tasdiqlash uchun PZR o'tkazish

Gepatit C diagnostikasida virus RNK si PZR orqali miqdoriy aniqlash o'tkazilmaydi. Surunkali hepatit C da virus RNK sini PZR orqali sifatiy tekshirish testining ma'lum bir sezgirligi mavjud. Virus qon zardobida juda kam konsentratsiyalarda bo'lsa (sezgirlik ostonasi ostida), "aniqlanmadi" degan natija olinishi ham mumkin.

Shuning uchun PZR da sifatiy tahlil o'tkazilayotganda test tizimning sezgirligini bilish (ayniqsa virusga qarshi terapiya o'tkazilganda) muhimdir. Virusga qarshi terapiya o'tkazilganda virusologik javobni nazorat qilish uchun sezgirligi 50 XB/ml dan past bo'lmagan diagnostik test tizimdan foydalanish kerak bo'ladi.

Surunkali hepatit C da anti-HCV doimo yuqori titrlarda saqlanadi. Davolash davomida antitanachalar titrini pasayishi davolashni samara berganligidan dalolat beradi.

Agar anti-HCV aniqlansa, boshqa parenteral infeksiya markyorlarini (BGB, BGD, OIB, BGA va BGE) ham aniqlash kerak bo'ladi. Surunkali hepatit C ga klinik diagnoz epidemiologik ma'lumotlar va kasallikni klinik belgilari asosida qo'yilib, spetsifik laborator tekshirishlar asosida (hepatit C virusining RNK si past limitli (6-10 XB/ml) yopiq tipdagi avtomatik analizatorida real vaqtda yuqori sezgirlikda PZR orqali sifatiy aniqlash) tasdiqlanadi.

Virusologik diagnostika quyidagi tamoyillar asosida o'tkaziladi:

- anti-HCV ni aniqlash;
- o'tkir hepatit C ga gumon qilinganda yoki immunosupressiya holati bor bemorlarda hepatit C virusining RNK sini aniqlash;
- anti-HCV musbat bo'lgan holatlarda, sezgir molekulyar biologik usullarda hepatit C virusining RNK sini aniqlash;
- anti-HCV musbat va molekulyar biologik test (hepatit C virusining RNK) manfiy bo'lgan holatlarda 3 oydan keyin virus eliminatsiyasini tasdiqlash uchun hepatit C virusining RNK siga qayta tekshirishlar o'tkazish.

Savol va topshiriqlar:

1. Surunkali virusli hepatit C kasalligining epidemiologiyasi?
2. Surunkali virusli hepatit C kasalligining patogenlik xususiyatlari?
3. Surunkali virusli hepatit C kasalligining diagnostik usullari?
4. Surunkali virusli hepatit C kasalligining serologik markyorlari
5. Surunkali virusli hepatit C kasalligining profilaktikasi.

5.3. SURUNKALI VIRUSLI GEPATIT D

Surunkali virusli gepatit D kasalligi jigami og'ir diffuz yallig'lanishi bo'lib, fibroz jarayonlari jadal suratlar bilan rivojlanishi, jigar sirrozi dekompensatsiyasini erta yuz berishi yoki kamdan kam holatlarda fibroz jarayonlarining o'zgarishsiz qolishi yoki davolanish ta'sirida birmuncha regressiyalanishi bilan kechadigan surunkali virusli yuqumli kasallikdir.

Kasallikni surunkali shaklini asosiy mezon, gepatit D viruslarini va jigardagi diffuz yallig'lanish jarayonlarini 6 oydan ortiq muddatlar davomida saqlanib qolishidir.

Surunkali virusli gepatit D surunkali gepatitlami eng og'ir va tez suratlarida avj olib borishi bilan kechadigan shakli bo'lib, 70 % holatlarda 5-10 yil ichida jigarda sirroz bosqichi shakllanishi bilan kechadi. O'tkir gepatit D boshlangandan 1-2 yil o'tib, 15 % bemorlarda jigarda sirroz bosqichi rivojlanishi mumkinligi to'g'risida ma'lumotlar ham mavjud.

Surunkali virusli gepatit D da jigarda sirroz bosqichi rivojlanish xavfi, surunkali virusli gepatit B ga nisbatan 3 marta ko'p uchraydi.

Surunkali virusli gepatit D kasalligi sezilarli darajada kam holatlarda (10-15 %) yengil, simptomlarsiz kechishi ham mumkin. Gepatit D virusi RNK-saqlovchi virus bo'lib, *Deltavirus* oilasiga mansubdir.

U yuqori darajada zararlovchi nuqsonli (yo'ldosh, yordamchi virus) virus bo'lib, o'z qobig'ini tuzish, hujayra ichiga kirish va hujayradan sekretsiyalanishi uchun gepatit B virusining tashqi antigeni (HBsAg) kerak bo'ladi.

Gepatit D virusining genomi bir zanjirli aylana RNK (barcha RNK saqlovchi viruslar ichida o'lchami bo'yicha eng kichigi) va unga bog'langan delta-antigendan (HDAg) iborat bo'ladi.

Gepatit D virusi gepatotsitga kirishi uchun gepatotsit membranasi retseptoriga sirtqi oqsil L-HBsAg ni o'ziga biriktirib olishi kerak bo'ladi. Gepatit D virusining 8 ta genotiplari aniqlangan bo'lib, shulardan I-genotip eng keng tarqalgan va Yevropa hamda Shimoliy Amerikada dominantlik qiladi. Virusning II-genotipi Osiyo, Yaqin Sharq mamlakatlarida va Misrda uchraydi.

Virusning III-genotipi Janubiy Amerikadagi Amazonka havzasi mamlakatlarida, IV-genotip esa Yaponiya, Xitoy, Tayvanda tarqalgan. Virusning V-VIII-genotiplari Afrika mamlakatlarida tarqalgan bo'lib, aholi migratsiyasi natijasida V-VII genotiplar Yevropa mamlakatlarida ham aniqlangan.

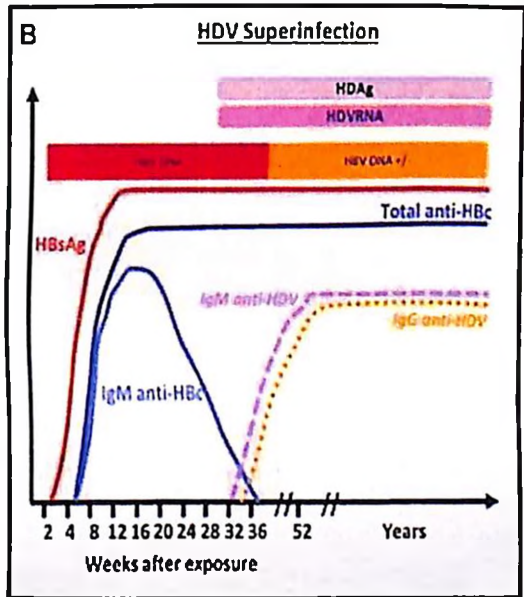
Gepatit D virusining I-genotipi bilan zararlangan insonlarda kasallik og'ir hamda yengil darajalarda kechishi ma'lum qilingan bo'lsa, virusning II-genotipi bilan zararlangan insonlarda surunkali virusli gepatit D ning nisbatan yengil kechishi ma'lum qilingan.

Gepatit B virusining genotiplari ham o'z navbatida gepatit D ni klinik kechishiga ta'sir qilishi mumkinligi ma'lum qilingan.

Gepatit D virusining eng virulent genotipi bu III-genotipidir. Virusning I-genotipiga ham kasallikni og'ir darajalarda kechishi, jigarda sirroz jarayonlari jadal ravishda rivojlanishi, gepatotsellyulyar karsinoma boshlanishi, interferon bilan davolashga javob bermaslik kabi xususiyatlar xosdir. Virusning II- va IV-genotiplari uchun kasallikni nisbatan yengil darajalarda kechish va jigar sirrozi va GSK shakllanishi nisbatan kam uchrashi xosdir. Surunkali virusli gepatit D avvallari tasavvur qilinganga nisbatan populyasiyada yanada keng tarqalgan kasallik hisoblanadi. Tizimli meta-tahlillar natijalariga ko'ra, surunkali virusli gepatit D bilan dunyoda 62-72 mln inson (avvalgi ma'lumotlarga ko'ra 15-20 mln) zararlangan bo'lib, OIV infeksiyasiga (37 mln inson zararlangan) nisbatan 2 marta ko'p uchraydi.

Qon zardobida HBsAg musbat bo'lgan bemorlar ichida virusli gepatit D ga qarshi antitanachalar (anti-HDVAg) 14,6 % (avvalgi ma'lumotlarga ko'ra 5 %) holatda uchrashi aniqlangan.

Virusli gepatit D bilan zararlaniş holatlari ayniqsa vena ichiga narkotik moddalar qabul qiladigan (HBsAg-musbat bo'lgan narkomanlarni 38 % da anti-HDVAg uchraydi) insonlarda nisbatan ko'p uchraydi. Tartibsiz jinsiy hayot kechirgan insonlarda anti-HDVAg 17 % holatlarda uchraydi.



Hozirgi kunda virusli gepatit D ning tarqalishi kamaymasdan turg'un holatlarda saqlanayotganligi yoki ko'payishi (endemik hududlardan endemik bo'lmagan hududlarga aholi migratsiyasi tufayli) kuzatilmoqda.

Surunkali virusli gepatit B ga chalingan insonlar ichida anti-HDVAg ni aniqlanish holatlari to'rtta endemik hududlarga: yuqori (60 %), o'rtacha (21-60 %), past (6-20 %) va o'ta past (0-5 % kam) hududlarga bo'lingan. Gepatit D ni aniq global tarqalishi, amalda gepatit D ni aniqlashda qo'llaniladigan testlarning sezgirliigi va spetsifikligining har xilligi sababli aniq ma'lum emas.

Virusli gepatit D superinfektsiyasida surunkali virusli gepatit D ning klinik kechishi, mavjud surunkali virusli B ning klinik shakli bilan bog'liq bo'ladi.

Virusli gepatit B infektsiyasiga (gepatit B ning integrativ fazasida) gepatit D ning qo'shib kelishi (superinfektsiya) gepatit B ni integratsiya fazasidan klinik namoyon bo'lgan yoki kam namoyon bo'lgan "minimal" virusli gepatit B ga aylanishiga olib keladi va bemorlarning umumiy ahvolidagi sezilarli o'zgarishlar kuzatilmayligi, kasallikni subklinik shaklda kechishi kuzatiladi.

Surunkali virusli gepatit B ga gepatit D virusi qo'shib kelgan holatlarda, gepatit D viruslariga qarshi antitanachalarning IgM sinfi ishlab chiqarilishi va keyinchalik IgG sinfiga almashinishi kuzatiladi.

Biroq bir necha muddatlar davomida qon zardobida IgM va IgG sinflarning bir vaqtda mavjud bo'lishi kuzatiladi. Surunkali gepatit D superinfektsiyasida qon zardobida anti-HBcAg ning IgM sinfi aniqlanmaydi.

Surunkali virusli gepatit D bemorlar hayotiga jiddiy xavf soladigan surunkali virusli gepatitlarning eng og'ir shakli bo'lib, kasallikni jadal suratlarda rivojlanib borishi, gepatit C (10-20 % bemorlarda 20 yil) va gepatit B ga (20 % bemorlarda 5 yil) nisbatan sezilarli ravishda tez suratlar bilan jigarda sirroz bosqichlari shakllanishi (15 % bemorlarda bir-ikki yil ichida, 70 % bemorlarda esa 5-10 yil ichida), surunkali jigar yetishmovchiligi oqibatida yuqori o'lim (49 foizda 5 yil, 40 foizda 10 yil yashashi) bo'lishi, surunkali gepatit B ga nisbatan sezilarli ravishda jigar saratoni (3-6 marta ko'p) rivojlanib, ikki marta ko'p jigar transplantatsiyasi operatsiyasi o'tkazish talab etiladigan surunkali virusli kasallikdir.

Virusli gepatit D superinfektsiyasida surunkali virusli gepatit D ning klinik kechishi, mavjud surunkali virusli B ning klinik shakli bilan bog'liq bo'ladi.

HBV va HDV ning turli klinik shakllari

GD klinik shakli	VGD markyorlari			VGB ning markyorlari				
	Anti-HDV Ig M	Anti-HDV Ig G	HDV RNA nusxa/ml	HBs Ag	HBe Ag	Anti-HBe Ag	Anti-Hbc Ag Ig M	HBV DNA XB /ml
Qon zardobida								
HBV, HDV Koinfeksiya	+	+	+	+	+	-	+	+>20000
CBGB HDV Superinfeksiyasi	+	+	+	+	-	+	-	+/-<2000
CBGD gepatit DV replikasiyasi bilan	+	+	+ 10 ⁵ -10 ⁷	+	-	+	-	+/-<2000
CBGD gepatit B va gepatit D Replikatsiyasi bilan	+	+	+ 10 ⁵ - 10 ⁷	+	-	+	-	+/->2000
HBV+HDV Jigar sirroi	+/-	+	+/- 10 ⁵ -10 ⁷	+	-	+	-	+/-<2000
HBV+ HDV Koinfeksiyasidan sog'ayish	-	+	-	+	-	+	-	-
Jigar to'qimasida								
	HDV Ag	HDV RNA	HBs Ag	HBcAg	HBV DNA			
Surunkali gepatit HBV+HDV	+	+	+	-/+	-/+			

Jigarda gepatotsellyulyar karsinoma rivojlangunga qadar aksariyat bemorlar jigar sirrozi asoratlari oqibatida vafot etishadi.

Surunkali virusli gepatit D ning sekin rivojlanish bilan kechadigan nisbatan yengil shakli, sezilarli ravishda (10-15 %) kam uchraydi. Surunkali virusli gepatit D ning klinik namoyon bo'lishi charchash, holsizlik, ishtahaning bo'lmasligi, o'ng qoburg'a ravog'ida noxushlik, mushaklarda kuchsizlik, sarg'ayish va siydik rangini to'q bo'lishi bilan tavsiflanadi.

Surunkali virusli gepatit D ga chalingan ba'zi bemorlarda ALAT va AsAT faolligining doimo yuqori bo'lishi, gepatit D virusini yuqori darajalarda replikatsiya berishi va gepatit B virusining past replikatsiya berishidan dalolat beradi. Surunkali virusli gepatit D da qon zardobida turli tuman autoantitanachalarni (antinuklear, silliq mushaklarga, jigar va buyrak mikrosomalari) paydo bo'lishi kuzatilib, autoimmun buzilishlar bilan birga kechishi ham mumkin.

Yashirin (latent) surunkali virusli gepatit D da gepatit D virusining faol replikatsiya markyorlari faqat jigar to'qimasida (gepatit D ning RNK si, HDAG) aniqlanib, qon zardobida anti HDV aniqlanib, HBsAg va gepatit B virusining DNK si aniqlanmaydi.

Surunkali virusli gepatit D da klinik diagnoz epidemiologik ma'lumotlar va kasallikni klinik belgilari asosida qo'yilib, quyidagi spetsifik laborator tahlillar orqali tasdiqlanadi:

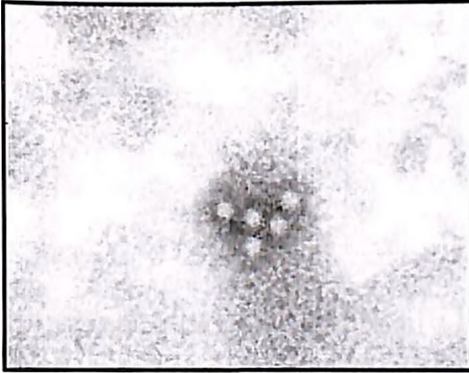
- HBsAg musbat bo'lishi;
- anti-HDV-IgM va IgG sinfini yoki ular jamlamasini musbat bo'lishi;
- anti-HBcAg IgG sinfini aniqlanishi;
- gepatit B virusi DNK +/- (agar musbat bo'lsa ham virus yuklamasi juda past bo'ladi) bo'lishi;
- gepatit D virusining RNK sini (odatda doimo) aniqlanishi;
- jigar to'qimasida gepatit D virusining HDVAg aniqlanishi.

Savol va topshiriqlar:

1. Surunkali virusli gepatit D kasalligining epidemiologiyasi?
2. Surunkali virusli gepatit D kasalligining patogenligi?
3. Surunkali virusli gepatit D kasalligining diagnostik usullari?
4. Surunkali virusli gepatit D kasalligining serologik markyorlari.
5. Surunkali virusli gepatit D kasalligining profilaktikasi.

5.4. SURUNKALI GEPATIT E

Surunkali gepatit E- *Hepeviridae* infeksiyasi immunosupressiya holatlari bor insonlarda uchrab, kuchayib boruvchi charchash, bo'g'imlarda va qorinda og'riq, nevrologik simptomlar va isitma bilan tavsiflanadi. Gepatit E *Hepeviridae* oilasiga mansub bo'lib, ular ikki turga



bo'linadi: *Ortohepevirus* (barcha sutemizuvchilar, parrandalarning qon oqsillarida uchrashi mumkin), *Piscihepevirus* (o'tkir gepatit E). Inson virusining faqat bitta serotipi ma'lum va tasnifi genomning nukleotidlar ketma-ketligiga asoslanadi. 1-genotip beshta kichik tipga, 2-genotip ikkita kichik tipga, 3-genotip 10 ta kichik tipga va 4-genotip yettita kichik tipga bo'linadi. Surunkali

gepatit E ni surunkali shaklini asosan gepatit E ning 3- yoki 4-genotiplari chaqiradi. Bundan tashqari 5,6,7 va 8 genotiplari ham mavjud. Kalamush orasida Gepatit E birinchi marta Germaniyada Norvegiya olimlari tomonidan kalamushlardan ajratilgan va transplantatsiya qilingan organi qabul qiluvchi insonda kalamush gepatit E ning RNKsi aniqlanganligini ko'rsatgan.

Surunkali gepatit E kasalligi odatda bir necha hafta davom etadi va keyin o'tib ketadi. Ammo immuniteti zaif odamlarda, organ ko'chirib o'tkazilgan odamlarda-gepatit E surunkali infeksiyasi og'ir kechib sog'ayish davri uzoq vaqtga cho'zilishi mumkin. Ba'zida bu hayot uchun xavfli bo'lib, jigar yetishmovchiligi yoki jigar sirrozi rivojlanadi.

Gepatit E jigar zararlanishi bilan chegaralanib qolmasdan balki jigardan tashqari ko'rinishlar (ko'ngil aynishi, o'tkir pankreatit, og'ir trombotsitopeniya, aplastik anemiya, autoimmun tireoidit, miozit, krioglobulinemiya, terida toshmalar va glomerulonefrit) bilan ham namoyon bo'lishi mumkin.

Bundan tashqari 5 % holatlarda nevrologik ko'rinishdagi Bell falajligi, ensefalit, serebral nevropatiya, periferik nevropatiya va Guillain-Barre sindromi (asab ta'sirilanishidan kelib chiqqan o'tkir oyoq-

qo'llarning zaifligi), Parsonaj-Tyorner sindromi (qo'l va yelkaning zaifligi) kuzatiladi.

Bunday holatlar o'tkir hepatit E da ham kuzatiladi, ammo ko'proq va asosan surunkali hepatit E da uchraydi.

Gepatit E ning jigardan tashqari ko'rinishlarini patogenezini to'liq o'rganilmagan bo'lib, turli organ va to'qimalarda virusni replikatsiya berishi (buyrak, ingichka ichak, oshqozon, taloq, asab tizimi) va autoimmun jarayonlar rivojlanishi bilan bog'liq bo'lishi mumkin.

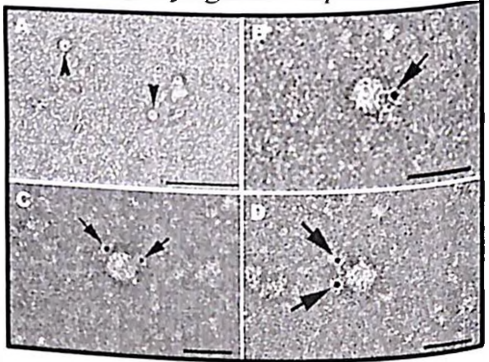
Shunga qaramasdan hepatit E ning surunkali shakli kam uchraydigan holat hisoblanadi.

Surunkali hepatit E da klinik diagnoz epidemiologik ma'lumotlar va kasallikni klinik belgilari asosida qo'yilib, spetsifik laborator tahlillar orqali tasdiqlanadi.

Gepatit E da klinik diagnoz qon zardobida hepatit E viruslariga qarshi ishlab chiqarilgan immunoglobulinlar M (anti-HEV IgM) sinfini aniqlash orqali tasdiqlanadi. Anti-HEV IgM sinfi kasallik boshlanishining 1-2-haftasida paydo bo'lib, 2 yilgacha saqlanib turadi.

Anti-HEV IgG sinfi kasallikni 41-kunida paydo bo'lib, 15 yil davomida saqlanib turadi.

Surunkali hepatit E ga klinik diagnoz qo'yishda PZR usulidan ham foydaniladi. PZR usuli orqali hepatit E virusini RNK si (qaytalama transkriptaza bilan) aniqlanadi. Kasal jigarining kesmasida hepatit E virusi (A rasmdagi ko'rsatkichlar virionga ishora qiladi, B, C va D dagilar virusni aniqlashda ishlatiladigan bog'langan oltin nanozarrachalarga ishora qiladi).



bog'langan oltin nanozarrachalarga ishora qiladi).

Savol va topshiriqlar:

1. Surunkali virusli hepatit E kasalligining epidemiologiyasi?
2. Surunkali virusli hepatit E kasalligining patogenligi?
3. Surunkali virusli hepatit E kasalligining diagnostik usullari?
4. Surunkali virusli hepatit E kasalligining serologik markyorlari.
5. Surunkali virusli hepatit E kasalligining profilaktikasi.

VI-BOB. VIRUSLI GEPATITLAR DIAGNOSTIKASI

6.1. VIRUSLI GEPATITLARNI SPETSIFIK LABORATOR DIAGNOSTIKASI

Virusli gepatitlarni spetsifik laborator diagnostikasi doimo takomillashib boradi. Jigarni turli viruslar bilan zararlanishini aniqlovchi



laborator testlar ro'yxati ham kengayib boradi. Virusli gepatitlarni spetsifik laborator tahlillarini kasallikni klinikasi bilan birgalikda kompleks sharxlash shifokorlarga tekshirish natijalarini o'z vaqtida to'g'ri baholash va davo choralarni to'g'ri belgilash imkoniyatini beradi. Virusli gepatitlarni spetsifik laborator

diagnostikasida hozirgi kunda immunoferment tahlillar (IFT) va polimerazali zanjir reaksiyalari (PZR) keng qo'llanilmoqda.

Diagnostik tekshirish usullarini ma'lumot berishligi, tekshirishlarni muhim operatsion xususiyatlari, deb nomlanuvchi ob'yektiv parametrlarga bog'liq bo'ladi. Diagnostik usullarni muhim operatsion xususiyatlaridan ayrimlari quyida keltirilgan.

Avidlik-(lot. *avidus*-ochko'zlik) bu immunoglobulin barcha molekularini antigenlar bilan bog'lanish mustahkamligidir. Avidlik antitanachalarni affinligi va valentligi (faol markazlari soni) bilan bog'liq bo'ladi. Teng affinlikda IgM sinfining avidligi IgG sinfining avidligiga nisbatan yuqori bo'ladi. Avidlik tushunchasi zardobdagi poliklonal barcha antitanachalar affinligining umumiy miqdorini tavsiflash uchun ishlatiladi. Organizm ilgari uchrashmagan antigenlarga birlamchi immun javob sifatida antitanachalarini IgM sinfini ishlab chiqara boshlaydi. Antitanachalarni IgG sinfi filogenetik va ontogenetik jihatdan biroz kech hosil bo'ladigan antitanachalardir. Birlamchi immun javob vaqtida IgM sinfi antitanachalari sezilarli darajada ko'p to'planadi. Antitanachalarning IgG sinfiga sezilarli yuqori affinlik va avidlik xos bo'ladi.

Organizmda mikroorganizmlarga qarshi bo'lgan spetsifik antitanachalarning IgM sinfini ishlab chiqarilishi yuqumli kasallikning

o'tkir bosqichidan dalolat beradi. Ularni organizmda bo'lishi bir necha haftadan bir necha oygacha va ayrim holatlarda yillab saqlanib qolishi mumkin. Antitanachalarni IgG sinfini miqdorini oshishi bir necha hafta davomida sodir bo'ladi.

Organizmda virus replikatsiyasi va immun javob reaksiyasi boshlanishida past affinlikdagi antitanachalar hosil bo'ladi va kasallik boshlangach 1-1,5 oy davomida saqlanib qoladi. Immun javobdan so'ng organizmda yuqori affinlikdagi IgG sinfi antitanachalari hosil bo'ladi. Yuqori affinlikdagi antitanachalar organizmda uzoq muddat saqlanib qoladi va aynan ular hisobiga organizmga qayta tushgan qo'zg'atuvchiga qarshi tezda ikkilamchi immun javob reaksiyasi rivojlanadi.

Latent infeksiyalarda infeksiyon jarayonni zo'riqishi yoki qayta faollashishida (reaktivatsiya) qon zardobida antitanachalarni IgM sinfi aniqlanadi.

Qonda antitanachalarni IgM sinfi aniqlanadigan holatlarda birlamchi infeksiyon jarayon bilan organizmda oldindan mavjud bo'lgan infeksiyon jarayonning (yoki surunkali) zo'riqishini bir-biridan farq qilish zarur bo'ladi.

Birlamchi infeksiyon jarayonlar homilador ayollarda homila uchun og'ir oqibatlar keltirib chiqarishi mumkin. Bundan tashqari birlamchi va latent infeksiyalarni davolash rejasi ham bir-biridan farq qiladi. Shuning uchun ham antitanachalarni (IgG sinfini) avidligini aniqlash tavsiya qilinadi.

Qon zardobida IgM sinfi antitanachalar bo'lib, past avidlikdagi antitanachalarni IgG sinfi aniqlansa, u birlamchi (yaqin oradagi) infeksiyon jarayondan darak beradi. Qon zardobida yuqori avidlikdagi IgG sinfini aniqlanishi (IgM sinfini ham bo'lishi) qo'zg'atuvchi organizmga qayta tushganligi oqibatida yuzaga keladigan ikkilamchi immun javob reaksiyasidan yoki infeksiyon jarayon zo'riqishidan (reaktivatsiya) dalolat beradi.

Affinlik-(lot. *Affinity*-xos, yaqinlik) bu antitanachalar faol markazlarini antigen epitopi (antigen determenant) bilan bog'lanish (o'xshashlik, yaqinlik) kuchidir (faolligi). Affinlik darajasi antitanachalar faol markazlarini antigen epitopi bilan konfiguratsiyasi va komplementarligini mos kelish darajasini (miqdori) aniqlash orqali aniqlanadi.

Avidlik indeksi. Immunoferment tahlillarni klinik interpretatsiya qilishda antitanachalarni avidlik indeksi (AI) aniqlaniladi. Avidlik

indeksi bu dissotsiatsiyalovchi eritma bilan ishlov berish bosqichi ham qo'shib aniqlangan antitanachalar (IgG) konsentratsiyasi natijasini, dissotsiatsiyalovchi eritma bilan ishlov berilmasdan oldin aniqlangan antitanachalar (IgG) konsentratsiyasi natijasiga nisbati tushuniladi.

Ushbu usulning mohiyati qon zardobi orqali yorug'lik nurlarining yutilishini optik spektrometr yordamida o'lchashdan iborat. Antigenlar bilan adsorbtsiyalangan qon zardobida immun komplekslar hosil bo'lib, planshet yuvilgandan keyin, unga chuqurchaning bir qismida erta hosil bo'lgan past avidlikdagi IgG sinfi antitanachalarni olib tashlashga imkon beradigan maxsus eritma quyiladi.

Kon'yugat qo'shilgandan keyin u antigen-antitanacha kompleksi bilan bog'lanish hosil qilishi xromogen eritma yordamida nazorat qilib turiladi. Rang hosil bo'lish intensivligi namunadagi antigenga qarama-qarshi bo'lgan antitanachalar miqdoriga mos bo'ladi. Fermentli reaksiya to'xtagandan so'ng eritmadagi rang yutilishi optik spektrometr yordamida o'lchanadi. Avidligi past bo'lgan mavjud antitanachalar, past avidlikdagi IgG antitanachalar "erta" olib tashlangan chuqurchalarga nisbatan, rang intensivligi pasayishini o'lchash orqali tajriba natijasi aniqlanadi. Qon zardobidagi antitanachalarni avidlik indeksi (IA) quyidagi formula bo'yicha (%) hisoblanadi:

$$IA = OZ1 \times 100 / OZ2$$

- OZ1 antigenlari bor chuqurchalardan past avidlikdagi IgG sinfi antitanachalari olib tashlangan eritma bilan ishlov berilgandan keyingi optik zichlik;

- OZ2 eritma bilan ishlov berilmagan bir xil zardobga ega chuqurchalardagi optik zichlik (OZ). Tekshirayotgan qon zardobida antitanachalarni avidlik indeksi 35 % dan past bo'lishi (turli ishlab chiqaruvchilarda turlicha) tekshirilayotgan bemorda hozirgi vaqtda birlamchi infeksiyon jarayon kechayotganligini ko'rsatadi. Qon zardobida yuqori avidlikdagi antitanachalar avidlik indeksi 40 foizga teng yoki undan yuqori bo'lsa, o'tmishda boshdan kechirilgan infeksiyon jarayondan dalolat beradi. Antitanachalar avidlik indeksini 31-39 % oralig'ida bo'lishligi birlamchi infeksiyon jarayonni kech bosqichi yoki yaqin vaqt oralig'ida boshdan o'tkazilgan infeksiyon jarayon haqida ma'lumot beradi (faqat antitanachalarni yuqori konsentratsiyasi aniqlangan taqdirda).

Shunday qilib mavjud qo'zg'atuvchiga qarshi ishlab chiqarilgan antitanachalar avidligini aniqlash, birlamchi infeksiyon jarayon, qayta

faollashish va organizmga qo'zg'atuvchini qayta tushganligini bir biridan farq qilishga imkon beradi. Biroq ushbu testni bemorlar qon zardobida antitanachalarning IgM sinfi aniqlangan holatlarda qo'llash mumkin bo'ladi.

Birlamchi infeksiyon jarayon muddatini aniqlash indikatori sifatida IgG-sinfi antitanachalar avidligini aniqlashni Finlyandiyalik tadqiqotchilar K.M. Hedman hammualliflar bilan ilk bor 1989 yilda taklif etishgan bo'lib, hozirgi vaqtda bir qator mamlakatlar amaliyotida qo'llanilmoqda.

Qon zardobida bir vaqtning o'zida infeksiyon agentga qarshi IgG va IgM sinfi antitanachalarining aniqlanishi yaqinda bo'lib o'tgan birlamchi infeksiyon jarayondan guvohlik beradi. Ma'lumki infeksiyon jarayon boshlangandan so'ng 3-oy o'tib antitanachalarni IgM sinfi qon zardobidan yo'qolishi kuzatiladi.

Organizm immun javobining individualligi va qo'zg'atuvchini o'ziga xos xususiyatlari hisobiga, antitanachalar IgM sinfining qon zardobida bo'lish davri turli insonlarda sezilarli darajada o'zgarib turadi. Sitomegalovirus bilan zararlangan holatlarda antitanachalar IgM sinfi izlari ayrim holatlarda 1-2 yil va undan ko'proq muddatlar davomida saqlanib turadi.

Optik zichlik (OZ)-bu refraksiyon muhitning yorug'lik nurlarini o'tishini kechiktirish darajasidir. Boshqacha qilib aytganda optik zichlikbu yorug'liq to'lqinining moddalar orqali tarqalishini tavsiflovchi tushunchadir. Optik zichlik moddaga tushayotgan nurlar va modda tomonidan (orqali) uzatiladigan nurlar o'rtasidagi logarifmik nisbat sifatida qabul qilingan.

Shuning uchun ham optik zichlik moddaning yorug'lik tezligiga ta'sir qiladi. Optik zichlikka ta'sir etuvchi asosiy omil yorug'lik nurlarining to'lqin uzunligidir. Shuni ta'kidlash kerakki optik zichlik moddaning jismoniy zichligi bilan bog'liq bo'lmaydi. Optik zichlik moddaning atom yoki molekulalarining so'rilgan energiyasini saqlab qolish tendensiyasini ifodalaydi. Bu tutilish elektron tebranishlar orqali sodir bo'ladi.

Shuning uchun agar moddaning optik zichligi yuqori bo'lsa, bu moddaning yorug'lik tezligi past bo'ladi (chunki yorug'lik to'lqinlari sekin harakat qiladi). Bundan tashqari optik zichlikni spektrometr yordamida o'lchash ham mumkin. Materialning sinish indeksi bu moddaning optik zichligini ko'rsatadi. Aniqroq qilib aytganda

vakuumdagi yorug'lik tezligi bilan moddaning yorug'lik tezligi o'rtasidagi nisbat sinish ko'rsatkichini beradi. Boshqacha qilib aytganda, bu moddadagi yorug'lik tezligi vakuumdagi tezlikka nisbatan qanchalik sekin ekanligini tushuntiradi. Optik zichlik nurning yutilishi va tarqalishini hisobga olgan holda o'lchansa, yutilish esa faqat yorug'likning yutilishini hisobga olgan holda o'lchanadi.

Aniqlilik (Ac)-bu barcha tekshirilgan bemorlar ichidan testning to'g'ri natijalar (haqiqiy musbat va haqiqiy manfiy natijalar yig'indisi) bergan qismidir.

Shunday qilib, aniqlilik bu ushbu tekshirish usuli davomida qancha miqdorda to'g'ri natijalar olinganligini ko'rsatadi. Ayrim holatlarda ushbu mezonni diagnostik samaradorlik ko'rsatkichi ham deyishadi va quyidagicha belgilashadi: *De-diagnostic efficiency*-diagnostik samaradorlik.

Diagnostik usulning aniqliligi quyidagilarga bog'liq:

- usulning o'ziga;
- ishlatiladigan jihozlarga;
- patologiyalar uchun tanlangan mezonlarga;
- ushbu testlar qo'llanilgan populyatsiyaga.

Sezgirlik (Se)-bu diagnostik usulning to'g'ri natija berish xususiyati bo'lib, barcha bemorlarda o'tkazilgan testlar ichidan haqiqiy musbat natijali bemorlarni aniqlashdan iboratdir. Baholanayotgan tekshirish natijalari qabul qilingan boshqa "oltin standart" lar bilan taqqoslanib ko'riladi. Bunda "oltin standart" kasallik bor yoki yo'qligi to'g'risidagi dalilning mezoni hisoblanadi. Sezgirlik bu bemorlar orasidan tekshirish yordamida musbat natija olgan bemorlar ko'rsatkichidir. Testning sezgirligi qancha yuqori bo'lsa, u orqali bemorlar ko'proq aniqlanadi va u shuncha samarali bo'ladi.

O'z navbatida yuqori sezgirlikdagi testlar qancha ko'p manfiy chiqsa, kasallik bo'lish ehtimoli shuncha kam bo'ladi. Shuning uchun buni kasallikni inkor qilish uchun qo'llash kerak bo'ladi.

Shuni ham alohida ta'kidlash zarurki, yuqori sezgirlikdagi testlar ko'proq soxta musbat natija berishi ham mumkin va tekshirishlarni yana davom ettirish esa qo'shimcha xarajatlarni talab qiladi. Diagnostik usullarni muhim operatsion xarakteristikalaridan yana biri spetsifiklikdir.

Spetsifiklik (Sp) - (lot. *specificum*-xos, maxsus) bu diagnostik usulning kasallik bo'lmagan holatlarida soxta to'g'ri natija bermaslik xususiyatidir. Spetsifiklikni aniqlash orqali manfiy natija olingan sog'lom

insonlar orasidan haqiqiy sog'lom insonlar qismi aniqlanadi. Usulning spetsifikligi qancha yuqori bo'lsa, uning yordamida kasallik borligini tasdiqlash shuncha ishonarli va samarali bo'ladi. Yuqori spetsifikli usullar diagnostika jarayonida diskriminatorlar deyiladi va diagnostik jarayonni ikkinchi bosqichida samarali hisoblanadi. Yuqori spetsifik usullarning salbiy tomoni bu kasallikni o'tkazib yuborishidir.

Tibbiy diagnostikada yuqori sezgirlik va yuqori spetsifiklik optimal usul hisoblanadi. Biroq real hayotda bunga erishish ancha qiyin bo'lib, sezgirlikni oshishi spetsifiklikni yo'qotilishi bilan kechadi va aksincha, spetsifiklikni oshishi uning sezgirligini pasayishi bilan kechadi.

Yuqori sezgirlikdagi diagnostik usullar kam holatlarda kasalligi bor bemorlarni "o'tkazib" yuborishi mumkin. Yuqori spetsifiklikdagi usullar esa sog'lom insonlarni bemorlarga qo'shmaydi. Sezgirlik testi manfiy natija berganda ancha ma'lumotli hisoblanadi, ya'ni shifokor kasallikni o'tkazib yubormaganiga yanada ishonch hosil qiladi. Yuqori spetsifikli testlar kasallikni tasdiqlash uchun zarur bo'lib, musbat natijalarda shifokor dori vositalarini belgilamaganiga o'zi ishonadi.

Usulning sezgirligi va spetsifikligiga quyidagi omillar ta'sir qilishi mumkin:

- tanlangan mezonning me'yor va patologiyadan farqi;
- oltin standart sifatida ishlatiladigan diagnostik usul;
- qo'llanilayotgan usuldagi populyatsiyaning xususiyatlari;
- tizim xatoligi;
- nogohoniy xatolik.

Diagnostik usullarning muhim operatsion xususiyatlaridan yana biri bu tekshirish usulining prognostik qadrliligidir.

Tekshirish testning prognostik qadrliligi (*predictive value*) diagnostik tekshirish natijalari ma'lum bo'lgan sharoitlarda kasallikni bo'lish ehtimoli bo'lib, sezgirlik va spetsifiklik asosida hisoblab chiqiladi. Prognostik musbat natija bu diagnostik tekshirishlardagi musbat natijalarda kasallikni bo'lish ehtimolidir. Prognostik manfiy natija bu diagnostik tekshirishdagi manfiy natijalarda kasallikni bo'lmaslik ehtimolidir.

Prognostik qadrlilik nafaqat ushbu usulning xususiyatiga, balki sezgirlik va spetsifiklik hamda tekshirilayotgan populyatsiyada kasallikni tarqalganligiga ham bog'liq bo'ladi, ya'ni hozirgi vaqtdagi ma'lum bir populyatsiyadagi o'rganilayotgan bemor insonlar qismidir.

Ehtimollik-(lot. *a priori* - tajribadan oldin ma'lum)-bu tekshirish natijalari ma'lum bo'lgunga qadar kasallikni aniqlash ehtimolidir.

Test qancha sezgir bo'lsa uning manfiy natijasining prognostik qadri shuncha yuqori bo'ladi (tekshirishning manfiy natija berishligi, kasallik borligini inkor etib, shifokorning o'ziga ishonchi ortib boradi). Aksincha, testning spetsifikligi qancha yuqori bo'lsa, uning manfiy natijasining prognostik qadri shuncha yuqori bo'ladi (musbat natija shifokorga katta ishonch bilan taxmin qilingan diaqnozni tasdiqlab beradi). Kasallikni tarqalganligi diaqnostik usulni prognostik qadrligiga ta'sir qiladi. Spetsifiklik esa muqarrar ravishda uning bajarilish sharoiti bilan bog'liq bo'ladi. Agar musbat natijalar yuqori spetsifik usullar yordamida olingan bo'lsa, kasallikni populyatsiyada bo'lishligi past ishonch bilan bo'lsa ham ko'pincha ular soxta musbat bo'ladi.

Musbat natijani prognostikligi (+PV, PVP), bu haqiqiy musbat natijalarni barcha musbat testlar ichidagi ahamiyatining proporsiyasidir. Musbat natijani prognostikligi uning kasallik bilan to'g'ri kelish holatini (chastotasini) aniqlab beradi va tekshirishlardagi musbat natija kasallikni (sindrom, simptom) mavjud bo'lish ehtimoli shuncha yuqoriligini ko'rsatadi.

Manfiy natijani prognostikligi (PV, PVN) bu haqiqiy manfiy natijalarni barcha manfiy testlar ichidagi ahamiyatini proporsiyasidir. Manfiy natijani prognostikligi uning kasallik yo'qligi bilan to'g'ri kelish holatini (chastotasini) aniqlab beradi. Ushbu mezon tekshirishdagi manfiy natija kasallikni bo'lmaslik ehtimolini shunchalik yuqoriligini ko'rsatadi.

Agar sezgirlik, spetsifiklik kasallik chastotasiga (tarqalganlik holati) bog'liq bo'lmasa, musbat va manfiy prognostiklik kasallik chastotasiga to'g'ridan-to'g'ri bog'liq bo'ladi. Kasallikni tarqalganlik holati qancha yuqori bo'lsa, prognostiklikni musbat natijasi shuncha yuqori bo'ladi. Diaqnostik usullarning prognostikligi sezgirlik va spetsifiklik bilan bog'liq bo'ladi. Usulning sezgirligi qancha yuqori bo'lsa, manfiy natijani prognostiklik qadri shuncha yuqori bo'ladi. Prognostiklikni musbat natijasi asosan spetsifiklikka bog'liq bo'ladi.

Past spetsifikli usullar ko'p sonli soxta musbat natijalar bilan birga keladi. Bu tekshirishni prognostik musbat natijasini pasayishiga olib keladi. Sifatli tekshirishlarda diaqnostik usullarning samaradorligini baholaydigan sezgirlik, spetsifiklik, musbat va manfiy natijalarni prognostik qadrliligi aks ettirilishi hamda tekshirilayotgan bemorni xususiyati, bemorlar va sog'lomlarni "ajratish nuqta"si qayd etilishi

kerak. O'ta sezgir tahlillar odatda kasalligi bor insonlarda musbat natija beradi, biroq ayrim holatlarada sog'lom insonlarda ham kasallik bor degan soxta natija berishi ham mumkin. Skrining (ing. *screening* - saralash) testlariga o'xshash yuqori sezgirlikdagi usullar bemorlarni sog'lomlardan saralab olishda qo'llaniladi.

Yuqori spetsifikli tahlillar, sog'lom insonlarda musbat natija berish ehtimoldan ancha yiroq bo'lsada, biroq ayrim bemorlarda kasallik borligini o'tkazib yuborishi ham mumkin. Shu bilan birga usul qancha spetsifik bo'lsa, uning yordamida kasallikni tasdiqlash shunchalik ishonarli bo'ladi.

Yuqori spetsifikli usullar ancha qimmat bo'lganligi sababli diagnostik jarayonlarning so'nggi bosqichlarida qo'llaniladi.

Diagnostikada sezgirlik va spetsifiklikka bog'liq muammolarni boshqa turdagi bir necha tekshirishlar o'tkazib ham hal qilsa bo'ladi.

Agar sog'lom insonda o'tkaziladigan tahlillar soxta musbat natija bergan bo'lsa (avtomatlashtirilgan usullarda tekshirish, biokimyoviy tahlillarini qayd qilishdagi, xatoliklar, tahlillarni noto'g'ri tayyorlash, zaruriy gigiyenik chora-tadbirlarga rioya qilmaslik, och nahorda topshirilmagan tahlillar), bemorda esa kasallikni klinik belgilari sezilarli darajada namoyon bo'lmagan va bemorni ahvoli hamda o'zini his qilishi yaxshi bo'lgan holatlarda, tahlillar takroran qayta qilinishi yoki boshqa turdagi tekshirishlar o'tkazilishi kerak bo'ladi.

Kam hollarda bo'lsada uchrab turadigan holatlar masalan, ma'lum bir kasallikdan aziyat chekayotgan bemorda, tekshirish davomida kasallikni laborator belgilarini (soxta manfiy natija) aniqlab bo'lmaydi. O'lim yoqasida turgan bemorlarda, gepatotsitlarda chuqur o'zgarishlar kuzatiladigan jigar sirrozida HVsAg ni aniqlanmasligi, OIV infeksiyasini oxirgi bosqichlarida OIV ga qarshi antitanachalarni qonda manfiy chiqishi yoki silning og'ir shakliga chalingan bemorlarda Mantu sinamasining manfiy bo'lishi, immun tizimni yaqqol namoyon bo'lgan buzilishlari va boshqa sabablar bilan izohlanadi.

Savol va topshiriqlar:

1. Virusli hepatitlarni spetsifik laborator diagnostikasi?
2. Laborator diagnostikada sezgirlik va spetsifiklikning ahamiyati?
3. Sezgirlik va spetsifiklikka qanday omillar ta'sir qiladi?
4. Musbat natijani prognostikligi?
5. Manfiy natijani prognostikligi?

6.2. VIRUSLI GEPATITLARNING DIFFERENTIAL DIAGNOSTIKASI

26-jadval

Virusli hepatitlarning klinik laborator differensial diagnostikasi

Belgilar	VGA	VGB	VGC	VGE	VGD
Yoshi	1 yosh va undan yuqori	barcha yoshdagilar	barcha yoshdagilar	1 yosh va undan yuqori	barcha yoshdagilar
Yashirin davr	1-2 oy	2-6 oy	2-haftadan 2-oygacha	1-2 oy	2 haftadan 6 oygacha
Kasallikning boshlanishi	o'tkir	sekin-asta	sekin-asta	o'tkir	o'tkir
Sarg'ayishdan oldingi davrdagi intoksikatsiya	ifodalan-gan	kuchsiz ifodalan-gan	kuchsiz ifodalan-gan	ifodalan-gan	ko'p hollarda ifodalan-gan
Sarg'ayish davrida intoksikatsiya	kuchsiz ifodalan-gan	ifodalan-gan	yo'q yoki kuchsiz ifodalangan	yo'q yoki kucheiz ifodalangan	ifodalangan
Allergik toshma	bo'lmaydi	bo'lishi mumkin	bo'lishi mumkin	bo'lmaydi	bo'lishi mumkin
Sarg'ayishning davom etishi	1-2 hafta	3-5 hafta	1-2 hafta	1-2 hafta	2-8 hafta
Surunkali hepatitning shakllanishi	yo'q	5-10 %	80-90 %	yo'q	70-80 %
Timol sinamasi	yuqori	past	o'rtacha yuqori	yuqori	o'rtacha yuqori
Scrologik markerlar	Anti-HAV IgM	HBsAg, HVeAg, anti-HBc Ag IgM, DNA HBV	Anti-HCV, RNA HCV	Anti-HEV IgM	Anti-HDV IgM, RNA HDV

	HAV	HBV	HCV	HDV	HEV
O'tkir infeksiya	Anti-HAV IgM (+)	Anti-HBc IgM (+)	Anti-HCV (+)	Anti-HDV IgM (+)	Anti-HEV IgM (+)
	Blood PCR (+)	HBsAg (+)	HCV RNA (+)	Blood PCR (+)	Blood PCR (+)
		Anti-HBs	(PCR)	HBsAg (+)	
		HBV DNA (+) (PCR)		Anti-HBs (-)	
Boshdan kechirilgan infeksiya	Anti-HAV IgG (+)	Anti-HBs (+)	Anti-HCV (-)	Anti-HDV IgG (+)	Anti-HEV IgG (+)
		Anti-HBc IgG (+)	Blood PCR (-)	Blood PCR (-)	Blood PCR (-)
Surunkali infeksiya		Anti-HBc IgG (+)	Anti-HCV (+)	Anti-HDV IgG (+)	N/A
		HBsAg (+)	Blood PCR (+)	Blood PCR (-)	
		Anti-HBs		HBsAg(+)	
		PCR (+) or			
	HAV	HBV (-)	HCV	HDV	HEV
Vaktsinatsiya o'tkazilgan	Anti-HAV IgG (+)	Anti-HBs (+)	N/A	N/A	N/A
		Anti-HBc (-)			

Virusli gepatitlarning spetsifik diagnostika markyorlari

Nozologiya	Markyorlar	Markyorlar xarakteristikasi	Klinik ahamiyati
Gepatit A	IgM anti-HAV	VGA ga Ig M sinf antitanachalar	O'tkir infeksiyani ko'rsatadi
	IgG anti-HAV	VGA ga IgG sinf antitanachalar	O'tkazilgan infeksiyadan guvohlik beradi yoki HAV-past infeksiya qonda bir umr saqlanadi
Gepatit B	HBsAg	HBV ning yuza antigeni	HBV bilan zararlanish markyori
	HBeAg	HBVning yadro "e"-antigeni	HBV ni gepatotsitlarda replikatsiyasini, qonni yuqori zararlanishini va virusni perenatal o'tishini yuqori xavfni ko'rsatadi
	HBcAg	HBV ning yadro "core" antigeni	HBV ni gepatotsitlarda replikatsiyasi markyori, faqat jigar bioplatini morfologik tekshirish va autopsiyada aniqlanadi, qonda erkin holda aniqlanmaydi
	Anti-HBc (total) (HBcAg)	HVcAg ga summar antitanachalar	Muhim diagnostik markyor, asosan HBsAg indikatsiyasi natijalari manfiy bo'lganda, GB ni retrospektiv diagnostikasida va verifikatsiya qilinmagan gepatitlarda ishlatiladi, HBcAg ni sinflarga bo'lmasdan aniqlaydi

Yuqumli kasalliklar

	IgM anti - HBc (HBcAg IgM)	yadro antigeniga M sinf antitanachalar	GB ning zardobdagi ilk markyorlaridan biri, uni qonda bo'lishi o'tkir infeksiyani ko'rsatadi (kasallik fazasini), SGB da HBV replikatsiyasini markyori va jigardagi jarayonning faolligini ko'rsatadi
	Anti-HBe (HBeAb)	"e"- antigena antitanachalar	rekonvalessensiya bosqichini boshlanishini ko'rsatishi mumkin (HBV ning mutant shaklidan boshqa)
	Anti-HBs (HBsAb)	HBV ning yuza antigeniga protektiv antitanachalar	O'tkazilgan infeksiyadan yoki postvaksinal antitanachalar borligidan (uni HBV infeksiyadan himoya titri 10ME/l); birinchi haftalarida aniqlanishi fulminant GB ning giperimmun varianti rivojlanishini prognozlaydi
	HBV-DNA	GB virusni DNK si	HBV borligi va replikatsiyasi markyori
Gepatit D	IgM anti-HDV	gepatit D virusiga IgM sinfi antitanachalari	HDV ni organizmda replikatsiyasini markyori
	IgG anti - HDV	gepatit D virusiga G sinf antitanachalari	HDV bilan zararlanish imkoniyatini yoki o'tkazilgan infeksiya
	HDAg	GD virusi antigeni	HDV ni organizmda borligi markyori
	HDV-RNA	GD virusini RNK si	HDV ni borligi va replikatsiyasi markyori

	Anti-HSV IgG	gepatit C virusiga IgG sinfi antitanachalari	HCV bilan zararlanganlik ehtimoli borligi yoki o'tkazilgan infeksiya (skrining tekshirishda aniqlanadi)
Gepatit C	Anti-HCV core IgM	HCV yadro oqsillariga M sinf antitanachalar	joriy infeksiyani ko'rsatadi (replikatsiya fazasidagi o'tkir yoki reaktivatsiya fazasidagi surunkali infeksiya)
	Anti-HCV core IgG	HCV yadro oqsillariga G sinf antitanachalar	HCV bilan zararlanganidan guvohlik beradi yoki o'tkazilgan infeksiyadan guvohlik beradi
	Anti-HCV NS	HCV strukturasisiz oqsillariga antitanachalar	odatda GS ning surunkali bosqichida aniqlanadi
	HCV-RNA	GC virusini RNK si	HCV borligi va replikatsiyasi markyori
Gepatit E	IgM anti-HEV	VGE ga Ig M sinf antitanachalar	O'tkir infeksiyani ko'rsatadi
	IgG anti-HEV	VGE ga IgG sinf antitanachalar	O'tkazilgan infeksiyadan guvohlik beradi yoki HAV-past infeksiya
Gepatit G	HGV-RNA	GG virusini RNK si	HGV borligi va replikatsiyasi markyori

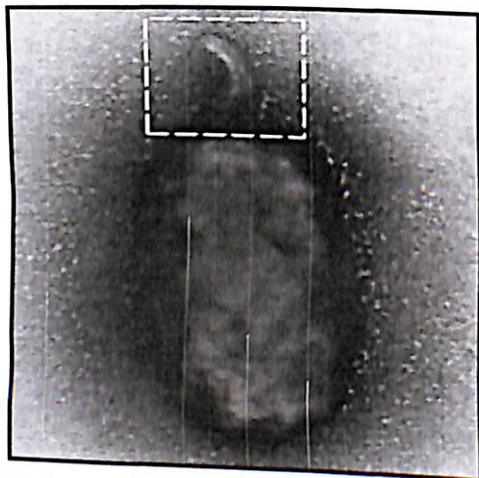
Savol va topshiriqlar:

1. Virusli hepatitlarning nozologiyasi
2. Klinik labotatoriyalarda serologik markerlarni qo'llash usullari?
3. O'tkir virusli hepatitlarning spetsifik diagnostika markyori?
4. Surunkali virusli hepatitlarning spetsifik diagnostika markyori?
5. Virusli hepatitlarning klinik laborator differentsial diagnostikasi.

VII-BOB. ZOONOZ VA O'TA XAVFLI INFEKTSIYALARNING DIAGNOSTIKASI

7.1. Brutsellyoz

Brutsellyoz-qora oqsoq, homila tashlash (lot. *Brucellosis*, ing. *Undulant fever*, rus. *Brutsellyoz*, fran. *Melitococcie*, nem. *Mittelmeerfieber*)-kasalligi surunkali kechadigan zoonoz infeksiyon



kasallik bo'lib, homila tashlash, yo'ldoshning ushlanib qolishi, endometrit, suyak-bo'g'im apparatining yallig'lanishi va erkaklarda orxit hamda epididimit bilan tavsiflanadi. Brutsellyozga insonlar hamda barcha issiq qonli hayvonlar moyildir. Sun'iy yo'l bilan sovuq qonli hayvonlarda ham kasallik chaqirish mumkin. 1886 yilda ingliz bakteriologi Devid bryus *Brucella* bakteriyasini aniqlagan va bu kasallik nomi olimning

sharafiga Brutsellyoz eb qo'yilgan.

Qo'zg'atuvchisi- *Bang* batsillasi *alfa proteobakteria* sinfiga, *Brucellaseae* oilasiga, *Brucella* avlodiga mansub. *Brucella* bakteriyasi polimorf bo'lib, kokksimon, tayoqchasimon shaklli, spora hosil qilmaydi va juda mayda (0,3-2,5 mkm).

Mikroblar harakatsiz, gramm manfiy, anilin bo'yoqlari bilan yaxshi bo'yaladi va kapsula hosil qilmaydi. Immun zardobli oziqalarda ba'zi shtammlari kapsula hosil qiladi. Zardobli, 37° C da, pH 6,8-7,2 muhitlarda yaxshi o'sadi. *Brucella* bakteriyasining 6 xil turi mavjud bo'lib, inson brutsellyozining qo'zg'atuvchilari-Br. abortus; Br. Melitensis va Br. suis hisoblanadi.

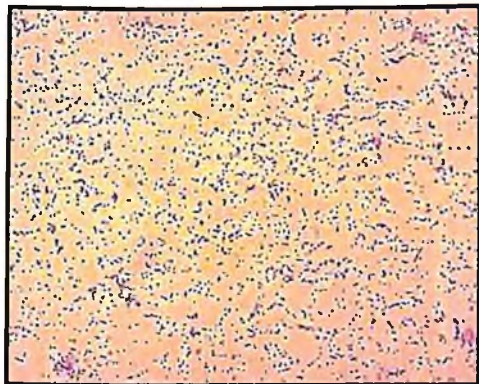
Br. abortus-9 ta;

Br. melitensis-3 ta;

Br. suis-4 ta;

Br. ovis, Br. Neotomaye va Br. canis-bittadan biovariantga ega.

Brutsella bakteriyasi kimyoviy hamda fizikaviy omillarga chidamsizdir. 60⁰ C da 30 daqiqada, 70⁰ C da 5-10 daqiqada, 100⁰ C da esa



bir necha soniyada nobud bo'ladi. Achigan va sovutilgan sutda va qaymoqda 4-7 kungacha, kiyimda 14 kungacha, pishloqda, go'shtda, tuzlangan terida-67 kungacha, tuzlangan go'shtda 3 oygacha, muzlatilgan go'sht va junda 5 oygacha, tuproqda, suvda, go'ngda va dag'al xashakda 4 oygacha saqlanib, chirindida tezda nobud bo'ladi. Quyosh nuri 4-5 soat

ichida, kreolin, fenol, 1 foizli formaldegid eritmaları 1 soat ichida, 5 foizli yangi so'ndirilgan ohak 2 soat ichida brutsella bakteriyasini o'ldiradi.

Diagnoz. Diagnoz epidemiologik va epizootologik ma'lumotlarga, klinik belgilarga, patologo-anatomik o'zgarishlarga, allergik, serologik, gistologik, bakteriologik va biologik tekshirishlar natijasiga asoslanib qo'yiladi.

Epidemiologik va epizootologik ma'lumotlar. Brutsellyozni aniqlashda diagnostik tahlil usullari kompleksidan foydalangan holda

epidemiologik va epizootologik diagnoz qo'yish muhim o'rin tutadi. Insonlar uchun-brutsella *melitensis* o'ta xavfli hisoblanib, kasal hayvon go'shtini, sutini iste'mol qilganda va kasal mollarni parvarish qilganida terisi va shilliq pardalari orqali yuqtirib olishadi. Brutsellyozni inson salomatligi uchun xavfli zoonoz infeksiya ekanligini e'tiborga olish zarur. Asosan veterinariya mutaxassislari



homila tashlagan hayvonlarga yordam ko'rsatish jarayonida terisi orqali yuqtirib olishadi. Shu sababli brutsellyoz "kasb kasalligi" deb yuritiladi.

Brutsellyoz bilan ko'proq qishloq xo'jalik va uy hayvonlari kasallanishadi. Hozirgi kunga qadar 24 turdagi yovvoyi brutsella tashuvchi hayvonlar aniqlangan.

Yirik shoxli hayvonlar, tuya va otda brutsellyozni-Br. abortus; cho'chqada va shimol bug'usida-Br. suis; echki, qo'y va qo'tosda-Br. melitensis; maymunda, insonda-Br. melitensis;

itda-Br. canis chaqiradi (Br. melitensis, Br. suis, Br. abortus ham kasallik chaqirishi mumkin).

Br. melitensisni sigirda va cho'chqada, Br. suis esa echki va qo'yda kasallik chaqirishi mumkinligi ilmiy isbotlangan.

Asosan kasallik o'chog'i bo'lib, kasal hayvon hisoblanadi. Ayniqsa ular klinik belgilari aniq ko'ringan paytlarda xavflidir. Kasal hayvonlar homila tashlash paytida juda ko'p miqdorda qo'zg'atuvchini atrof-muhitga ajratadi.

Bundan tashqari qo'zg'atuvchi sut, sperma, siydik va axlat bilan ham atrof-muhitni zararlaydi.

Qo'zg'atuvchi sigir yelinida 7-9 yilgacha, qo'yda-2-3 yilgacha saqlanib, doimo sut bilan ajralib turadi. Kasallik sog'lom hayvonlarga jarohatlangan hamda jarohatlanmagan teri, og'iz, burun, ko'z va jinsiy organlar shilliq pardalari orqali yuqadi.

Ilmiy tadqiqot ishlaridan ma'lum bo'ldiki, jinsiy organlar orqali kasallikning yuqish darajasi og'iz orqali yuqish holatiga nisbatan ancha past ekan. Sababi, urg'ochi hayvonlar bachadonining va qinining shilliq pardalari yuqori bakteritsidlik xususiyatiga egaligidir.

Asosan jinsiy aloqadan so'ng, urg'ochi hayvonlar tashqi jinsiy organlarini yalaganida, kasal erkak hayvonlar spermasi va siydigi orqali peroral yuqtirib olishadi.

Bug'oz hayvonlarlarda homilaning zararlanishi qon orqali sodir bo'ladi. Qoramollarning brutsella melitensis bilan kasallanishi asosan qo'y-echkilar bilan birgalikda saqlanganda sodir bo'ladi.

Brutsellalar bilan zararlangan mahsulot, oziqa va to'shama, suv va tuproq hamda insonlar kiyimi kasallik tashuvchi omillar hisoblanadi.

Yosh mollar asosan alimentar (og'iz orqali) yo'l bilan zararlanib, kattalari alimentar va jinsiy aloqa yo'li bilan, shilliq pardalar va teri orqali zararlanishadi.

Xo'jalikka kasallik qo'zg'atuvchisi itlar, kemiruvchilar hamda nosog'lom bo'lgan xo'jalikdan keltirilgan yosh mollar bilan kirishi

mumkin. Bundan tashqari mollarni o'z vaqtida emlamaslik, xo'jalikda vet.sanitariya holatining qoniqarsizligi, mollarning qo'shni poda bilan umumiy boqilishi hamda atrofda zararlangan suv manbalarida mollarni sug'orish kasallikni keltirib chiqaradi.



Brutsellyozning yangi epizootik o'chog'ida bir necha oy ichida kasallikka moyil hayvonlarning 60 foizgacha va undan ham ko'proq hayvonlar zararlanishi mumkin. Kasallikning boshida yakka holda abort holati

kuzatilgan bo'lsa, so'ngra bu holat podani yoppasiga egallaydi.

Keyinchalik 2-3 yil o'tgach, abort holati qayd qilinmaydi, ammo xo'jalikka yangi hayvonlarning keltirilishi, kasallikning epizootik jarayonini faollashtiradi va kasallikning kechishi og'irlashadi.

Hayonlarni guruhlarga ajratish brutsellyozning yangi o'chog'ini paydo bo'lishiga olib keladi.

Kechishi va klinik belgilari. Insonlarda brutsellyoz-Malta isitmasi, Banga kasalligi va qora oqsoq deb yuritiladi. Kasallikning yashirin davri 2-4 haftadan 1 yil gacha cho'zilib, ba'zan esa umuman belgilersiz kechishi mumkin. Asosan insonlarda uzoq vaqt isitmalash, umumiy ahvoning yomonlashuvi, tez charchash va kuchli anemiya kuzatiladi. Taxminan yani 6-8 oylar o'tgach insonlarda darmonsizlik, kuchli terlash, oriqlash, taloqning va limfa tugunlarining kattalashishi aniqlanadi. Ko'pincha kasal insonda vezikulyar stomatit bilan angina belgilari namoyon bo'lib, og'zidan qo'lansa hid anqiydi.



So'ngra burunning qonashi, qon aralash ich ketishi, tananing turli joylarida og'riqlar, bo'g'inlarning shishishi, paylarning yallig'lanishi, spondilit va orxit belgilari namoyon bo'ladi.

Asosan asab, yurak qon-tomir tizimi va suyak-bo'g'im apparati zararlanadi. Bemorda oyoq-qo'l, bel, muskul va bo'g'imlar qaqshab og'rishi kasallikning birlamchi o'ziga xos klinik belgilaridir.



Isitma goh ko'tarilib, goh pasayib turadi, jigar, qora taloq kattalashadi, keyinroq esa bo'g'imlar yallig'lanadi. Bemor butkul sog'ayishi uchun yillar davomida shifoxonada ro'yxatda turib muntazam davolanishi zarur. Brutsellyoz bilan kasallangan ayollarda homila tashlash kuzatiladi. Insonlarda brutsellyozni albatta terlamadan,

tuberkulyozdan va manqadan farqlash kerak bo'ladi.

Hayvonlarda brutsellyozning o'ziga xos belgisi yirik va mayda shoxli hayvonlarda bug'ozlikning ikkinchi yarmida homilaning tushishi va yo'ldoshining ushlanib qolishidir.

Podada bug'oz mollar bo'lmasa kasallik bilinmasdan, yashirin kechadi. Yashirin davr 2-4 haftadan 1 yil gacha cho'zilishi mumkin. Bunday hayvonlarda kasallikni faqatgina serologik yoki allergik tekshiruv usuli bilan aniqlash mumkin bo'ladi. Abortga 1-2 kun qolganida bug'oz hayvonlarning yelini taranglashadi, tashqi jinsiy organlar shishib, qindan qizg'ish shilimshiq suyuqlik oqadi. Abortdan so'ng homilaning ushlanib qolishi, oldiniga yiringli, keyinchalik yiringli-fibrinozli endometrit va metrit kuzatiladi. Ba'zi hayvonlarda mastit rivojlanib, tana harorati ko'tariladi. Jinsiy organlarining zararlanishi tufayli hayvonlarning qisir qolishi kuzatiladi. Kasallik avj olganida serozli bursit, gigroma, artrit, tendovaginit, bursit, erkak jinsli hayvonlarda esa orxit hamda epididimit bo'lishi mumkin.

Cho'chqalarda teri osti kletchatkasida va parenximatoz organlarida absess paydo bo'lib, chanoq hamda oyoqlar muskullari falajlanadi.

Otlarda asosan yag'rinida hamda yelkasida infiltratlarning paydo bo'lishi, keyinchalik ularning absessga aylanishi, ko'proq oldingi va kam hollarda orqa oyoqlarda bo'g'inlarning zararlanishi (artrit) va tendovaginit kuzatiladi. Otlarda brutsellyoz tufayli homila tashlash kuzatilmaydi.

Itlarda va mushuklarda klinik belgilersiz kechib, serologik tekshiruv usuli bilan aniqlash mumkin. Parrandalar tajriba tariqasida ham kasallanishmaydi.

Patologo-anatomik o'zgarishlar. Brutsellyozda abort bo'lgan hayvonning homila pardasi shishgan, fibrin tolalari va yiring bilan qoplangan. Buyrak, taloq, jigar jarohatlangan bo'lib, yiringli-kataral metrit, mastit, orxit va bursit aniqlanadi.

Tushgan homilaning teri osti kletchatkasi va kindik arqoni shishgan, ko'krak va qorin bo'shlig'ida fibrin laxtasi bilan aralash qizg'ish suyuqlik to'plangan, serozli va shilliq pardalarga qon quyilgan, o'pka hamda oshqozon-ichak traktining shilliq pardalari yallig'langan va jigarda o'lgan to'qimalar kuzatiladi.

Laboratoriya diagnostikasi. Bunda bakteriologik, serologik va allergik tekshiruvlarning ahamiyati katta bo'lib, yakuniy diagnoz brutsellyozning virulent qo'zg'atuvchilari ajratib olingandan so'nggina qo'yiladi.

Laboratoriya diagnostik usullari:

1. Bakteriologik diagnostika usullari.
2. Serologik diagnostik usullari.
3. Allergik diagnostik usullari.
4. Biologik diagnostik usullari.
5. Zamonaviy PZR va IFA diagnostik usullari.

Hozirgi kunda eritmadagi bir necha ming molekula ishqoriy fosfatazani detektsiya qilish imkonini beradigan yuqori sezgirlikdagi (substrat sifatida NADF molekulasini ishlatilishiga asoslangan) fermentativ tizimlar ishlab chiqilgan. Fermentli gidroliz natijasida hosil bo'lgan NADF mahsuloti kofaktor regeneratsiyali fermentli tizim orqali aniqlanadi. Gomogen va geterogen usullardagi tahlillarda β -D galaktozidaza ham keng qo'llaniladi. U glyukoza va galaktozalar hosil bo'lishi bilan boradigan laktoza gidrolizini katalizlaydi.



Agar tabiiy substrat o'rniga 4 metilumbelliferil β -D galaktozid ishlatiladigan bo'lsa, gidroliz jarayonida fluorimetrik usulda aniqlanadigan galaktoza va 4 metilumbelliferon hosil bo'ladi. Barcha test tizimlarda yuqori solishtirma katalitik faollikka ega bo'lgan, qulay va turg'un hamda deteksiya qilishni oddiyligi tufayli xren peroksidaza fermenti ishlatiladi. Hozirgi kunda ko'pincha substrat reagent sifatida ortofenilendiamin yoki oksidlanish mahsuloti hisoblangan fotometrik yo'l bilan aniqlanadigan vodorod peroksid va tetrametilbenzidin (TMB) ishlatiladi. Fermentli reaksiyalarni to'xtatish uchun barcha tekshirilayotgan va nazorat qilinayotgan namunalarga teng miqdorlarda "stop reagent" qo'shiladi.



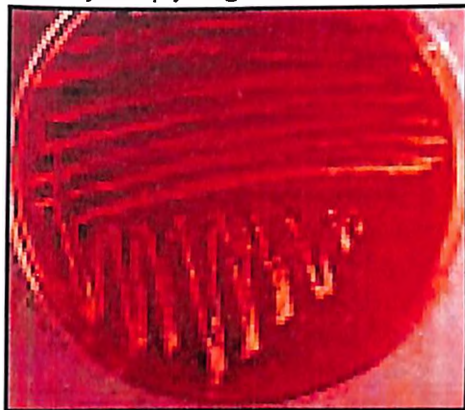
Ko'pincha "stop reagent" sifatida olingugurt kislotasi ishlatiladi. Olingan natijalar 450-490 nm to'lqin uzunlikdagi spektrofotometrik usulda aniqlanadi.

Bakterologik diagnostik usuli. Bu usul bemor organizmidan kasallik qo'zg'atuvchi mikroblarni, ya'ni brutsellalarni ajratib olish nuqtai nazaridan brutsellyoz diagnostikasida birinchi o'rinda turadi.

Lekin bemor organizmida brutsellalar bo'lishiga qaramay, har doim ulardan bakteriologik ijobiy natija olish mumkin bo'lmaydi, chunki brutsellalar asosan retikulo-endotelial tizimda bo'ladi va qonga vaqti-vaqti bilangina o'tib turadi va shu davrlardagina bakteriologik usullar musbat natija beradi. Bundan tashqari, qonda brutsellalarni bo'lmashligi, kasallik davrida o'tkazilgan davolashlarga ham bog'liq bo'ladi. Serologik diagnostik usullari ham bemor organizmida paydo bo'ladigan maxsus antitelalatga asoslangan. Serologik diagnostik usullari amaliy shifokorlar doirasida bakteriologik usullarga nisbatan keng tarqalgan bo'lib, har bir



kasalxonaning laboratoriya sharoitida qo'llanilishi mumkin. Bu usullarga asosan Rayt va Xedelson-Kaytmazov serologik reaksiyasi kiradi. Rayt reaksiyasi quyidagicha baholanadi: agglutinatsiya titri 1:50 bo'lsa, natija

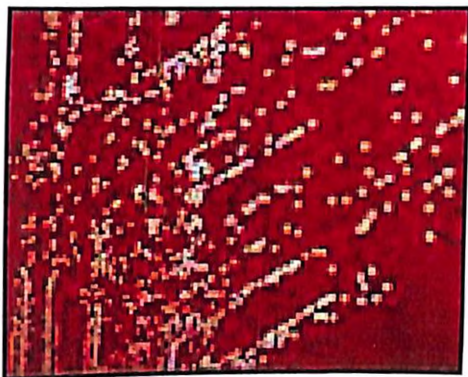


gumon hisoblanadi, agglutinatsiya titri 1:100 bo'lsa-kuchsiz musbat, 1:200-1:400 bo'lsa-demak musbat reaksiya, 1:800-1:1600 va undan yuqori bo'lsa reaksiya o'ta musbat deb hisoblanadi. Xedelson reaksiyasini Rayt reaksiyasidan ustunligi shundaki, uslubiy jihatidan juda oddiy va oson, natijasi esa tez vaqt ichida aniqlanadi. Shuningdek, u juda sezuvchan va xos reaksiyadir.

Asosan Xedelson reaksiyasining sezuvchanligi tekshirilayotgan qon zardobi va antigenning yuqori konsentratsiyasida ishlatilishiga bog'liq. Bu reaksiya kasallikning boshlang'ich davrida musbat natija bera boshlaydi va ko'p vaqtgacha, hatto bemor tuzalib ketgandan so'ng ham bir necha yillar mobaynida musbat natija beradi.

Passiv gemagglutinatsiya reaksiyasi brutsellyozga xos va sezuvchan reaksiya bo'lib, brutsellyozning o'tkir, yarim o'tkir shakllarida diagnostik ahamiyatga ega.

Bu reaksiya brutsellyozning ayniqsa surunkali shakllarida Rayt reaksiyasi manfiy natija berganda, diagnostik titrlarda musbat natija beradi, ya'ni reaksiya titri 1:100 va undan yuqori nisbatda bo'lsa, reaksiya musbat hisoblanadi. Laboratoriyaga brutsellyoz bilan kasallangan bemordan tushgan homila bilan yo'ldoshi, homila oshqozoni (oshqozonning bir uchi qizil o'ngachdan va ikkinchi uchi o'n ikki barmoqli ichakdan kesiladi), jigar, taloq bo'laklari, urug'don, o'zgargan bachadon shoxi va limfa tugunlari yuboriladi. Brutsellalar har qanday usulda qizil rangda bo'lib, surtmadagi



mavjud boshqa mikroorganizmlar va preperatning umumiy ko'rinishi yashil yoki ko'k boladi. Yakuniy diagnoz kasallikka gumon qilinayotgan inson yoki hayvonlarni patologik namunasi maxsus tayyorlangan oziqa muhitlarda brutsellyozning virulent bo'lgan qo'zg'atuvchilari o'stirilib, sof kulturasi ajratib olingach tasdiqlanadi.

Serologik usul:

- probirkada agglyutinatsiya reaksiyasi (AR);
 - komplementni bog'lash reaksiyasi (KBR);
 - komplementni uzoq bog'lash reaksiyasi (KUBR);
 - RBA -plastinkada agglyutinatsiya reaksiyasi
- sut bilan halqali reaksiya, RBA, RBN.

- Allergik usul. Bu usul muhim diagnostik ahamiyatga ega. Byurne reaksiyasi. Bu reaksiya brutsellyoz bilan kasallangan bemor



organizmining teri orasiga yuboriladigan brutsellinga bo'ladigan mahalliy allergik reaksiyasiga asoslanadi. Bu reaksiyaning metodikasi quyidagicha: tekshirilmoqchi bo'lgan bemor bilagining ichki sathiga, terining epidermis qavatiga ingichka igna bilan aseptika qoidalariga rioya

qilingan holda 0,1 ml miqdorda brutsellin (brutsellalari bo'lgan o'stirilgan uch haftalik kulturaning filtrati) yuboriladi.

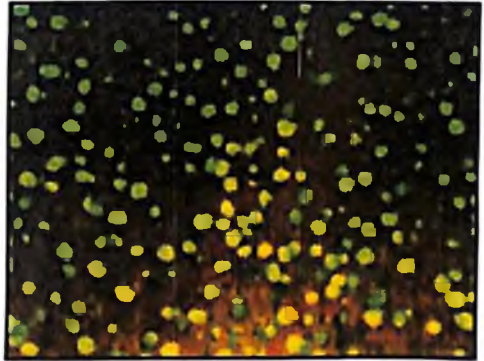
- Bemor organizmi brutsellalarga nisbatan sezuvchan bo'lsa, 8-10 soatdan so'ng terining brutsellin yuborilgan joyida yalligianish alomatlari paydo bo'ladi va 24-28 soat davomida zo'rayib, eng rivojlangan nuqtaga, so'ng bu alomatlar asta-sekin susayib yo'qola boshlaydi.

Binobarin, Byurne reaksiyasining natijasi mana shu mahalliy yalliglanish jarayoni diametriga qarab baholanadi.

Agar yallig'lanish diametri 1 sm bo'lsa, reaksiya natijasi salgina musbat deb hisoblanadi. 4-5 sm bo'lsa, musbat, 6-8 bo'lsa, reaksiya o'ta musbat deb hisoblanadi.

Immunofluoressensiya usuli. Brutsella namunasidan tayyorlangan surtmalar havoda quritilib, 96° li etil spirti yoki Karnua aralashmasi bilan quritiladi.

Mustahkamlanlangan preparatga suyultirilgan lyuminessentlanuvchi ishchi zardob tomiziladi va nam kameraga 37⁰ C da 20 daqiqaga joylashtiriladi. Quritilib, so'ngra bo'yalgan surtmalar 10 daqiqa oqar suvda yuviladi, havoda quritilib, immersiya ostida (90x5) mikroskopda tekshiriladi. Albatta shartli nazorat sifatida sog'lom bo'lgan to'qimadan tayyorlangan surtma olinib, tajribadagi preparat kabi ishlov beriladi. Agarda ushbu mikroskop ostidagi preparatda bakteriya hujayralari atrofida o'ziga xos sarg'ish-yashil ravshan (yorug') nur taralsa tekshirish natijasi musbat hisoblanadi. Hujayralar markazi nurlanmaydi. Boshqa mikrofloralar soya beradi, xolos. Lekin tulyaremiya bakteriyasi nuqta ko'rinishida xira sariq-yashil nur sochishini yodda tutish zarur.



Nurlanishning jadalligini baholash uchun to'rt krestli sistemadan foydalaniladi. Fluouessentsiya + + + + va + + + bo'lsa, reaksiya natijasi musbat hisoblanadi.

Agarda ushbu tekshirish usulida bakteriya hujayralari atrofida o'ziga xos sarg'ish-yashil, ravshan (yorug') nur sochayotgan yadroli hujayralar bitta ham aniqlanmasa, tekshirish natijasi manfiy hisoblanadi. Differentsial diagnoz. Asosan tuberkulyoz, gripp, o'tkir bronxit, limfogranulematoz, OIV, pnevmorikketsioz, leptospiroz, infeksiyon epididimit, xlamidioz, kampilobakterioz, trixomonoz, revmatizm, sepsis, poliartrit, spondiloartrit hamda homila tashlash belgilari bo'lgan yuquqsiz kasalliklardan farqlanadi.

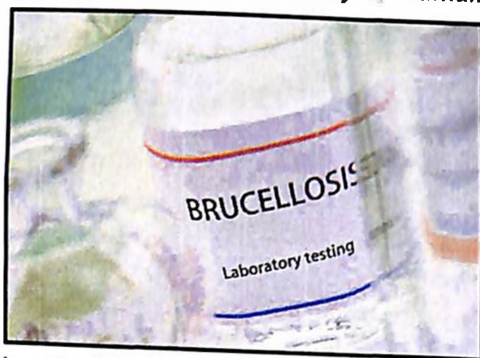
Brutsellyozning profilaktik chora-tadbirlari. Brutsellyozning profilaktikasi veterinariya-sanitariya, xo'jalik va tibbiy-sanitariya chora-tadbirlarni qamrab olib, pirovard maqsad hayvonlar orasida infeksiyani bartaraf etish va aholi orasida kasallikni tugallashdan iboratdir. Brutsellyozni inson salomatligi uchun xavfli zoonoz infeksiya ekanligini e'tiborga olgan holda, epidemik xotirjamlik negizini dastlab infeksiyani hayvonlar orasida oldini olish va paydo bo'lgan epizootiya o'choqlarini yo'qotish tadbirlari tashkil etadi.

Brutsellyozning profilaktikasidagi tibbiy sanitariya chora-tadbirlari quyidagilardan iborat:

- insonlarni kasallik yuqishidan himoyalash;
- professional kontingentlarni profilaktik ko'rikdan o'tkazish;
- sanitariya-targ'ibot ishlarini olib borish.

Insonlarni ushbu kasallik yuqishidan himoyalash bo'yicha tadbirlar:

Insonlarning brutsellyoz bilan kasallanishi oldini olish chora-tadbirlari respublika, viloyat, tuman va har bir alohida xo'jalik, korxonalarda brutsellyozga qarshi kurash va uning profilaktikasi bo'yicha ishlab chiqilgan rejaga muvofiq ravishda amalga oshiriladi. Ish rejalari "Inson va hayvonlarda brutsellyozga qarshi kurash" Davlat Dasturi asosida barcha aloqador tashkilot, uyushmalar ishtirokida tuziladi va mahalliy



byudjet hisobidan moliyalashtiriladi.

Epidemiologik holatni profilaktikasi uchun insonlarni brutsellyoz infeksiyasi yuqishidan himoyalash keng umumsanitariya va veterinariya choralar o'tkazish hamda shaxsiy himoya vositalaridan foydalanish orqali amalga oshiriladi. Asosan kasallik manbaini topish va neytrallashtirish bo'yicha quyidagi choralarni o'tkazish zarur:

- eng avvalo xo'jalik va korxonaning sanitariya-gigiyenik holatini talab darajasida bo'lishini ta'minlash, dezinfektsiya rejimiga rioya etish;
- brutsellyoz bo'yicha noxush xo'jalikdagi hayvonni so'yish qoidalariga rioya etish, asbob-uskunalarini, binolarni dezinfektsiya qilish, chiqindilarni zararsizlantirish, kasallangan hayvonni olib kelishda foydalanilgan transportlarni dezinfektsiya qilish;
- brutsellyoz bo'yicha noxush xo'jaliklardagi hayvonlarning sutlarini, mahsulotlarini qayta ishlash va foydalanishda o'rnatilgan qoidalarga rioya etish;
- xo'jaliklarda hayvonlar bilan ishlash qoidalariga rioya etish;
- xodimlarni, jumladan brutsellyozni yuqish xavfi yuqori bo'lgan ishlarga vaqtincha jalb qilinganlar shaxsiy gigiyena va individual himoya vositalari (xalatlar, rezina qo'lqoplar, yengliklar, kleyonkali fartuklar,

maxsus oyoq kiyim va h.k.) bilan ta'minlanishi, o'z vaqtida ularni almashtirish va yuvish;

- maishiy binolarni, dam olish uchun xonalar, ovqatlanish joylari, yuvinish va boshqalarni mavjudligi va ulardan to'g'ri foydalanish;

- issiq suv, yuvuvchi vositalar, dezinfektsiyalovchi vositalar bilan ta'minlanishi;

- xo'jalik va korxonalarda markaziy dezinfektsiyani, maxsus kiyimlarni yuvish va tozalashni tashkillashtirish;

- ishchilar orasida gigiyena qoidalari, shaxsiy himoya vositalaridan foydalanish, brutsellyozga qarshi rejimga rioya etish bo'yicha yo'riqnoma o'tkazilishi shart. Shunga o'xshash yo'riqnoma shaxsiy qishloq xo'jaligi hayvonlarining egalari orasida ham o'tkazish kerak;

- brutsellyozni yuqish xavfi yuqori bo'lgan ishlarga faqatgina tegishli yo'riqnomadan o'tgandan so'ng ruxsat etiladi.

Inson salomatligini qo'riqlash maqsadida:

- brutsellyoz infeksiyasi insonlarga kasal hayvonlardan kontakt yo'li bilan yuqqanligi sababli hayvonlarni parvarish qilishda va mahsulotlarini ayirboshlashda shaxsiy gigiyenaga rioya qilish;

- nosog'lom xo'jalikda tibbiy sanitariya tadbirlarini o'tkazish, ya'ni chorva xodimlarini tibbiy ko'rikdan o'tkazish;

- tibbiy ko'rikdan o'tgan insonlarni brutsellyozga qarshi emlash;

- brutsellyoz bo'yicha nosog'lom xo'jalikda mollarga xizmat qiluvchi va chorvachilik mahsulotlarini qayta ishlash korxonalari ishchilari maxsus kiyim-kechak va poyabzal bilan ta'minlash;

- brutsellyoz bo'yicha barcha tartib-qoidalar veterinariya va

tibbiyot sohasi mutaxassislari tomonidan tanishtiriladi. Hisobda turgan bemorda brutsellyozning kuchayishini epidemiologik tekshirishda qaytadan yuqishi mumkinligini aniqlash va tegishli chora-tadbirlarni o'tkazish maqsadga muvofiqdir. Kasallik o'chog'ini tekshirishda bemorni hayvon bilan muloqot xarakterini aniqlashi lozim (kasbiy faoliyati natijasida, hayvonlar bilan mavsumiy ishlarda qatnashish, shaxsiy



xo'jalikda hayvonlar bilan muloqot, hayvonlar xom ashyosi va hayvon mahsulotlari bilan tasodifiy muloqot).

Brutsellyoz o'choqlarini epidemiologik tekshirish va infektsiya manbaini aniqlash veterinar mutaxassislar bilan birgalikda olib borish zarur. Hozirda serologik tashxislashda zamonaviy IFA, PZR va immunnobloting reaksiyalari qo'llanilmoqda.

Insonlarni brutsellyoz bilan kasallanishi holatini epidemiologik tekshirishdan maqsad veterinariya xizmati mutaxassislari bilan hamkorlikda infektsiya qo'zg'atuvchilarini manbasini aniqlash, yuqish yo'li va omillarini, yuqish mexanizmini, infektsiya qo'zg'atuvchisining manbasi bilan muloqotda bo'lgan barcha shaxslarni topish va o'choqda insonlarga kasallikni yuqishini oldini olish bo'yicha chora-tadbirlar majmuasini bajarish hamda brutsellyoz o'choqlarida ishlovchi shaxslar ustidan tibbiy nazoratni o'rnatishdir.

Hayvonlar bilan muloqot bo'lmagan holatlarda sut va sut mahsulotlarini, chorvachilikning boshqa shunday mahsulotlarini xom



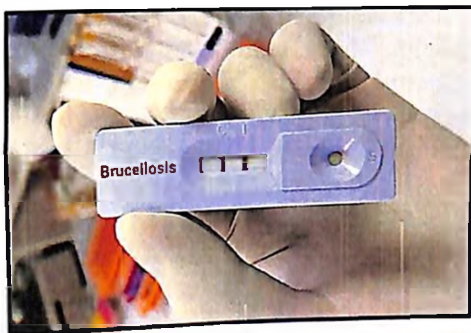
iste'mol qilganligi, jun, teri bilan muloqoti, ularni olish tartibi (bozordan, shaxsiy yoki tasodifiy shaxsdan va h.k.), bemorni tibbiyot, veterinariya va boshqa laboratoriyalarda brutsellyoz qo'zg'atuvchilari va brutsellalar bilan zararlangan material bilan ishlashi haqida ma'lumotlar yig'iladi. Yuqish yo'li, kasallik qo'zg'atuvchisi manbai haqida kerakli ma'lumotlarni bemorning o'zidan, yaqinlaridan, xodimlardan, ma'muriyat vakillari va boshqalardan so'rash mumkin.

Kasallik qo'zg'atuvchisi manbaini aniqlash uchun tekshirilayotgan tuman veterinariya xizmati tomonidan hayvonlar orasida brutsellyoz tarqalganligining epizootik holatini tahlili muhim ahamiyatga egadir. Yuqish yo'lini aniqlash uchun davlat veterinariya xizmati mutaxassislari bilan hamkorlikda aholi, chorvachilik xo'jaliklari (qo'ychilik, sut fermalari, yaylov, jun olish punktlari va h.k.) shaxsiy xo'jaliklar, chorvachilik mahsulotlari va xom ashyolarini qayta ishlash korxonalari o'rnatilgan tartibda (go'sht kombinatlari, sut kombinatlari qushxonalar, xom ashyoni pishiruvchi zavodlar va b.q.) majmuaviy tekshiriladi.

Tekshiruv jarayonida birinchi navbatda brutsellyozga qarshi rejimga rioya etishlariga, ishchilarning ishlash sharoitini o'rganishga va quyidagilarga e'tibor qaratiladi:

- hududni obodonlashtirilganligi, suv bilan ta'minlanganligi, dezinfektsiya va yuvuvchi vositalarni mavjudligi, ishchilar uchun maishiy

binolarning jihozlanganligi, ularning holati va tarkibi, o'lgan hayvonlarni ko'mish uchun, jihozlar, biotermik Bekkar o'rasining mavjudligi yoki jasadlarini yoqish maxsus qozonlari, sanatsiya yig'ishtirish inventarlari, jumladan abort bo'lgan yoki o'lik tug'ilgan homila va yo'ldoshlarni



yig'ishtirish uchun tegishli sharoitlar mavjudligiga e'tibor bergan holda ob'yektning sanitariya-gigiyenik holatiga baho beriladi;

- xodimlarning shaxsiy himoya vositalari bilan ta'minlanganligi, ularning soni, foydalanish uchun yaroqliligi, saqlash, almashtirish tartibi, yuvishning markazlashgani, dorilar saqlanadigan qutini mavjudligi, qo'l yuvish uskunasi, dezinfektsiya vositalari, sovun va h.k.;

- profilaktik dispanser ko'riklarini tashkillashtirish;

- brutsellyoz yuqishining alimentar yo'lini aniqlash maqsadida sutni pasterizatsiya qilish rejimiga rioya etish, sut idishlarini, filtrlovchi materiallarni saqlash sharoiti va qayta ishlov berish, qonunga muvofiq sut va sut mahsulotlarini tekshirish tartibini o'rnatish;

- brutsellyoz bilan kasallanganlarning tekshirilayotgan o'chog'ida infeksiya qo'zg'atuvchisi manbasiga shubha qilingan hayvonlarni serologik tekshirishni tashkillashtirish;

- imkoniyat bo'yicha shubhali sut mahsulotlarini laboratoriya tekshiruvini ta'minlash;

- tekshirilayotgan xo'jalikdagi chorvachilik mahsulotlarini, xom ashyolarini tashish va birlamchi qayta ishlash tartibini aniqlash.

Davlat sanitariya-epidemiologiya va davlat veterinariya xizmatlari mutaxassislari tomonidan epidemiologik va epizootologik xulosa yoziladi, xo'jalik rahbarlari bilan hamkorlikda qishloq xo'jaligi hayvonlarida brutsellyozga qarshi kurash, insonlarga yuqishini ogohlantirish va paydo bo'lgan o'choqni yo'qotish bo'yicha chora-tadbirlar majmuasini ishlab

chiqadi. Brutsellaning tirik kulturasi bilan ish olib boradigan veterinariya va tibbiyot laboratoriyalaridagi ishchilar, ilmiy tekshirish institutlari xodimlari brutsellyoz bilan kasallansa, laboratoriyada yuqumli material bilan ish olib borishda epidemiyaga qarshi rejim talablariga rioya etilishiga katta e'tibor beriladi.

O'choqda taxminiy manba yoki infektsiyaning yuqish ehtimoli bo'lgan shaxs aniqlanganda, tekshirilayotgan ferma, yaylov, qayta ishlovchi korxonalarda doimiy va vaqtincha ishlovchi xodimlarni hamda shaxsiy xo'jalikdagi hayvondan yuqqanda esa bemorning oila a'zolarini ham tekshirishni tashkillashtirish va nazorat qilish kerak.

Agar shaxs boshqa aholi yashash punktida yashasa, u haqda epidemiologik tekshirishni bajarish uchun yashash joyidagi Davlat sanitariya-epidemiologiya nazorati markaziga xabar beriladi. Aniqlangan bemorlar shifoxonaga yotqizilib davolanishi zarur.

Davolash. Brutsellyoz bilan kasallangan insonlar yuqumli kasalliklar shifoxonasida davolanishadi. Brutsellyoz bilan hayvonlar esa go'shtga topshiriladi yoki utilizatsiya qilinadi.

Davolash-profilaktika muassasalaridan shoshilinch xabarnoma olinganda hamda veterinariya xizmatidan, mulkchilik shaklidan qat'iy nazar xo'jalik rahbarlaridan yoki mutaxassislardan, qishloq xo'jaligi hayvonlarining shaxsiy egalariidan xo'jalikda brutsellyoz bilan kasallangan hayvon aniqlanganligi haqida ma'lumotlar olingandan keyin bir sutka davomida kasallik o'chog'ida epidemiologik tekshiruv ishlari boshlanadi.

Davolash-profilaktika muassasasi tibbiyot xodimlari tomonidan kasbiga bog'liq bo'lgan brutsellyozga chalingan bemor aniqlanganda (ambulator qabulda yoki kasbi chorvachilik bilan bog'liq bo'lgan guruhdagilarni profilaktik dispanser ko'rigida), yuqumli kasalliklar to'g'risida shoshilinch xabarnoma berilganligiga qaramasdan, hududiy SEOJSXga "O'tkir professional zaharlanish yoki professional kasallik to'g'risida shoshilinch xabarnoma" yuboradi.

Tekshirishni epidemiolog, sanitariya vrachi, veterinariya mutaxassislari bilan hamkorlikda, ma'muriyat ishtirokida amalda o'tkazilgan epidemiologik tekshiruv natijalari zoonoz kasalliklar epizootologik-epidemiologik tekshiruv kartasiga yoziladi. Bunda bemor haqida umumiy ma'lumotlar, kasallik boshlangan sana, tashxis qo'yish va shifoxonaga yotqizish sanasi, klinik shakli va kasallikni kechish xarakteri haqida ma'lumot, bemorni laboratoriya tekshiruv natijalari hamda taxminiy manbani, yuqish mexanizmi va joyini epidemiologik xulosasi

ko'rsatiladi. Keyinchalik profilaktik tadbirlarni takomillashtirish uchun kasallanish sababi tahlil qilinadi.

Agar epidemiologik tekshiruv kasal hayvon aniqlanganligi bilan bog'liq bo'lsa, tekshiruv natijalari dalolatnoma bilan rasmiylashtiriladi (veterinariya xizmati mutaxassislari bilan hamkorlikda).

Dalolatnomada shaxslarni tibbiy tekshirishni tashkillashtirish,



infektsiya manbai bilan muloqotda bo'lganlar hamda epidemiyaga qarshi tadbirlarni tekshirish natijalari aks ettirilishi kerak. Brutsellyozni kasbiy faoliyat bilan bog'liqligini aniqlash epidemiolog va infeksionist ishtirokida amalga oshiriladi. Kasallikni kasbiga bog'liqligini aniqlash uchun "Kasb kasalliklari klinikasi"ga

(KKK) bemorlar pasporti bilan quyidagi hujjatlarni taqdim etishi zarur:

- mehnat daftarchasi yoki korxonada xodimlar bo'limi boshlig'i yoki notarius tomonidan tasdiqlangan nusxasi;

- kasb kasalliklariga shubha qilinganligini aniqlash uchun hududiy DPM (davolash profilaktika muassasasi) ning KKKga yo'llanmasi;

- ambulator kartasi (asli) yoki hududiy DPM boshlig'i tomonidan tasdiqlangan ambulator kartasidan ko'chirma;

- hududiy SEOJSXning ilovaga muvofiq o'rnatilgan tartibda tasdiqlangan sanitariya-gigiyenik tavsifi;

- hududiy SEOJSX boshlig'i tomonidan tasdiqlangan epidemiologik tekshirish kartasi.

Brutsellyozning kasbiga bog'liq holda yuqqanligini tasdiqlovchi hujjat bo'lib, hududiy SEOJSX bosh vrachi tomonidan tasdiqlangan qo'shimcha varaq bilan to'ldirilgan epidemiologik tekshirish kartasi xizmat qiladi.

Immunitet. Hayvonlarda brutsellyoz bilan tabiiy zararlanish va kasallanib sog'ayish natijasida qisqa muddatli immunitet hosil bo'ladi.

Brutsellyozga qarshi tadbirlarni tashkillashtirishni davlat sanitariya-epidemiologiya kuzatuv tartibida nazorat qilish, chorvachilik va shaxsiy xo'jaliklarda, hayvon mahsulotlarini va xom ashyolarini qayta ishlash korxonalarida brutsellyozga qarshi rejimga rioya etgan holda,

natriyning issiq eritmasi, 2 foizli formaldegid va 5 foizli kalsiylangan soda eritmasi, 0,5 foizli glutar aldegid, 5 foizli texnik fenolyat natriy, neytral gipoxlorid, kalsiy eritmasi, teksanit preparatlari;

- hayvonlar chiqarilgan va germetik yopilgan binolarni aerazol usulda dezinfektsiyalash uchun formaldegidning 40 foizli suvdagi eritmasi, chegaralangan maydonlar uchun glak preparati qo'llaniladi;

- kasal va kasal deb gumon qilingan mollardan qolgan oziqa, go'ng, to'shama biologik, kimyoviy va fizikaviy yo'llar bilan

"Brutsellyoz va tuberkulyoz bo'yicha nosog'lom xo'jaliklardagi go'ngni zararsizlantirish" qo'llanmasi asosida zararsizlantiriladi.



Brutsellyoz o'chog'ini yo'qotish 6 oy ichida amalga oshirilishi zarur. Barcha moyil nayvonlarni (itlarni ham hisobga olgan holda) serologik tekshiruvdan o'tkazib, sog'lomligi tasdiqlangach, oxirgi kasal hayvon so'yishga jo'natilgach, Vet.sanitariya va boshqa tadbirlar kompleksi bajarilgandan keyin Davlat

veterinariya va sanitariya-epidemiologiya xizmati taqdimnomasiga ko'ra ferma, xo'jalik, aholi punkti brutsellyozdan sog'lomlashtirilgan deb hisoblanadi.

Brutsellyozdan sog'lomlashtirilgan qoramolchilik xo'jaliklarida brutsellyozdan sog'lomlashtirilgan mollarni 12 oy davomida naslchilik va ishlab chiqarish maqsadida sotish hamda ularni ko'rgazmada ko'rsatish tadbirlari chegaralanadi.

Qo'y va echki brutsellyozidan sog'lomlashtirilgan xo'jaliklarda 3 yil davomida majburiy emlash va veterinariya ko'rigidan o'tkazib turish tadbirlari muntazam olib boriladi hamda rejali dezinfektsiya o'tkaziladi.

12 oy davomida bu xo'jalikdagi qo'y va echkilarni sotish taqiqlanadi.

Savol va topshiriqlar:

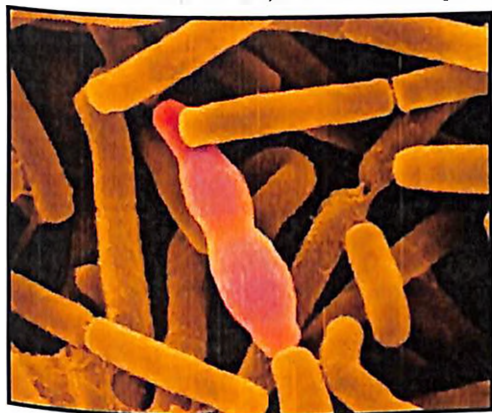
1. Brutsellyoz qo'zg'atuvchisining patogenlik xususiyatlari?
2. Brutsellyozni differentsial diagnostikasi?
3. Brutsellyozni klinik laborator diagnostikasi?
4. Brutsellyozga epidemiologik va epizootologik ma'lumotlar.
5. Brutsellyozga qarshi chora-tadbirlar loyihasini tuzing.

7.2. KUYDIRGI KASALLIGI

Kuydirgi kasalligi-(lot. *Febris carbunculosa*, ing. *Anthrax*, nem. *Milzbrand*, fran. *Fievre*, rus. *Sibirskaya yazva*)-o'tkir kechadigan, septik, abortiv, yomonsifatli karbunkulyoz, ichak, o'pka va lokalangina shaklida namoyon bo'ladigan, o'ta xavfli zoonoz infeksiyon kasallik bo'lib, septitsemiya, og'ir intoksikatsiya va karbunkullar hosil bo'lishi bilan tavsiflanadi.

Bu kasallik bilan insonlar, hayvonlar hamda parrandalar kasallanishadi. Insonlarda asosan teri, cho'chqalarda esa lokalangina shakllarida va mo'ynali hayvonlarda oziq infeksiyasi sifatida kechadi.

Qo'zg'atuvchisi-*Baccillus sinfi*, *Baccillaceae* oilasiga, *anthracis-Baccillus* avlodiga mansub bo'lib, *Baccillus anthracis* tayoqchasimon, yirik (1-1.3x3.0-10.0), harakatsiz, grammusbat, yakka yoki juft, qisqa-



uzun ipsimon, spora va kapsula (g'ilofcha) hosil qiluvchi aerob bakteriyadir. Bu bakteriya kasallangan organizm tanasidagi to'qimalarda yoki CO₂ li va oqsilli sun'iy muhitda kapsula hosil qiladi. Oddiy oziq muhitlarda kapsulasiz vegetativ tayoqchalar holida bo'lib, noqulay sharoitlarda (O₂ li nam muhitda va 15-42^o C) oval shaklli spora hosil qiladi. Patologik

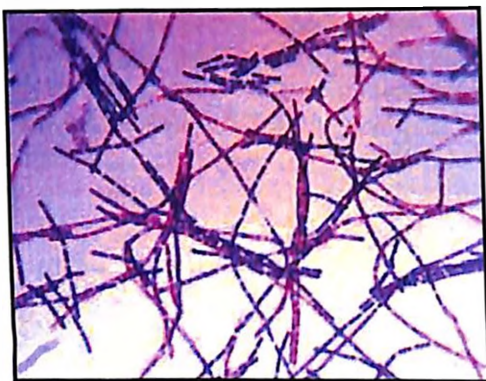
namunadan tayyorlangan surtmalar spirt-suvli anilin bo'yoqlarda yaxshi bo'yilib, mikroskop ostida yakka yoki juft holatda, ba'zan kaltagina zanjir holatida ko'rinadi. Bo'yalgan surtmalarda zanjirdagi tayoqchalar ikki uchi chopilgan holatda, huddi bambuk novdalariga o'xshab ko'rinadi (*streptobatsilla*).

Oddiy oziq muhitlarida yaxshi o'sadi. Zich oziq muhitda batsillalar yirik bo'lib, ketma-ket joylashib, xira tortgan zanjirni hosil qilishadi.

Suyuq oziq muhitda esa paxta tolasiga o'xshab o'sadi. Penitsillinli muhitda batsillalar pufakchalar shaklida "marvarid duri" bo'lib, uning bu xususiyati diagnostikada keng qo'llaniladi.

Kasal hayvon tanasida va yorilmagan o'laksada kuydirgi batsillasi spora hosil qilmaydi va 7 soatdan so'ng erib ketadi.

Bakteriya sporasi oddiy spirtli bo'yoqlarda bo'yalmaydi, buning uchun Truxilo, Peshkov usullari qo'llaniladi. Vegetativ shaklidagi



bakteriya 55° C da 40 daqiqada, 60° C gacha isitilsa 15 daqiqada va qaynatilganda bir zunda o'ladi. Ammo spora hosil qilgan kuydirgi batsillasi tashqi muhit ta'siriga o'ta chidamli bo'lib, suvda 1 necha yillab, tuproqda esa 100 yillab saqlanishi mumkin. 18-20° C sharoitida hosil bo'lgan kuydirgi sporalarini rezistentligi 35-38° C da hosil bo'lgan

sporalarning rezistentligidan yuqori bo'ladi.

Kuydirgi sporalari 80 yillik muddatda kuzatilganda o'z hayotchanligini saqlab qolgan (Kivalkin B.P.). U terida, tuzlangan va quritilgan go'shtda juda yaxshi saqlanadi. Avtoklavda bakteriya sporalari 120° C da-10 daqiqadan so'ng, 30 daqiqa va hattoki 1 soatgacha qaynatilganda nobud bo'lishi mumkin. 10 foizli bir xlorli yod va 7 foizli vodorod perekisi eritmasi ta'siriga chidamsizdir.



Kuydirgi kasalligida dezinfektsiya moddalaridan xlorli preparatlar samarali bo'lib, 5 foizli faol xlori bo'lgan xlorli ohakda, 10 foizli o'yuvchi natriy eritmasida va 1 foizli formaldegid eritmasida sporalar 2 soatdan so'ng nobud bo'ladi.

Diagnoz. Diagnoz epidemiologik va epizootologik ma'lumotlarga, klinik belgilarga, patologo-anatomik o'zgarishlarga va laboratoriya tekshiruvlari natijasiga asoslanib qo'yiladi.

Epidemiologik va epizootologik ma'lumotlar. Kuydirgi kasalligini aniqlashda diagnostik tahlil usullari kompleksidan foydalangan holda epidemiologik va epizootologik diagnoz qo'yish muhim o'rin tutadi.

Kuydirgi kasalligi bilan ko'proq insonlar, yovvoyi hayvonlar hamda parrandalar kasallanishib, tabiiy sharoitda qishloq xo'jalik va uy hayvonlari va kemiruvchilar kasallanadi. Kuydirgi kasalligi asosan insonlarning kasb kasalligi bo'lib hisoblanib, asosan o'txo'r hayvonlardan yuqtirib olishadi. Ayrim ilmiy adabiyotlarda insondan insonga kuydirgi kasalligini zararlangan teridagi kuydirgi yarasidan yuqqanligi xaqida ma'lumotlar bor.



Asosan kasallik o'chog'i bo'lib, kasal hayvon va zararlangan tuproq hisoblanadi. Boshqa kasalliklarda esa tuproq infeksiyani uzatuvchi, ya'ni vositachi hisoblanadi, xolos.

Aholi orasida kuydirgi kasalligining manbai tuproq, turar suv havzalari, o'laksa ko'milgan joylar, hayvonlarning xom-ashyo mahsulotlarini qayta ishlaydigan joylar, teri qabul qiladigan punktlar, go'sht-suyak uni tayyorlaydigan korxonalar bo'lishi mumkin. Insonlarda kuydirgi kasalligi ko'proq hayvonlarni yaylovda boqish paytlarida ko'proq uchraydi. Sababi bunday paytlarda hayvonlar yangi o't bilan birgalikda tuproqda va turar suv havzalarida saqlanib yotgan kuydirgi batsillalarini yamlab, yutishadi.



Epidemiologik va epizootologik tekshirish jarayonida kuydirgi kasalligiga barcha turdagi qishloq xo'jalik hayvonlari va ko'pgina yovvoyi hayvonlar hamda insonlarning moyil ekanligini doimo esda tutish zarur. Kasallikning aerazol (chang bilan) va transmissiv (qon so'ruvchi bo'g'imoyoqlilar) yo'llar bilan yoz oylarida organizmga kirish ehtimoli kuchayadi.

Kuydirgi sporasi xo'jalikka go'sht-suyak uni, ildizmevalar va yem-xashaklar bilan ham kirishi mumkin. Xo'jaliklarda yaqin o'rtada yer og'darish ishlari qachon va qayerda o'tkazilganini aniqlash epizootologik tekshiruv uchun juda muhim hisoblanadi. Ayniqsa hayvonlarning og'iz bo'shlig'idagi, halqumdagi yaralar, gastrit, gastroenterit hamda avitaminoz holatlari organizmning rezistentligini pasaytiradi hamda kasallik jarayonini jadallashtiradi.



O'ta xavfli hisoblangan bu infeksiyaning kirish darvozasini erta aniqlash, infeksiyaning kirish yo'lini topib, uni zudlik bilan yo'qotish oson bo'lishi uchun kuydirgining epizootik jarayonini tutib turuvchi 3 ta zanjirni o'rganish va infeksiyani manbaini quritish uchun zanjirlardan birini uzish zarur.

Kuydirgining epizootik jarayonini tutib turuvchi 3 ta zanjiri.



Qish oylarida ham bu kasallik uchrab turadi. Bunga sabab hayvonlarni kuydirgi batsillalari bilan zararlangan oziqalar (yem-xashak va go'sht-suyak uni) bilan oziqlantirishdir.

Kechishi va klinik belgilari. Kasallik yashinsimon, o'tkir, yarim o'tkir, surunkali kechib, asosan septik hamda karbunkulyoz ko'rinishida namoyon bo'ladi. Patologik jarayonning jadallashishiga qarab abortiv, karbunkulyoz, ichak, o'pka hamda lokalangina shakllari ajratiladi.

Kasallik ko'proq yashinsimon va o'tkir kechganligi sababli, klinik belgilariga qarab diagnoz qo'yish qiyin bo'ladi. Kasallikning yashirin davri 1-3 kun bo'lib, kasal hayvonning umumiy ahvoli yomonlashadi hamda tana harorati 2-3⁰ C ga ko'tariladi. Insonlarda kasallik og'ir kechganda karbunkullar kattalashib, shishadi va unda gemorragik suyuqlik to'planadi.

Sepsis, limfadenit va limfangoit kuchli rivojlanadi. Umumiy zaharlanish alomatlari paydo bo'lib, nafasi qaytadi, jigar, buyrak va yurak faoliyati izdan chiqadi. Tibbiy yordam ko'rsatilmasa kasal inson o'ladi.



Kuydirgi kasalligining o'ziga xos belgilaridan biri bu-kuydirgi karbunkulidir, yani qora parda bilan qoplangan yara va uni o'rab olgan infiltratli shish hisoblanadi. U ko'pincha badanning ochiq joylariga chiqib, kasallik yengil kechganida bu karbunkullar quriydi va qora qo'tirga aylanadi. 2-3 hafta o'tgach bu qora qo'tirlar to'kilib o'rnida chandiqlar qoladi. Karbunkulyoz shakli



insonlarda o'tkir va yarim o'tkir kechganida kuzatiladi. Tananing turli qismlarida, ko'pincha bosh, ko'krak, yelka va qorin sohasida teri osti kletchatkasida qattiq, issiq va og'riqli shishlar hosil bo'ladi. Keyinchalik bu shishlar sovuq, og'riqsiz va xamirsimon bo'lib qoladi. Keyinchalik bu shish markazida to'qimaning shish markazida to'qimaning o'lib, yaraga aylanishi va og'iz bo'shlig'ida gemorragik infiltrat to'planishi mumkin.

Bu karbunkullar qo'zg'atuvchining tanaga kirgan joylarida kuzatilib, ikkilamchi belgi sifatida paydo bo'ladi. O'tkir kechganida, insonlarda teri, o'pka va ichak kuydirgisi farqlanib, ko'proq teri kuydirgisi uchraydi.

Bemorning umumiy ahvoli yomonlashadi, limfadenit va limfangoit rivojlanadi. Tananing turli joylarida ko'pincha bosh, ko'krak, yelka va

qorin sohasida teri osti kletchatkasida qattiq, issiq va og'riqli shishlar-kuydirgi karbunkullari toshib chiqadi va isitma 2-5 kun saqlanib turadi.

Kasallikning yashinsimon kechish, ko'pincha qo'y va echkilarda, ba'zan ot va yirik shoxli hayvonlarda uchraydi. Bunda mol behosdan o'lib qolib, klinik belgilari sezilmay qoladi. Kasal qo'yda nafasning og'irlashishi, qaltiroq tutib, yerga yiqilib, tezda o'lishi, burnidan va og'zidan qonli



ko'pik ajralishi kuzatiladi. Otlarda va yirik shoxli hayvonlarda esa tana bezovtaligi, nafasning og'ir va notekisligi, yurak urishining tezlashishi, shilliq pardalarning ko'kimtirliigi va haroratning 41-42^o C gacha ko'tarilishi va changak bo'lib tirishgan (konvulsiyaga uchrab) holatda o'lishi kuzatiladi.

Otlarda sanchiq tutishi, yirik shoxli hayvonlarda esa timpaniya paydo bo'lishi, ba'zan ichi qotishi yoki qon aralash ichi ketishi va qonli siydik ajralishi mumkin. Hayvon tezda holsizlanib, nafas olishi og'irlashadi, ko'rinadigan shilliq pardalar ko'karib, nuqtali qon quyiladi.

Ba'zan halqum, kekirdak, bo'yin va qorin sohasida shishlar paydo bo'lishi, og'iz bo'shlig'ida va tilida gemorragik infiltrat to'planishi mumkin.

Ko'pincha klinik belgilari sezila boshlaganidan 2-3 kun o'tar-o'tmas hayvon o'ladi. O'lim oldi talvasasi kuzatilayotganida, burun va og'zidan qonli ko'piksimon suyuqlik ajralib turadi.

Yarim o'tkir kechganda, kasallik belgilari asta-sekin namoyon bo'lib, ba'zan bu belgilar yo'qolib, kasal sog'aygandek ko'rinadi. Ammo bu yolg'on ko'rinish bo'lib, 6-8-kunga kelib kasal hayvonning ahvoli qaytadan yomonlashadi va albatta o'ladi.

Surunkali kechganda, kasallik 2-3 oy davom etib, asosiy belgisi progressiv oriqlashidir. Ko'proq qoramollarda uchrab, kasal mol o'lganidan so'ng, qotmasligi, tabiiy teshiklardan ko'piksimon qon aralash suyuqlikning oqishi kabi belgilar namoyon bo'lgach, kuydirgiga gumon qilinadi.

Abortiv shaklida kasallik sezilarsiz harorat bilan hayvonni bezovta qiladi, xolos. Kasal bunday hollarda sog'ayib ketishi ham mumkin.

Ichak shakli septitsemiya belgisi bilan kechib, (ayniqsa insonda,



otlarda) isitma, qorinnig pastki qismida sanchiq tutib qolishi, ich qotishi so'ngra qonli ich ketishi kuzatiladi. O'pka shaklida gemorragik pnevmoniya belgisi aniqlanadi. Ko'krakda og'riq boshlanib, yuqori nafas olish yo'llari qisqa vaqt ichida kuchli yallig'lanadi. Intoksikatsiya alomatlari seziladi: nafasning og'irlashishi, qaltiroq tutib, yerga

yiqilishi, burnidan va og'zidan qonli ko'pik ajralishi mumkin. Ba'zan qusishi, qon bosimining pasayib ketishi va qon aralash balg'am ajralishi kuzatiladi. Bunday ahvolda bemor yoki kasal hayvon o'ladi.

Lokalangina shakli cho'chqalarga xos bo'lib, angina va faringit belgilari aniqlanadi.

Halqum va kekirdakning kuchli shishib ketishi oqibatida, kasal cho'chqa nafas ololmay bug'ilib o'ladi. Ko'p hollarda angina va faringit belgilari sezilmaydi va cho'chqaning kuydirgi bilan kasallangan ekanligi o'lganidan so'ng bilinadi.

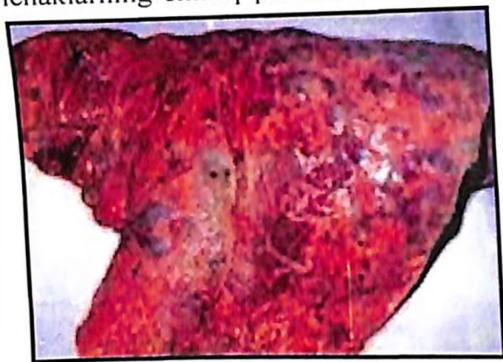
Patologo-anatomik o'zgarishlar. O'lgan hayvon kuydirgiga gumon qilinsa, bunday o'laksani yorish taqiqlanadi. O'laksani yormasdan tekshirish mumkin: o'laksa umuman qotmaydi, kuchli shishib ketadi, tez iriy boshlaydi, ko'pincha jag'ning va qorinning teri osti kletchatkasida xamirsimon karbunkullar bo'lib, tabiiy teshiklardan ko'piksimon qon aralash suyuqlik yoki ivimagan qon oqib turadi.

Sababi, organizmda kislotali-ishqorli mutanosiblik buziladi va qonning ivish xususiyati yo'qoladi.

Ko'rinadigan shilliq pardalar ko'kimtir rang oladi va limfa tugunlari ancha kattalashgan bo'lib, ko'rinib turgan qon tomirlari qonga to'lib turadi. Agarda o'lgan hayvonning jasadida ba'zi sabablarga ko'ra yorib qo'yilgan bo'lsa, uning ichki organlarini, barcha ehtiyot choralari qo'llagan holda ko'zdan kechirish zarur. Bunda barcha parenximatuz organlar ivimagan qonga to'lgan bo'ladi.

Ayniqsa taloq kuchli kattalashib, bo'shab qoladi. Uni kesib ko'rganimizda kosachalari arava moyiga o'xshash, qoramtir suyuqlikka to'lgan bo'ladi.

Bronxlar va kekirdak ko'piksimon qonga to'lgan, ingichka ichaklarning shilliq pardasi shishgan va qon quyilgan bo'ladi. Agarda



kasallik ichak shaklida kechgan bo'lsa, ichaklarda quyuvlashgan gemorragik infiltrat to'plangan bo'ladi. Cho'chqalarda kasallik faqat angina ko'rinishida kechganligi tufayli, bodomcha bezda, jag'osti, halqum va bo'yin sohasidagi limfa tugunlarda ko'plab gemorragik limfadenit kuzatiladi. Agar bu kasallik yashinsimon kechsa patologo-

anatomik o'zgarishlar kuzatilmaydi. Chunki kasallik yashinsimon kechganida bemor inson yoki kasal hayvon qisqa vaqt ichida o'ladi.

Laboratoriya diagnostikasi. Yakuniy diagnoz laboratoriya tekshiruvlaridan so'ng tasdiqlanadi.

Tibbiy amaliyotda tirik insonda kuydirgiga diagnoz qo'yish uchun kuydirgi allergeni bilan teri sinovi qo'llaniladi.

Hozirgi vaqtda infeksiyon kasalliklarni aniqlashda eng aniq va o'ta sezuvchan diagnostik usul PZR hisoblanadi.

Quyidagi holatlarda kuydirgi kasalligiga shubha qilinishi mumkin:

- har qanday yuqumli kasallik bilan og'rigan bemorning anamnezida kuydirgi kasalligi tasdiqlangan hayvon bilan muloqotda bo'lgan hollarda;
- kasbiga ko'ra, hayvonlar parvarishi bilan shug'ullanuvchi yoki hayvon mahsulotlarini qayta ishlovchi shaxslarda kuydirgi kasalligining klinik belgilari namoyon bo'lsa;
- kuydirgi kasalligining o'ziga xos bo'lgan klinik belgilari yaqqol namoyon bo'lsa.

Kuydirgi kasalligiga shubha qilingan bemorlar aniqlanganda, ular zudlik bilan yuqumli kasalliklar shifoxonasiga (bo'limiga) yotqizilishlari shart.

Quyidagi laboratoriya usullarining biri orqali insonda kuydirgi kasalligining diagnozini tasdiqlash mumkin:

- bemordan olingan patologik namunadan B. anthracis qo'zg'atuvchisi aniqlansa yoki bakterioskopik tasdiqlansa, laboratoriyadagi tajriba hayvonlaridan hech bo'lmaganda bittasi nobud bo'lsa yoki ushbu hayvonning organlaridan kultura ajratilsa;

- kasallikni yuqtiruvchi manba yoki yuqish omillaridan B. anthracis virulent kulturasi ajratilsa.

Agar 72 soat ichida biosinovda musbat natija olinmasa, 10 kundan kam bo'lmagan vaqt mobaynida yakuniy xulosa qo'yiladi (musbat yoki manfiy biosinov).

Kasallikning teri shaklida bemorning yarasidagi qo'tir tushib, o'mi bitib (epitelizatsiya), chandiqliq hosil bo'lgach, uyiga javob beriladi. Kasallikning septik shaklida esa, bemor klinik sog'aygandan so'ng uyiga javob beriladi.

Tibbiyot xodimlari kasallikka shubha qilingan bemor to'g'risida



zudlik bilan hududiy Davlat sanitariya-epidemiya nazorati markaziga xabar berishlari shart. Hududiy SEOJSX (Sanitariya-epideidemiologik osoyishtalik va jamoat salomatligi xizmati) o'z navbatida kasallikka klinik shubha qilingan bemor aniqlanganligi to'g'risida belgilangan tartibda hududiy veterinariya bo'limlari ariga xabar beradi.

Yuqori tashkilotlarga SSVning 2005 yil 27-dekabrda "Ayrim yuqumli kasalliklarni aniqlash va hisobga olish tizimida standart tariflarni amalga kiritish to'g'risida"gi 631-sonli va 2009 yil 11-sentyabrda "Sog'liqni saqlash vazirligiga navbatdan tashqari tezkor xabarnomalar berish to'g'risida"gi 280-sonli buyruqlariga asosan, navbatdan tashqari maxsus xabarnoma quyidagi shakllarda beriladi:

- quydirgi kasalligining teri shakli (A 22.0);
- o'pka shakli (A22.1)
- ichak shakli (A22.2)
- orofaringeal (og'iz-tomoq) va boshqa shakllari (A22.8).

Hayvonlarda laboratoriya tekshiruvini uchun maxsus laboratoriyaga hayvonning qulog'idan qon olinib, buyum oynachasida tayyorlangan surtmasi jo'natiladi.

Asosan o'laksa yotgan tomondagi qulog'ini kesib yaxshilab berkitilgan holda (pergament qog'oziga, polietilen plyonkasiga yoki

mahkamlanadigan metall qutiga joylab) yo'llanma xat bilan birgalikda jo'natiladi.



belgilangan talablar bo'yicha yuboriladi.

Yorilgan o'laksaning talog'i, cho'chqa tanasining esa jag'osti, halqumoldi limfa tuguni jo'natilsa, laboratoriya tekshiruvi uchun juda qulay namuna hisoblanadi.

Laboratoriyada surtmalar mikroskopda tekshirib ko'riladi. Surtmada kapsulali, yirik tayoqchalar topilsa, zudlik bilan tuman veterinariya bo'limiga xabar beriladi. Keyin esa kuydirgi qo'zg'atuvchisining sof kulturasini ajratib olish maqsadida, tekshirilayotgan namuna oziqa muhitlarga ekiladi va laboratoriya hayvonlariga biosinov qo'yiladi. Ajratib olingan sof namuna kuydirgi qo'zg'atuvchisiga xos belgilari bilan (harakatsizligi, gemolitik faolligini yo'qligi, hosilaning maxsus kuydirgi bakteriofagiga tekkanida lizisga uchrashi, "marvarid duri"ni Iyensen va Kleyemeyer, 1953 y.) paydo bo'lishi, identifikatsiyalanadi (*taqqoslanadi*).



Diagnoz tasdiqlangach SEOJSX (Sanitariya-epidemiologik osoyishtalik va jamoat salomatligi xizmati) va tuman bosh veterinariya vrachiga bu haqda xabar yuboriladi va zudlik bilan kuydirgiga qarshi

chora-tadbirlar bajariladi. Bakterial standart antigen yordamida serologik reaksiyalar qo'yiladi.

Agarda o'lgan hayvonning jasadi eskirgan bo'lsa, hayvon terisidan 10x10 sm yoki bir parchasi kesib olinib, teri va mo'yna xomasholari uchun qo'llaniladigan Askoli usulida yoki qon zardobi pretsipitatsiya reaksiyasi (PR) bilan tekshiriladi.

Bu reaksiyada 15 daqiqadan so'ng ikkala suyuqlik qo'shilgan joyda sarg'ish-oq halqa hosil bo'lsa, reaksiya musbat hisoblanadi. Kuydirgi batsillasini lyuminessentli mikroskopik-serologik tekshiruv usuli bilan



juda tez aniqlash mumkin. Bunda tayyor surtmalar 20 daqiqa xona haroratida quritilib, 10 daqiqadan so'ng 2 marta fiziologik eritma bilan yuviladi. Keyin distillangan suv bilan chayilib, havoda quritiladi va lyuminessent mikroskopda 5x90 kattaligida ko'riladi. Bakteriya ikkitadan ko'p aniqlanib, och sariq-yashil nurlanish bersa, reaksiya musbat

hisoblanadi. Bitta yoki ikkita och sariq-yashil nur sochayotgan yadroli hujayralar aniqlansa, tekshirish natijasi shubhali hisoblanadi.

Agarda och sariq-yashil nur sochayotgan yadroli hujayralar bitta ham aniqlanmasa, tekshirish natijasi manfiy hisoblanadi.

Bu usul presipitatsiya reaksiyasi, bakteriologik tekshiruv natijasi manfiy chiqqan holatlarda ham kuydirgi antigenini topish imkonini beradi.

Differensial diaqnoz. Kuydirgi kasalligi insonlarda manqa furunkul, o'lat, tulyaremiya, saramas kabi kasalliklardan farqlanadi. Kuydirgi kasalligi hayvonlarda pasterellyoz, qorason, leykoz, piroplazmidoz, qo'ylarning bradzoti va enterotoksemiyasi, gazli shish, oziqadan zaharlanish, timpaniya, otning o'tkir infeksiyon kamqonligi kabi kasalliklardan hamda quyosh urishidan farqlanadi.

Insonlar orasida kuydirgi kasalligi aniqlanganda epidemiyaga qarshi chora-tadbirlar. Kuydirgi kasalligi bo'yicha sanitariya-epidemiologiya nazoratini olib borish bu epidemik jarayonni dinamik kuzatish, insonlar orasida kasallikni tarqalishi va epidemik o'choqni kelib chiqishiga yo'l qo'ymaslik, vaziyatni baholash va epidemiyaga qarshi sanitariya tadbirlarini mos ravishda ishlab chiqishdan iboratdir.

Insonlar orasida kuydirgi kasalligi bo'yicha sanitariya-epidemiologiya nazoratini olib borish quyidagilarni o'z ichiga oladi:

- insonlar orasida kuydirgi bilan kasallanishning har bir holatini ro'yxatga olib, monitoring olib borish;

- kuydirgi kasalligi qo'zg'atuvchisining tarqalishi ustidan monitoring olib borish, kasallik bo'yicha noxush statsionar punktlarni aniqlash, ro'yxatga olish, pasportini tuzish va ularning sanitariya holati va faollashuvini doimiy nazoratga olish;

- kuydirgi kasalligining epidemik kechishiga asoslanib, hududlar kadastrini tuzish hamda ushbu hududlardagi kuydirgi kasalligi bo'yicha epidemik va epizootik holat yuzasidan mutasaddi tashkilotlar bilan doimiy ravishda axborot almashinuvini olib borish;

- har yili kuydirgi bo'yicha noxush statsionar punktlarning aniqlanish holatini, faollashuvini va o'zgaruvchanligini tahlil qilib borish;

- kasbiga ko'ra, kuydirgi kasalligini yuqtirib olish xavfi yuqori bo'lgan shaxslarni kasallikka qarshi profilaktik emlash ishlari ustidan nazorat olib borish;

- qo'lida, yuzida va tananing boshqa ochiq joylari tirnalgan, yaralangan va jarohatlangan insonlar kasal hayvonlarni parvarish qilish, zararlangan binolarni tozalash va dezinfektsiya ishlarida qatnashishiga ruxsat berilmaydi;

- kuydirgi bilan kasallangan yoki kasallikka gumon qilingan hayvonlarning sutini inson tomonidan iste'mol qilinishiga yo'l qo'yilmaydi;

- sog'lom hayvonlarning sutini qaynatilgandan so'ng iste'mol qilinishiga ruxsat beriladi;

- STI vaktsinasi bilan emlangan hayvonlarning sutidan cheklovsiz foydalaniladi.

Kuydirgi bilan kasallangan oxirgi kasal mol o'lgach yoki sog'ayib ketgach, kasallik chiqqan hududda sanatsiya va yakuniy dezinfektsiya ishlari tugatilgach, 15 kundan so'ng, karantin bekor qilinadi.

Kuydirgi kasalligi sporadik yoki guruhli holatlarda ro'yxatga olinganda epidemik o'choqda kuydirgi infeksiyasini oldini olish maqsadida tuman hamda shahar hokimiyati boshchiligidagi xo'jalik va korxonalar rahbarlari, shaxsiy mol egalari, tibbiyot va veterinariya mutaxassislari quyidagi chora-tadbirlarni bajarishlari shart:

- epidemiologik surishtiruv ishlari bemorning to'shagida epidemiologik anamnez yig'ishdan boshlanadi, ya'ni bunda kasallikning

kelib chiqish sababi, bemorning kasbi, kasal hayvon yoki uning xom ashyolari, tuproq, em-xashak va boshqalar bilan muloqoti to'g'risida so'rab-surishtiriladi;

- infeksiya o'chog'ini chegaralash va tugatishga qaratilgan ommaviy epidemiyaga qarshi chora-tadbirlar o'tkaziladi.

Kuydirgi kasalligi o'chog'ida majmuaviy sanitariya, epidemiyaga qarshi (profilaktik) va sanitariya-veterinariya chora-tadbirlarini hududiy SEOJSX va veterinariya bo'limlari bilan birgalikda amalga oshiriladi.

Epidemiologik tekshiruv yakunlari bo'yicha "Zoonoz kasalliklari o'chog'ida epizootologo-epidemiologik tekshiruv xaritasi" (391-u shakl) to'ldiriladi.

Kasb kasalligi (ish faoliyati) bilan bog'liq holda kuydirgi kasalligi bilan kasallangan bemor ro'yxatga olinganda, belgilangan tartibda kasb kasalligi to'g'risida dalolatnoma tuziladi.

Epidemiologik diagnoz quyidagilarni o'z ichiga oladi:

- epidemik-epizootik o'choqning tavsifi;

- nozologiyasi;

- qo'zg'atuvchisi;

- epidemik-epizootik o'choqning chegaralari (qaysi tashkilotda,

qaysi hududda va boshqalar);

- kasallik qo'zg'atuvchisi va omillari;

- sababi;

- epidemik-epizootik o'choqning kelib chiqishiga sabab bo'lgan

omillar.

Epidemiologik diagnoz asosida (taxminiy va yakuniy tekshiruvlar asosida) kuydirgi kasalligi o'chog'ini chegaralash va tugatish uchun majmuaviy sanitariya-epidemiyaga qarshi (profilaktik) chora-tadbirlar amalga oshiriladi:

- bemorning shaxsini (F.I.Sh) aniqlash;

- aholi yashash joylarida uyma-uy so'rab-surishtirish natijasida

bemorlarni faol aniqlash;

- 8 kun davomida bemor bilan birga yashovchi muloqotdagilarni

har kuni teri qoplamalarini ko'zdan kechirib, 2 marotaba tana harorati o'lchab boriladi;

- tasdiqlangan uslubiy qo'llanma asosida, kasallik yuqish xavfi yuqori bo'lgan shaxslarga shoshilinch profilaktika uchun dori-darmonlar qo'llaniladi.

Kasallikka shubha qilingan bemorlardan, shuningdek tashqi muhit ob'yektlaridan laboratoriya tekshiruv uchun namunalar olinadi. Namunalar soni va miqdori epidemiologik tekshiruv o'tkazayotgan mutaxassis tomonidan belgilanadi.

Kuydirgi kasalligiga quyidagi namunalar tekshiriladi:

- bemorlar va kasallikka shubha qilinganlardan vezikula suyuqligi, karbunkul yoki yara ajratayotgan suyuqlik, qo'tir, balg'am, qon, orqa miya suyuqligi, siydik, najas va eksudatlar;

- murdadan olinadigan qon, eksudat, jigar, taloq va limfa tugunlarining bo'lakchalari;

- hayvonlarning xom ashyolari va mahsulotlari;

- tashqi muhitdan tuproq, o't-o'lan, yem-hashak, somon, suv va h.k.

Kuydirgiga gumon qilingan (kasallangan) bemorlardan namunalar maxsus davo muolajalari boshlanmasidan oldin olinadi.

Kasallik qo'zg'atuvchisi va yuqish omillarini aniqlash maqsadida hayvon mahsulotlari va tashqi muhit ob'yektlaridan namunalar olinadi. Ba'zi ob'yektlarning kuydirgi kasalligi sporalari bilan zararlanganligini aniqlash hamda hayvon ko'milgan eski joylarda qurilish, meliorativ, gidrotexnik va tuproqni qazish bilan bog'liq boshqa ishlarni o'tkazishdan oldin kasallik qo'zg'atuvchisini aniqlash maqsadga muvofiqdir.



Kuydirgi kasalligi qo'zg'atuvchisi aniqlangan shtammlari belgilangan tartibda Respublika SEOJSX o'ta xavfli yuqumli kasalliklar laboratoriyasiga, so'ngra O'XYUK (o'ta xavfli yuqumli kasalliklar) markazlariga yuboriladi.

Insonlar orasida kuydirgiga chalingan bemor (shubha qilingan) aniqlanganda, SEOJSX va veterinariya xizmati xodimlari hamkorlikda kasallik o'chog'ini chegaralash hamda tugatish maqsadida epidemiya-epizootiyaga qarshi sanitariya-profilaktik chora-tadbirlarning majmuaviy tezkor rejasini tuzadi va tasdiqlash uchun hokimiyatga taqdim etadi.

Kuydirgi kasalligiga qarshi emlash ishlari vaktsinaning "Qo'llash bo'yicha yo'riqnoma"sigamuvofiq o'tkaziladi.

Kuydirgidan o'lgan bemorda kasallik diagnozi tasdiqlangan bo'lsa, unda bemor patologo-anatomik yorilmaydi.

Murdani patologo-anatomik yorish, tashish va ko'mish ishlari O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi tomonidan 2009 yil 10-iyulda tasdiqlangan "Yo'riqnoma" asosida amalga oshiriladi. Agar o'lgan inson jasadi kuydirgi kasalligiga gumon qilinsa yoki bemor kuydirgiga gumon qilish davrida vafot etsa hamda laboratoriya tekshiruv natijalari hali tayyor bo'lmagan bo'lsa, unda jasad yuqorida ta'kidlangan "Yo'riqnoma"ga asosan dafn etiladi.



Veterinariya-sanitariya tadbirlari: xo'jaliklarda vet. nazoratini bo'shashtirmaslik, tashqi muhitni kuydirgi qo'zg'atuvchisidan zararsizlantirish kabi kompleks tadbirlarni o'z vaqtida, muntazam va rejali ravishda amalga bajarish, veterinariya vrachi tomonidan kuydirgi kasalligi bo'yicha sog'lom deb tan olingan hududlarda 1 marta, xavfli deb tan olingan hududlarda kasallikka moyil barcha hayvonlarni profilaktik reja asosida 2 marta emlash;

- katta yoshdagi yirik shoxli mollarni, yiliga 2 marta bahorda (molning semizligini e'tiborga olgan holda) va kuzda (sovuq tushgunga qadar) emlash, buzoqlarni 3 oylikdan boshlab emlash va 6 oydan keyin revaktsinatsiya (qayta emlash) o'tkazish, qo'y, echki, ot va tuyalarni bir marta-kuzda emlash;

- Vet.sanitariya-chegaralash tadbirlari bo'yicha tushuntirish ishlarini o'tkazish, chetdan keltirilgan hamma mollarni 30 kunlik karantinda saqlab, emlash va emlashdan keyin 14 kun o'tgach umumiy podaga qo'shish, chegaralardagi kirish-chiqish harakatlarini qattiq nazorat qilish;

- veterinariya vrachining ruxsatisiz aholi o'zi yashaydigan hovlida molini so'yib, go'shtini sotishni ta'qiqqlash, emlangan mollarning go'shtini 14 kun o'tgunga qadar so'yishga ruxsat bermaslik;

- hayvon jasadini ko'mish yoki chuqurlikka tashlashni taqiqqlash, o'laksalarni kuydirib, yo'qotishni nazorat qilish;

- kuydirigidan o'lgan o'laksalar ko'milgan joylarning, biotermik quduqlarning tevarak-atrofini panjaralar bilan o'rash hamda bozor, ko'rgazma va mahsulot, terilar saqlanadigan omborxonalarni Vet.sanitariya nazorati ostida tekshirish;

- chorvachilik fermalari atrofida o'tkazilayotgan agrogidromeliorativ ishlarni, qurilish va boshqa ishlarni Vet.sanitariya nazorati ostida olib borish;

- kuydirigini oldini olish maqsadida, tuproqdan namuna olib, muntazam ravishda bakteriologik tekshiruvdan o'tkazib turish;

- profilaktik reja asosida fizikaviy, kimyoviy va biologik usullar bilan dezinfektsiya ishlarini o'tkazish zarur.

Immunitet. Hayvonlar kuydirigi bilan tabiiy zararlanish va kasallanib sog'ayish natijasida uzoq muddatli mustahkam immunitetga ega bo'lishadi.

Kuydirgi kasalligiga nosog'lom xo'jaliklarda qarshi kurash chora-tadbirlari. Kuydirgi kasalligi aniqlansa tuman Veterinariya vrachining ma'lumotnomasiga asosan hokimiyatning qarori bilan ferma,



xo'jalik, bo'lim va aholi punkti kuydirigiga nosog'lom deb e'lon qilinadi. Nosog'lom xo'jalikka karantin o'rnatiladi va bu haqda bir kun davomida yuqori Veterinariya boshqarmasiga, sog'liqni saqlash tashkilotiga hamda Mahalliy SEOJSX ga ma'lum qilinadi. Kasallikni bartaraf etish tadbirlari tumanlar, viloyatlar va Respublika

miqiyosida tegishli reja asosida, tumanlarda esa har bir xo'jalik uchun alohida tuzilgan reja bo'yicha amalga oshiriladi.

Sanatsiya ishlarini o'tkazish:

- aholi o'rtasida kuydirgi kasalligi to'g'risida tushuntirish ishlarini olib borish, ayniqsa kasal mollarni so'yishni va gumon qilingan o'laksani yorib ko'rish ta'qiqlanganligini uqtirish, xo'jalik ichida mollarni guruhlarga bo'lish va ajratishni ta'qiqlash;

- xo'jalikdagi barcha o'laksalarni zudlik bilan to'liq kuydirish, zararlangan mahsulotlarni va chiqindilarni yoqib yuborish, agarda yoqishni iloji bo'lmagan hollarda (suyuq chiqindilar bo'lsa) dezinfektsiya qilib,

biotermik yo'l bilan zararsizlantirish va nam idishda mol mozoriga keltirilib, 2 m chuqurlikka ko'mib tashlash;

- metall buyumlarni kuydirish yo'li bilan zararsizlantirish, brezentli va paxtali buyumlarni 1 foizli sodada 90 daqiqa qaynatish, yog'och buyumlarni 10 foizli birxlorli yod bilan zararsizlantirish;

- kiyim-kechak, anjomlarni 1 foizli xloramin, 4 foizli formaldegid eritmasiga 4 soat davomida solib qo'yish yoki suvda 90 daqiqa qaynatish; charm va rezin materialdan bo'lgan buyumlarni sulemali karbol eritmasi bilan zararsizlantirish;

- kasal va o'laksalar yotgan binolar, joylar, undagi barcha inventarlar har soatda 3 marta 5 foizli faol xlori bo'lgan xlorli ohak yoki 4 foizli formaldegid eritmasini qalin qilib, yani 1 m² maydonga 1 litr sepib, zararsizlantirish va 3 soatga mahkamlab, shamollatish va so'ngra binoni mexanik usulda tozalash;

- binodan chiqqan axlatlarni, arzon buyumlarni yong'in xavfsizligi qoidalarga rioya qilgan holda, o'sha joyning o'zida yoqib yuborish;

- o'laksalar yotgan molxonalar tuprog'ini 20 sm qalinlikda ko'tarib tashlab, 20 foizli xlorli ohak bilan aralashtirib, nam idishda mol mozoriga keltirilib, 2 m chuqurlikka ko'mib tashlash;



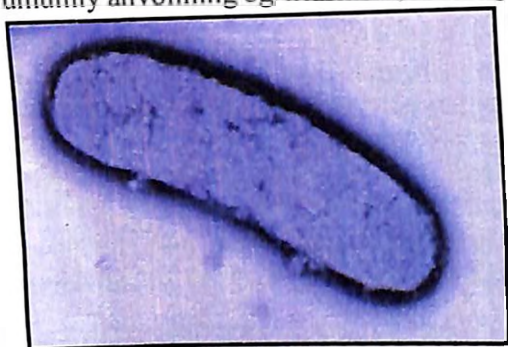
- yaylovda o'laksalar yotgan joyning tuprog'ini yaxshilab kuydirib, 15-20 sm qalinlikda ko'tarib tashlab, 25 foizli faol xlori bo'lgan, 20 foizli xlorli ohakni sepish, so'ngra tuprog'ni ag'darib, dezvositalar bilan quruq xlorli ohakni 1:3 nisbatta qayta sepish va aralashtirish zarur.

Savol va topshiriqlar:

1. Kuydirgi qo'zg'atuvchisining patogenlik xususiyatlari?
2. Kuydirgi kasalligining diagnostik usullari?
3. Kuydirgi kasalligini differentsial diagnostikasi.
4. Kuydirgi kasalligini profilaktik chora-tadbirlar rejasini tuzing.
5. Kuydirgi kasalligiga qarshi chora-tadbirlar loyihasi tuzing.

7.3. O'LAT KASALLIGI

O'lat kasalligi-(Lot. *Yersiniya pestis*, rus. чума)-inson va hayvonlarning o'ta xavfli zoonoz infeksiyon kasalligi bo'lib, insonlarda umumiy ahvoning og'irlashishi, umumiy intoksikatsiya, tana haroratining



(41-42⁰ C) ko'tarilishi, limfa bezlari, o'pka, teri va boshqa a'zolarida kuchli yallig'lanish va umumiy sepsisning rivojlanishi bilan tavsiflanadi. Kasallik tez tarqalishi va ko'plab bemorlar nobud bo'lishi tufayli o'lat o'ta xavfli zoonoz yuqumli kasalliklar sinfiga kiritiladi. O'lat epidemiyalari sababli

ayrim hududlar butunlay bo'shab qolgan. Undan qutulish maqsadida boshqa joyga qochib ketgan insonlar yangi maskanda o'lat epidemiyasi tarqalishiga sabab bo'lganlar. O'lat kasalligi infeksiyasi biologik qurol manbai hisoblanadi.

Qo'zg'atuvchisi-(lot. *Yersiniaceae* oilasi, *Yersinia* avlodiga tegishli Grammanfiy bakteriya, Xalqaro ilmiy nomi *Yersiniya pestis*. Bakteriya mayda tuxumsimon, harakatsiz bakteriyadir. Bakteriya 1894 yilda Shveysariyalik va Frantsiyalik bakteriolog A. Yersen tomonidan aniqlangan.

1944 yilda esa van Loghem tomonidan bakteriya avlodi aniqlandi.

Bakteriya tanasi yupqa parda bilan o'ralgan bo'lib, oddiy ozuqa muhitlarida, ayniqsa qon qo'shilgan muhitlarda yaxshi o'sadi. Qo'zg'atuvchi 55⁰ C da 10 daqiqada, qaynatilganida bir zumda nobud bo'ladi. Ekzo va endotoksin ajratadi, tashqi muhitga va quritishga chidamli, tuproqda 7 oy, kiyim kechakda



5-6 oygacha tirik saqlanadi. O'lat mikrobi organizmga teri, shilliq qavatlar, yuqori nafas yo'llari va boshqa a'zolaridan kirishi mumkin.

Epidemiologik va epizootologik ma'lumotlar. Ma'lumotlarga ko'ra, o'lat O'rta Osiyo yoki Sharqiy Osiyoda paydo bo'lgan deb taxmin qilinadi. O'sha vaqti Buyuk ipak yo'lining g'arbiy qismi orqali Qrimga kirib kelgan, u yerdan tijorat kemalaridagi kalamushlar kasallikni O'rta yer dengizi qirg'og'idagi davlatlarga tarqatgan bo'lishi mumkin va shu bilan kasallik Yevropa mintaqasiga kirib kelgan deb faraz qilinadi. O'lat qadimdan ma'lum bo'lib, o'lim darajasi 100 foizga teng bo'lgan. Uning epidemiyalari tez-tez uchrab turgan va ko'plab insonlarning o'limiga sabab bo'lgan. Kemiruvchilar (yumronqoziq, qum sichqonlar, dala sichqonlari va aholi yashaydigan joylardagi kalamushlar), olmaxonlar, dasht itlari, tuyalar, kemiruvchilardan insonga o'tadigan burgalar, shuningdek, o'latning o'pka turi bilan og'rigan bemorlar kasallik qo'zg'atuvchilarining manbai hisoblanadi.



O'lat kasalligining asosiy maxsus tashuvchisi *Xenopsylla cheopis* burgasi hisoblanadi. Zararlangan burga 10 kungacha yashaydi, xolos. Ammo shu davrda ko'plab insonlarni o'lat mikrobi bilan zararlashga ulguradi. O'lat kasallangan hayvonning suyuqligi yoki to'qimalari bilan aloqa qilish orqali ham tarqalishi mumkin. O'lat kasalligini



insondan insonga yuqishi o'pka o'latiga chalingan bemorlar yonida havo orqali nafas olish yo'li bilan sodir bo'ladi. O'pka o'lati juda yuqumli hisoblanadi. O'lat mikrobi hayvondan insonga va insondan insonga transmissiv yo'l bilan (burga chaqqanda), ba'zan kasal hayvon go'shtini yaxshi tekshirilmagan go'sht

nimtalaganda, shuningdek, ovqatga ishlatilganda yuqadi.

O'pka o'latining yuqishi laboratoriya muhitida patogen bilan bevosita aloqada bo'lish yoki bioterrorizm akti sifatida aerazolni ataylab tarqalishi orqali ham sodir bo'lishi mumkin.

Kechishi va klinik belgilari. O'lat o'pka, bubon va septik shakllarda kechishi mumkin. O'latning o'pka turi bilan kasallangan bemor sog'lom insonlar uchun ayniqsa xavfli, chunki u gaplashganida, aksirganida havoga o'lat tayoqchalarini tarqatadi. Inkubatsion davri bir necha soatdan 3-6 kungacha. Kasallik o'tkir boshlanadi, bemorning eti uvishib, boshi qattiq og'riydi, ko'pincha ko'ngli ayniydi, qayt qiladi, uyqusizlikdan qiynaladi va alahlaydi. O'latning o'pka turida o'pkaning yallig'lanishi (o'latli zotiljam) kuzatiladi, bu yo'tal, qon aralash balg'am ajralishi, havo yetishmasligi bilan davom etadi.



Kasallikning bu shaklida boshqa turdagi o'lat alomatlari ham kuzatilishi mumkin, ammo klinik tasvirda pnevmoniyaning o'ziga xos ko'rinishi mavjud bo'ladi.

Kasallikning rivojlanishi mikrobnig organizmga qaysi a'zo orqali kirishiga bog'liq. Teri orqali o'tganda, terida hech qanaqa iz qolmaydi, lekin shu joyga eng yaqin bo'lgan limfatik tugunda kuchli yallig'lanish boradi (bubon), keyin mikroba va uning toksini qon orqali limfatik sistemaga o'tib, qolgan limfatik tugunlarni ham zararlab, ikkilamchi bubon hosil qiladi. Gemorragik nekrotik jarayon sodir bo'lib, shu (bubon) limfatik tugunlarga juda ko'p miqdordagi bakteriyalar to'planadi. Ular qonga tushib septik holatni paydo qiladi. Agar yuqish aerogen Avval yallig'lanish serozgemorragik, keyinchalik nekrotik holatga o'tadi. O'lat qay shaklda kechishidan qat'iy nazar, organizmda kuchli zaharlanish boradi va og'ir gemorragik septisemiya holati yuzaga keladi.



Bakteriyalar o'pkaga qon oqimi orqali tarqaladi yoki zararlangan havodan nafas olish orqali to'g'ridan-to'g'ri yuqadi. Bu to'g'ridan-to'g'ri



yuqishi o'latning insondan insonga uzatilishi mumkin bo'lgan yagona shaklidir. Nafas yetishmovchiligi, ko'krak qafasidagi og'riqlar va suyuq yoki qonli yo'talish bilan birga kechadi. Kasallik 3 kunlik yashirin davridan keyin bubon, septik o'pka shakllarida namoyon bo'ladi. O'latning teri bubon shaklida infeksiya kirgan

joy bo'rib, qon aralash suyuqlik tutgan pufakcha hosil bo'ladi, u keyinchalik so'rilib ketadi. shu sohaga yaqin limfa tugunlari shishadi (ya'ni yumaloq shish-bubon hosil bo'ladi).

O'latning ushbu shaklida bakteriyalar limfa tugunlari ichiga kiradi, bu esa limfa tugunlarining kattalashishiga va og'rishiga sabab bo'ladi, bu holat "bubon" deya nom olgan.

Shu bilan birgalikda alomatlar orasida isitma, varaja, bosh og'rig'i va zaiflik mavjud. Agar kasallik davolanmasa, infeksiya tananing boshqa joylariga tarqalishi mumkin.

Ichak shakli kuchli ich ketishi, ba'zan axlatda qon va shilliq bo'lishi bilan kechadi.

Septik shakli terida, shilliq pardalarda va turli a'zolarida qon quyilishi bilan ajralib turadi, bu odatda, og'irroq kechib ko'pincha o'lim bilan tugaydi. O'latning bunday shakli qon oqimiga kuydirgi bakteriyalarini kirishi natijasidir. Bu o'z-o'zidan sodir bo'lishi yoki bubonli o'lat asorati sifatida rivojlanishi mumkin. Alomatlar orasida isitma, varaja, kuchsizlik, qorin og'rig'i va shok mavjud. Qon ketishi va to'qimalarning o'lishi (nekroz) kuzatilishi mumkin, ayniqsa qo'l va oyoq



barmoqlarida. Bu o'lik to'qimalar qora bo'lib ko'rinishi mumkin, shuning uchun "Qora o'lat" nomini olgan.

Bubon holatida kechganda ham ichki, ham tashqi limfatik tugunlar zararlanadi. Regional limfa tugunlar kattalashadi, tugunlar qizargan va kuchli og'riqli, konsistensiyasi qattiqlashgan va harakatsiz bo'ladi. Limfatik tugunlar atrofidagi to'qimalar ham shishib ketadi.

Tana harorati 39-40⁰ C bo'lib, umumiy ahvol og'irlashadi, kasal tuyalar xolsizlanadi, ishtahasi bug'iladi, kavsh qaytarmay qo'yadi, yurak-qon tomirlar faoliyati og'irlashadi.

Limfatik tugun qattik shishib jarohatlanishi natijasida agar jarohat oyoqqa yaqin joylarda bo'lsa, tuya oqsab yuradi, keyinchalik butunlay yotib qoladi.

Bu shakl keyinchalik septik va o'pka shakliga aylanib ketishi ham mumkin. Septik va o'pka holatda kechish ko'pincha o'tkir, yarim o'tkir va surunkali ko'rinishda namoyon bo'ladi.

O'tkir kechish. Tana harorati 40-41,5⁰ C ga ko'tarilib, kasal holsizlanadi, qaltiroq tutadi, ishtahasi pasayib, keyin yo'qoladi, nafas olishi qiyinlashib, qon tomirlari va yurak faoliyati susayib ketadi. Tez oza boshlaydi.

O'pka holatida kechganda, o'pka yallig'lanib, pnevmoniya bo'ladi, yo'tal tutib, o'pka shishadi.

Patologo-anatomik o'zgarishlar. Jasadni yorib ko'rish, laboratoriyaga yuborishda o'latga qarshi kurash stantsiyasining xodimlari ishtirok etib, lozim bo'lgan hamma ehtiyotkorlik choralariga rioya qilinishi kerak. Yorib ko'rilganda juda ko'p a'zolar (taloq qoplamasi, epikard tagi, plevra, limfatik tugunlar atrofi) da qon quyilgan bo'ladi. O'pka, jigar, taloq, yuraklar qonga to'la va qontalashgan holatda ko'zga tashlanadi. Limfatik tugunlarda yiringli o'choqlar, pareximatoz

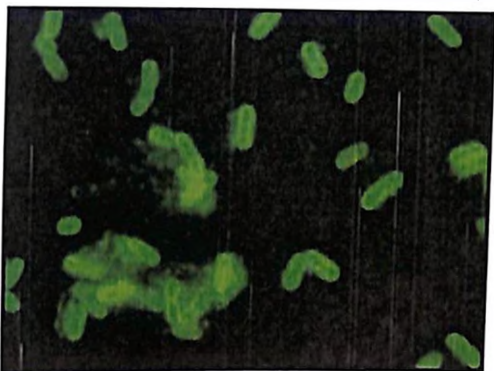


a'zolarida degenerativ o'zgarishlar, o'pkada pnevmoniya aniqlanadi.

Diagnoz. Diagnoz qo'yishda epizootologik, epidemiologik holat, kasallikning klinik belgisi va patologo-anatomik o'zgarishlar hisobga olinadi.

Albatta bakteriologik tekshirish va IFR o'tkaziladi. Laboratoriyaga taloq, o'pka, jigar, limfatik tugundan bo'lakcha olib yuboriladi.

Laboratoriya ishlarini olib borishda o'latga qarshi maxsus kiyim kiyish va shaxsiy gigiyena qoidalariga qat'iy amal qilish kerak. O'latning diagnostikasi kasallangan bemorda qon yoki to'qima (masalan, kengaygan limfa tugunidan aspirat)



namunasida *Yersinia pestis* organizmlarini aniqlashga bog'liq. O'lat qo'zg'atuvchisini albatta kemiruvchilarning psevdotuberkulyoz bakteriyasidan ajratish zarur.

Psevdotuberkulyoz mikrobi harakatchan, fibrinolitik xususiyatlari

bo'lmaydi, adonit va ramnozada fermentasiya bo'ladi, dengiz cho'chqachalariga patogenligi o'ta past, quyonlar uchun esa o'ta patogendir. Diagnostik testlar asosan organizmlarni sun'iy yetishtirish, bakteriyalarning sirt oqsillarini namoyish etish yoki bakteriyalarning xos genetik ma'lumotlarini, shuningdek makroorganizm antitanalarining infeksiyaga qarshi reaksiyasini



aniqlaydi Tekshirish quyidagicha olib boriladi:

1. Gram usulida va metil ko'ki bilan bo'yalgan surtmalar mikroskopda tekshiriladi.
2. Sun'iy muhitga ekib, kultura ajratiladi.
3. Dengiz cho'chqachalarida biosinov qo'yiladi.

IFR usuli. Patologik namunadan tayyorlangan surtmalar havoda quritilib, 96° li etil spirti yoki Karnua aralashmasi bilan mustahkamlanadi. Keyinchalik fiziologik eritma bilan chayqab, quritiladi. Mustahkamlanlangan preparatga suyultirilgan lyuminessentlanuvchi ishchi zardob tomiziladi va nam kameraga 37° C da 20 daqiqaga

joylashtiriladi. Quritilib, bo'yalgan surtmalar 10 daqiqa oqar suvda yuviladi, havoda quritilib, immersiya ostida (90x5) mikroskopda



tekshiriladi. Albatta shartli nazorat sifatida sog'lom to'qimadan tayyorlangan surtma olinib, tajribadagi preparat kabi ishlov beriladi. Agarda patologik tekshirilayotgan preparatdagi bakteriya hujayralari atrofida o'ziga xos sarg'ish-yashil ravshan (yorug') nur taralsa tekshirish natijasi musbat

hisoblanadi. Hujayralar markazi nurlanmaydi. Fluoresentsiya + bo'lsa, reaksiya natijasi musbat hisoblanadi.

Davolash. O'latni davolashda antibiotiklar qollash yuqori samara beradi. Insonlarda kasallikni ertangi bosqichida patogenetik, simptomatik, etiotrop preparatlar bilan davolash kutilgan natijani beradi.

Kasal hayvonlarni davolash qat'iy man etiladi. Ular maxsus o'choqlarda yo'q qilinadi.

Davolashda streptomitsin yoki gentamitsin, digidrostreptomitsin, pasomitsin, alternativlari ftorxinolonlar yoki doksisisiklinlar qo'llanilishi mumkin.

Qo'llaniladigan antibiotiklarga, masalan, siprofloksatsin, streptomitsin, gentamitsin (garamitsin) va doksisisiklin (vibramitsin, filiz, atridoks) kiradi.

Kasallangan insonlar ahvoli juda og'ir bo'lib, me'yoriy qon bosimini saqlab qolish uchun preparatlar, kislorod va respirator qo'llab-quvvatlash kabi qo'shimcha terapiyaga muhtoj bo'lishlari mumkin.

O'lat kasalligining profilaktik chora-tadbirlari. Nosog'lom xo'jaliklarda tirik "EB" shtammidan tayyorlangan vaksina ishlatiladi. Emlashda ko'rsatmaga qat'iy amal qilish zarur.

Chorva mollarning o'lati qishloq xo'jaligi hayvonlarining eng xavfli yuqumli kasalliklaridan biridir. Har xil taksonomik guruhlarga mansub maxsus viruslar (qoramol, cho'chqa, otlar, etxo'r parrandalar-qushlar o'lati viruslari) qo'zg'atadi (tuyalar o'lati).

Tuyalar o'lati. Kasallik asosan og'iz bo'shlig'i orqali, nafas a'zolari hamda burga va kanalarning chaqishi natijasida va kemiruvchilar orqali yuqadi. Kasallik insonlarga asosan tuyaning go'shti, suti va "shubati"

orqali yuqadi. Tuya majburan so'yilganda, uni so'ygan qassoblar hamda yordamchilariga qon sachrashi oqibatida, qo'l va yuzdagi tirnalgan, yorilgan yoki shilingan terilar orqali ham yuqadi. Transmissiv uzatuvchilar juda xavflidir.

Kasal hayvonlar bakteriyani burundan oqqan suyuqlik orqali, jarohatlanganda qon bilan, homila tashlaganda, sut va siydik orqali tashqi muhitga chiqaradi.

Klinik sog'aygan tuyalarda bakteriya tashish 4-5 haftagacha cho'zilib ketadi.

Kasallik qayd qilinsa, karantin e'lon qilinadi. Qoidaga binoan quyidagilar man etiladi: tuya olib kelish, olib chiqish va go'shtga so'yish, mahsulotlarini tayyorlash. Tuyalar ma'lum joyda bog'lab boqiladi. Hamma tuyalar tibbiyotda ishlatiladigan vaksina bilan emlanadi. Tuyalar har 5-7 kunda ektoparazitlarga qarshi ishlov beriladi.

Kasallikka gumon qilingan tuyalar alohida saqlanadi va klinik kuzatuv o'tkaziladi.

Limfatik tugunlardan punktat, qon, burun shilimshiq moddasidan olib laboratoriyaga bakteriologik tekshirish uchun yuboriladi.

Tashlangan homila laboratoriyada tekshiriladi. Bakteriologik

tekshirish sog'liqni saqlash vazirligining o'latga qarshi kurashish stantsiyasi xodimlari ishtirokida o'tkaziladi. Karantin davomida tuyalardan olingan jun va terilar kuydirilib, yo'q qilinadi. Kasallikka gumon qilingan tuyalarga qaraydigan ishchilar maxsus kiyim-kechakda bo'lib, tibbiyot



xodimlari nazoratida turadi. Patologik material olish, o'lgan tuyalarni, tashlangan homilani yig'ishtirib olib, yo'q qilish tibbiyot xodimlari bilan birgalikda olib boriladi.

Karantin, kemiruvchilar orasida tugatilgach, oxirgi kasal tuya o'lgandan yoki yuqotilgandan kamida 60 kun keyin bekor qilinadi.

Saxro zonalarda o'lat tarqalsa, veterinariya bosh boshqarmasi katta guruh tuzadi va uni kerakli kiyim-kechak, asbob-anjomlar bilan ta'minlaydi.

Isonlarda o'latning oldini olish uchun samarali maxsus vaksina ishlab chiqilmagan. O'pka o'lati o'z vaqtida davolanmasa, odatda har doim o'limga olib keladi.

O'lat juda jiddiy kasallik bo'lib, ko'pincha o'limga olib keladi. Bubonlik o'lat bilan kasallangan insonlarning taxminan 50 foizi ularning kasalligi davolanmasa halok bo'ladi.

Davolash samarali olib borilsa o'lat pnevmoniyasiga uchraganlarning deyarli yarmi omon qoladi. Antibiotiklar bilan davolash jarayoni qanchalik erta boshlansa, kasallik oqibati shunchalik ijobiy bo'ladi.

Yuqumli kasallik tarqalishining oldini olish uchun o'pka o'lati bilan kasallangan bemorlarni davolash vaqtida izolyatsiya qilish kerak.

O'lat kasalligini oldini olish chora-tadbirlari O'zbekiston Respublikasi Sanitariya-epidemiologik osoyishtalik va jamoat salomatligi xizmatining 2022-yil 8-sentabrdagi 25-son qaroriga asosan O'zR hududiga karantinli, o'ta xavfli va boshqa yuqumli kasalliklarning chetdan kirib kelishi va tarqalishidan muhofaza qilish bo'yicha sanitariya qoidalari, normalari va gigiyena normativlari bo'yicha amalga oshiriladi.

Davlat chegarasidagi O'tkazish punktlarida O'zbekiston Respublikasi Sanitariya-epidemiologik osoyishtalik va jamoat salomatligi xizmatining tuman (shahar) bo'limlari yoki uning tarkibidagi sanitariya-karantin punktlari tomonidan rejali profilaktik yoki epidemik ko'rsatmalarga asoslangan holda, dezinfektsiya, dezinseksiya va deratizatsiya chora-tadbirlari o'tkazilishi zarur.

O'tkazish punktida sanitariya-karantin punktlari tomonidan aholi uchun xavf tug'diruvchi yuqumli va parazitar kasalliklarning kirib kelishi hamda tarqalishining oldini olish, shuningdek inson uchun xavf tug'diruvchi tovarlar, kimyoviy, biologik va radioaktiv moddalar hamda yuklar olib kirilishining oldini olishga qaratilgan sanitariya-karantin nazorati o'tkaziladi.

Sanitariya-karantin punktlarida navbatchi mutaxassis xonasi, izolyator xonasi, maishiy xona, dezinfektsiyalovchi moddalar va uskunalarni saqlash xonasi hamda sanitariya to'xtash joyi yoki maydonchasi bo'lishi lozim.

Sanitariya-karantin punktlari xodimlari yuqumli kasallikka gumon qilingan bemorlarni tekshirishda yoki epidemiyaga qarshi birlamchi chora-tadbirlar o'tkazishda kombinezon, rezina etik, tibbiy qalpoq, tibbiy niqob,

rezina qo'lqop, himoya ko'zoynagi kabilarda bo'lishi talab etiladi. Kasallik tarqalgan qo'shni mamlakat chegarasida immun zonani tashkil qilish; kasallik paydo bo'lganda karantin tadbirlari; kasal mollarni so'yish va go'shtini yoqib yuborish; qolganlarini emlash va sanitariya-veterinariya chora-tadbirlari



o'tkazishdan iborat. Davlat chegarasidan o'tayotgan shaxslarda, transport vositalari, tovarlar yoki yuklarda mazkur sanitariya qoidalarida ko'zda tutilgan tegishli kasallik belgilarining mavjudligi yuqumli kasallikka gumon qilish va epidemiyaga qarshi birlamchi chora-tadbirlar o'tkazish uchun asos bo'ladi. Davlat chegarasidan o'tayotgan shaxslarda quyidagi kasallik belgilarining kuzatilishi o'lat kasalligiga gumon qilish uchun asos bo'ladi:

- o'tkir respirator sindromlar (kasallikning yo'tal bilan o'tkir, to'satdan boshlanishi);
- o'pka yetishmovchiligi, tana haroratining ko'tarilishi bilan kechadigan isitma);
- limfadenit sindromlari, ya'ni regional limfa tugunlarining kattalashuvi (tugunlar kuchli og'riqli, qizargan, konsistensiyasi qattiqlashgan va harakatsiz).

Bunda, sanitariya-karantin punktlari xodimlari tomonidan ushbu kasallikning yashirin davri o'rtacha olti kunning tashkil etishi inobatga olinishi lozim.

Kasallik aniqlangan joyda karantin e'lon qilinadi. Zarurat tug'ilganda u yerda yashaydigan aholi o'lat vaktsinasi bilan emlanadi. Tabiiy o'choqda muntazam epizootik tekshiruvlar o'tkazish, aholi va hayvonlarni nazorat qilish, tirik vaktsina bilan emlash, dala va turar joylarda kemiruvchilar, burgalarni qirish va boshqalar tadbirlardan iborat.

Bemor bilan muloqotda bo'lganlar va tibbiy xodimlar kasallik o'chog'i tugatilgandan so'ng 6 kun davomida tibbiy kuzatuv ostida

bo'ladilar. Hozirgi vaqtda samarali antibiotiklar va vaksinalardan foydalanish, kemiruvchilar va burgalarga qarshi muntazam kurash olib borish natijasida bu kasallik insonlarga xavf tug'dirmayapti.



O'zbekiston Sog'liqni saqlash vazirligiga qarashli o'lat (Toun)ga qarshi stantsiya har yili bahor-yoz mavsumida kasallikning tabiiy o'choqlarida epidemiya hamda epizootiyani profilaktik va qarshi kurash chora-tadbirlarini, albatta laboratoriya tekshiruvlarini olib boradi. Davlat chegarasidan o'tayotgan shaxslarda o'lat kasalligining o'pka turi aniqlanganda, ushbu shaxslar hamda ular bilan muloqotda

bo'lganlar haqidagi tezkor ma'lumot tibbiy-sanitariya nazoratini o'tkazgan sanitariya-karantin punktlari xodimlari tomonidan darhol Sanitariya-epidemiologiya xizmatining markaziy apparatiga va hududiy bo'linmalariga yetkaziladi.

O'tkazish punkti orqali olib o'tilayotgan transport vositalari quyidagi hollarda o'lat kasalligi bilan zararlanmagan deb hisoblanadi:

- transport vositalari o'lat kasalligi bo'yicha noxush mamlakatlardan kelgan bo'lsa-da, ular yo'lga chiqqan sanada, keyingi olti kun davomida hamda O'zbekiston Respublikasi hududiga kirib kelgan vaqtda haydovchilar va yo'lovchilar orasida o'lat kasalligi aniqlanmagan bo'lsa;

- transport vositasida o'lgan kemiruvchilar va ularning ektoparazitlari aniqlanmasa. Sanitariya-karantin punktlari xodimlari tomonidan sanitariya nazorati o'tkazilayotgan vaqtda transport vositalarida o'lgan kemiruvchilar aniqlansa, ular yig'ilib, maxsus konteynerlarga joylashtirilgan holda laboratoriya tahlillari o'tkazilishi uchun Respublika o'lat profilaktika markaziga, uning filiallariga yoki filiallar bo'linmalariga yuboriladi.

Savol va topshiriqlar:

1. O'lat kasalligi qo'zg'atuvchisining patogenlik xususiyatlari?
2. O'lat kasalligini differentsial diagnostikasi?
3. O'lat kasalligini klinik laborator diagnostikasi?
4. O'lat kasalligini epidemiologik va epizootologik ma'lumotlari?
5. O'lat kasalligiga qarshi chora-tadbirlar loyhasini tuzing.

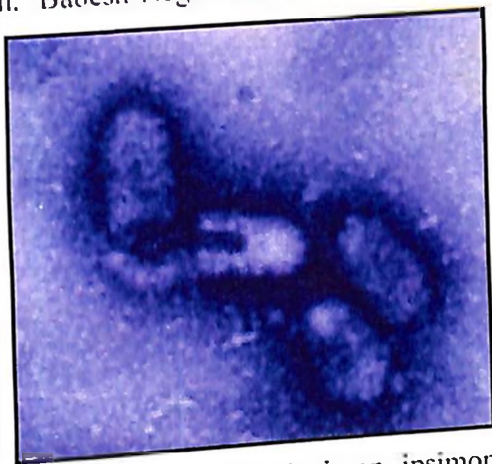
7.4. QUTURISH KASALLIGI

Quturish kasalligi-(lot. *Lyssa*, nem. *Tollwut*, ing. *Rabies*, fran. *Rage*)-gidrofobiya-neyrotrop virus qo'zg'atadigan o'ta xavfli zoonoz infeksiyon kasallik bo'lib, markaziy asab tizimining juda og'ir zararlanishi bilan tavsiflanadi. Quturish kasalligi bilan barcha issiq qonli hayvonlar, parrandalar va odamlar kasallanishadi. Sovuqqonlilar sun'iy yo'l bilan zararlantirilganda ham kasallanishmaydi.

Qo'zg'atuvchisi-*Vira* saltanatining yagona vakili, *Rhabdoviridae* oilasiga, *Lyssavirus* avlodiga mansub, *Mononegavirales* otryadiga tegishli RNKli, yumaloq, o'q shaklidagi neyrotrop, filtrlanuvchi virusdir.

Quturish virionining kattaligi 100-150 millimikronga teng. Quturish virusi faqat tirik hujayrada yashab, ko'payadi. Uni tovuq va o'rdak embrionida ko'paytirish mumkin. Babesh-Negri tanachalari quturgan hayvonning markaziy asab

tizimining kulrang moddasida, ayniqsa "Ammon shohlari"da, bosh miya yarim sharlarining po'stlog'ida hamda miyachada, uzunchoq miya hujayralarida bo'ladi. Kasallikning klinik belgilari namoyon bo'lmasidan bir necha kun ilgariroq ko'z suyuqligi va so'lakda virus yuqori titrda to'planadi. Virus hayvonlar organizmi tabiatiga juda tez moslashib, biologik va morfologik xususiyatlarini o'zgartira oladi. Virusning o'qsimon, ipsimon yoki batsilladek shakllari aniqlangan.



Quturish virusining eng muhim biologik xususiyatlaridan biri-uning tabiiy tez o'zgaruvchanligidir. Virusning 5 ta antigenlari aniqlangan bo'lib, [membranali-M₁ va M₂, antigen-L hamda 2 ta asosiy antigenli komponentlarga ega: eruvchi S-antigeni [kapsid nukleproteini-N] hamda V-antigeni [virionning tashqi parda glikoproteidi-G]. Virus lipid erituvchilariga, ya'ni xo'jalik sovuniga, efirga, xloroformga, atsetonga hamda 45-70 foizli etil spirtiga, yod va ammoniy preparatlariga o'ta sezuvchandir.

4⁰ C haroratda saqlangan bir bo'lak miya to'qimasida virus bir necha oylab o'z faolligini saqlab, minus 20-40⁰ C haroratda o'z patogenlik xususiyatini yillar davomida yo'qotmaydi. Virus bir necha bor muzlatilib qayta-qayta eritilganda ham o'z virulentligini yo'qotmaydi.

40⁰ C dan yuqori haroratda sekin faolsizlanib, 56⁰ C da 15 daqiqada, 60⁰ C da 10 daqiqada faolsizlanadi, 100 darajada esa bir zumda nobud bo'ladi. Chirindida hayotchanligi 2-3 hafta saqlanadi. Ultrabinafsha nurlari, 1-2 foizli lizol eritmasi, 2-3 foizli formalin, xloramin va 1:1000 nisbatdagi sulema eritmasi virusni juda tez faolsizlantiradi.

Jahon Sog'liqni Saqlash Tashkiloti ekspertlari Qo'mitasi 1977 yil barcha lissavirus avlodiga *Rhabdoviridae* oilasiga mansub viruslarni *qo'yidagicha* klassifikatsiya qilgan:

-1 serotip virusi. Bunga ko'pgina "dala" va laboratoriya virus shtamlari kiradi.

-2 serotip virusi. Bunga Nigeriyada ko'rshapalaklarning yig'ma suyak iligidan ajratilgan "Logos Bat" virus shtammi kiradi.

-3 serotip virusi. Bunga yerqazar hashoratlardan va insonlardan ajratilgan "Makola" virus shtammi kiradi.

-4 serotip virusi. Bunga Nigeriyada ot, pashsha va iskaptopar chivindan ajratilgan klassifikatsiyaga kirmagan virus shtammi kiradi.

Quturishning klassik virusi va ayrim mintaqalardan ajratilgan "dala" viruslar o'z tarkibida umumiy nukleoproteid saqlaydi, ammo ularning antigenlari bir-biridan biroz farq qiladi, uni neytralizatsiya reaksiyasi orqali aniqlash mumkin.

Ushbu mualliflarning fikricha quturish virusining patogenlik xususiyati o'zgaruvchan bo'ladi. Ularning yozishicha tabiatda ushbu virusning 5 ta guruhi mavjud.

1-guruhga yuqori virulentlikka va kasallik qo'zg'atishda qisqa yashirin davrga ega bo'lgan hamda doimo miya xujayralarida Babesh-Negri kiritmalari hosil qiluvchi tabiatan kuchaytirilgan virus shtamlari (*remfors viruslari*) kiradi.

2-guruhga virusning bir qancha variantlari kiradi:

a) Afrikaning har xil mintaqalarida to'satdan xulqi o'zgarib falajlik alomatlari kuzatilgan "aqlsiz it" deb yuritiluvchi kasal itlardan ajratilgan virus;

b) Kadeyrosda o'latga o'xshash, falajlik bilan namoyon bo'lgan quturgan qoramollardan ajratilgan virus;

v) yutinishi va nafas olishi buzilgan, Landri turidagi falajlik qo'zg'atuvchi 1929 yilda Troysa orolida kasal insonlardan ajratilgan virus.

3-guruhga insonlarda kasallik qo'zg'atmaydigan shimol [qutb] tulkilaridan va itlardan ajratilgan "yovvoyilanish" viruslari kiradi.

4-guruhga quturgan hayvonlarning miya hujayralarida Babesh-Negri kiritmalari hosil qilmaydigan, Amerikadada 1940 yilda Fluri ismli qizdan ajratilgan, itda, mushuk, dengiz cho'chqachalari va sichqonlarda falajlanish holatini chaqiruvchi virus kiradi. Ushbu virusga quyonlar nisbatan sezgir emas.

5-guruhga barcha insonlardan ajratilgan herpesvirusga o'xshash quturish virusi kiradi.

Ko'pgina rabiolog olimlarning fikricha barcha quturish viruslari antigenlik xususiyatlari bo'yicha yaqin qarindosh va ular tabiatan hayvon organizmiga tezda moslashish, o'zining biologik xususiyatlarini o'zgartirish xususiyatiga egadir.

Lissavirus avlodi 12 ta genotipga ajratilgan:

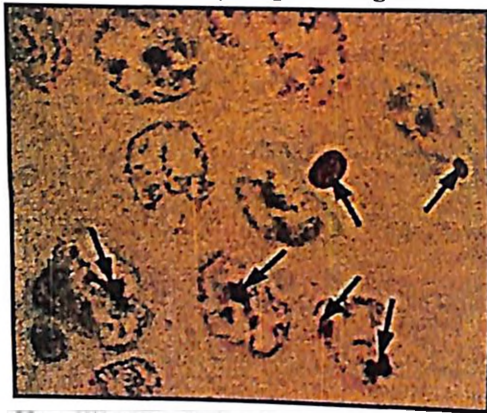
1. Quturish kasalligining klassik virusi-[RABV]
2. Afrika kontinentida ajratib olingan *Lagos bat* virusi-[LBV]
3. Mokola virusi-[MOKV]
4. *Duvenhage* virusi-[DUVV]
5. Evropada ko'rshapalaklardan ajratib olingan 1-*Lyssavirus*-[EBLV1]
6. Evropada ko'rshapalaklardan ajratib olingan 2-tipi-[EBLV2]
7. Avstraliyada ko'rshapalaklardan ajratib olingan *Lyssavirus*-[ABLV]
8. Sharqiy Sibirning *Irkut* virusi-[IRKV]
9. G'arbiy Kavkazda ko'rshapalaklardan ajratib olingan virus-[WCBV]
10. Markaziy Osiyoda *Aravan* virusi-[ARAV]
11. Markaziy Osiyoda *Khujand* virusi-[KHUV]
12. *Shimoni bat* virusi-[SHIBV].

Keniyada ko'rshapalaklardan ajratib olingan virusni yangi genotipi tan olingan.

Olmoniyada ko'rshapalaklardan ajratib olingan *Bokeloh Bat* virusi-[BBLV] hozirgi paytda alohida genotip deb rasmiy tan olinmagan.

Hozirgi davrda dunyoning 80 dan ziyod mamlakatlarida klassik quturish qayd qilinadi. Yaponiyada, Gavayyada va Antarktidada klassik quturish uchramaydi.

1975-yilda rabdoviruslar oilasi ikki avlodga ajratilgan edi: vezikuloviruslar va lissaviruslar. Vezikuloviruslar umurtqalilar va umurtqasizlar uchun patogen bo'lib, lissaviruslar esa faqat umurtqali hayvonlar uchun patogen bo'lgan.



Ulug' frantsuz olimi Lui Pasterning xizmatlari tufayli hozirgi vaqtda bu virusning 2 xil: bir-biridan morfologik va biologik xususiyatlari bilan farq qiladigan "dala" va "fiks" viruslari mavjud. Bu farq avvalo "fiks" virus quyonlarning bosh miyasiga yuborilganda 3-7 kunda kasallik qo'zg'atsa, "dala" virusi yuborilgan quyonlarda kasallik 12-15 kunda paydo bo'ladi.

Kasallik "fiks" virusi yuborilgan quyonlarda falajlik ko'rinishda, virus titri "dala" virusiga nisbatan bosh miyada juda yuqori bo'ladi.

Odatda miya hujayralarida Babesh-Negri kiritmalari hosil qilmaydi va hayvonning so'lagi bilan ajralmaydi.

Fiks virus quyonning terisi ostiga yuborilsa, u periferik asab xujayralariga kirmagani uchun kasallik ham chaqirmaydi. Fiks virusning o'lchami ham "dala" virusiga nisbatan kichik. "Fiks" virus turli, ya'ni miyaga yoki teri ostiga zararlash usullarida o'zining biologik xususiyatlarini o'zgartirib turadi.

"Dala" virusi shtammlari 3 guruhga bo'linadi:

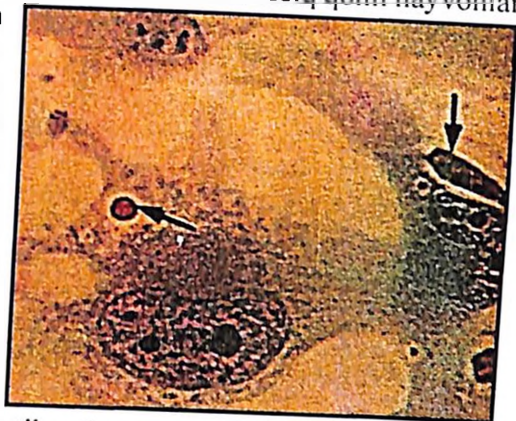
1-guruh-quturishning klassik virusi hisoblanib, u insonlar va hayvonlardan ajratilgan;

2-guruh-dunyoning barcha mintaqalarida ajratilgan va kuchaytirilgan viruslar;

3-guruh-hayvonlarda atipik kasallik qo'zg'atuvchi atipik viruslardir.

Dunyoning bir qancha mintaqalarida quturgan hayvonlardan ajratilgan "dala" virusining biologik xususiyatlari o'rganilganda ularning ko'pchiligi biologik xususiyatlari bilan bir-biridan farq qiladigan, ammo ushbu virusning tabiatdagi biologik variantlari ekanligi ma'lum bo'ldi. Ular bir-biridan virulentligi, kasallikning klinik namoyon bo'lishi, miya xujayralarida Babesh-Negri kiritmalari hosil qilishi bo'yicha farq qilishi aniqlandi.

Quturish kasalligining virus shtammi barcha tur issiq qonli hayvonlar va kemiruvchilar uchun patogen ekanligi hech kimga sir emas. Ammo, ayrim ilmiy adabiyotlarda tulkidan ajratib olingan virus shtamlari bilan zararlantirilgan laboratoriya hayvonlarida Babesh-Negri kiritmalarini kuzatilmaligi, kasallikning yashirin davrining cho'zilish holatlari va klinik belgilarini atipik o'tish holatlari keltirilgan.



Bu holatni tulkilarda genetik o'zgargan virus shtammlarining kasallikni qo'zg'atgani bilan izohlaydi. Ushbu olim quturish virusini o'rganish bo'yicha olingan natijalarni tahlil qilib, ularning ekologik belgilariga ko'ra 7 guruhga sinflashtiradi:

- 1-"afrika" it quturishi virusi;
- 2-"oddiy it" virusi;
- 3-tabiiy "tulki" quturish virusi;
- 4-"ko'rshapalaklar" virusi;
- 5-"yovvoyilanish" shimol tulkisi virusi yoki Kamchatka yovvoyilanishi;
- 6-Markaziy Yevropada ajratib olingan "lissasimon" virus;
- 7-Afrikada yerqazar, ko'rshapalak va hasharotlardan ajratib olingan "lissasimon" virus.

"Yovvoyilanish" virusi va "dala" virusi biologik xususiyatlari o'zaro atipik avlodga ega ekanligi tasdiqlangan, "yovvoyilanish" virusi quturish qo'zg'atuvchisining turlaridan biri hisoblanadi. Barcha tekshirilgan dala viruslarining 9 shtammi ham bir tipdagi antigenlik xususiyatlariga ega bo'lgan. Mayda kemiruvchilardan ajratib olingan quturish virusining 14 ta shtammlarini bir tipligi ilmiy isbotlangan.

Tuzilishi jihatidan o'xshash viruslar ko'pincha it, mushuk va yovvoyi hayvonlarni zararlashi aniqlangan.

Tabiatda virusning yangi biologik variantlari uchrab, insonlar va hayvonlarda quturishning optik shakllarini yuzaga keltiradi. Turli geografik hududlardagi insonlar, hayvonlar va ko'rshapalaklardan ajratib olingan viruslar morfologiyasi bo'yicha bir biriga o'xshashdir.

Diagnoz. Dastlabki diagnoz epidemiologik va epizootologik ma'lumotlarga, klinik belgilariga va yakuniy diagnoz laboratoriya tekshiruvi natijalariga asoslanib qo'yiladi.

Epidemiologik va epizootologik ma'lumotlar. Quturishga barcha issiq qonli hayvonlar, parrandalar va odamlar moyildir.

Quturish kasalligiga barcha sovuqqonlilar moyil emas. Bu sovuqqonlilar hattoki, sun'iy yo'l bilan zararlantirilganda ham kasallanishmaydi.

Quturish qo'zg'atuvchisi kasallikning birinchi kunlaridayoq kasal hayvonning so'lagida va ko'z suyuqligida yig'iladi. Chunki neyrotrop



virus boshqa to'qimalarga nisbatan dastlab ko'z va so'lak bezlaridagi asab tugunchasiga kirib boradi. Go'shtxo'r hayvonlar va kemiruvchilar quturib o'lgan o'laksani yeganda, og'iz orqali yuqtirib olishadi. Virus havo tomchilari orqali ham yuqishi ilmiy asoslangan. Ayniqsa ko'rshapalaklar quturish bilan kasallanmasdan, tanasida

virusni olib yurishadi va faol infeksiya tashuvchi hisoblanadi. Ko'rshapalaklarning virusi odamlar uchun o'ta patogen hisoblanlanib, burun va og'iz orqali virusni aerozol sifatida atrofga ajratib turadi.

Asosan quturgan hayvon sog'lom hayvonni yoki odamni tishlaganida so'lagi orqali virusni yuqtiradi.

Ammo quturgan hayvonning so'lagi, ko'z yoshi, suti, balg'ami va siydigi sog'lom organizmning jarohatlangan terisiga, jarohatlanmagan ko'z va burun shilliq pardalariga, texnik sabablarga ko'ra tushganida hamda og'iz apparati orqali virusni yuqtirib olishadi.

Sababi, quturish virusi neyrotrop hisoblanib, tishlangan (jarohatlangan) joydagi asab tizimi orqali markazga, ya'ni bosh hamda orqa miyaga qarab harakatlanadi. Asosan asab tizimining kulrang to'qimasiga joylashadi va ko'payadi.

Quturish virusi neyronlarda, jag' osti, quloq oldi so'lak bezlariga, ko'z yoshi bezlariga, sut bezlariga, o'pka, buyrak, oshqozon osti beziga va muskullarga kirib borib, ularning to'qimasida ko'payadi.

Laboratoriya sharoitida cho'chqaning qon tomiriga quturishning fiks virusi yuborilib, qondagi virus umuman aniqlanmagan.

Ammo fiks virus limfa suyuqligida, bezlarda, neyronlarda, bosh miya suyuqligida, muskulda, buyrakda, o'pkaning shilliq pardalarida hamda havosida, oshqozon osti bezida va hattoki ichakda topilgan.

Tabiiy sharoitda tishlangan joyning muskul to'qimasida virus ancha vaqtgacha tarqalmasdan to'planib turadi. Kasallik uy hayvonlari orasida

aniq davriylikka ega. Asosan yanvar, fevral, mart oylarida kasallik darajasi ko'tarilib, keyinchalik pasayadi va noyabr, dekabr oylariga kelib yana ko'tariladi. Kasallikning asosiy manbai bo'lib, daydi itlar, mushuklar va yovvoyi yirtqich hayvonlar (tulkilar, bo'rilar, shag'ollar, yovvoyi mushuklar, bo'rsiqlar va boshqalar)



ko'rshapalaklar va kemiruvchilar hisoblanishadi. Sog'lom ko'ringan echki, quyon va bug'uning miyasida biologik sog'lom virus aniqlangan.

Ilmiy tadqiqot ishlaridan shu ma'lum bo'ldiki, qon so'ruvchi hasharotlar ham kasallik tarqalishida katta o'rin tutar ekan.

Quturish tabiiy (dala yoki o'rmon) va shahar epizootiyasi farqlanadi. Shahar epizootiyasida daydi it, mushuklar faol qatnasha, dala epizootiyasida bo'ri va tulkilar faol qatnashishadi.

Kechishi va klinik belgilari. Quturish kasalligiga dastlabki diaqnoz epidemiologik, epizootologik va ekologik ma'lumotlarga, kasallikning klinik belgilariga, patologo-anatomik o'zgarishlariga va laboratoriya tekshiruvlari natijalari e'tiborga olingan holda biosinov natijalariga asoslanib yakuniy diaqnoz qo'yiladi.

Kasallikning namoyon bo'lishi, kechishi va klinik belgilari, davriyligi va oqibati virusning patogenlik xususiyatlariga, virusning organizmga tushgan joyiga, hayvonning kasallikka bo'lgan moyillik darajasiga, organizmning yoshiga, rezistentlik darajasiga hamda atrof muhitga bog'liq.

Bosh, yuz, bo'yin, qo'l panjalari tishlanishi hammadan ko'ra xavfli hisoblanadi. Tananing yuqori qismi quturgan hayvonlar tomonidan zararlangan bo'lsa kasallikning inkubatsion (*yashirin*) davri qisqa bo'ladi

va aksincha tananing pastki qismi jarohatlangan bo'lsa kasallikning davriyligi uzoqroq davom etadi.

Quturish kasalligi agressiv, tinch yoki falajlik, atipik, abortiv va qaytalanuvchi shakllarda kechadi.

Quturish kasalligi o'tkir kechganida inkubatsion (*vashirin*) davr asosan 12 kundan 21 kungacha davom etadi. Ammo ba'zida 2-3 oy va hattoki bir yilgacha cho'zilishi ham mumkin.

Inkubatsion davrning qancha davom etishi quturgan hayvonning tishlash yoki tirnash xarakteriga, jarohat joylashuviga hamda hajmiga, qanchalik chuqur zararlantirgani yoki tananing shilliq pardalariga virusli so'lakning tushishiga, virusning virulentligiga va mahalliy asab tizimiga bog'liq bo'ladi.

Albatta insonlarning yoshi va jinsi ham kasallikning kechishiga ta'sir qiladi. Quturish virusi teri qoplamasining butunligi buzilmagan bo'lsa organizmga kirolmasligi ilmiy tasdiqlangan.

Kasallikning sporadik ko'rinishi yordamga murojaat qilmagan, ya'ni antirabik emlashlar o'tkazilmagan insonlarda kuzatiladi.

Quturish kasalligining "dala" virusiga inson organizmining moyilligi juda ham yuqori bo'ladi. Ayniqsa yosh bolalarda kasallik juda og'ir kechadi va o'z vaqtida antirabik yordam ko'rsatilmasa bemor hayotini asrab qolish imkonsizdir.

Quturish virusi odamlar va hayvonlarda asosan quturishga xos bo'lgan bosh miya ensefaliti, ya'ni kuchli yallig'lanishni yuzaga keltiradi.

Quturish kasalligiga xos asosiy klinik belgilardan: bemor bosh miyasining yiringsiz ensefaliti, meningo-ensefaliti, keyinchalik ensefalomiyelitning avj olishi, bemorning vajohatli ko'rinishi, agressivlik (*tajovuzkorlik*), gipersalivatsiya (*so'lakning ko'p oqishi*), gidrofobiya (*suvdan qo'rqish*), aerofobiya (*havodan qo'rqish*), fotofobiya (*yorug'likdan qo'rqish*), akustikofobiya (*kuchli ovozdand qo'rqish*) va to'liq falajlik hisoblanadi. Shu bilan birgalikda yutinish aktining qiyinlashuvi, xalqum, xiqildoq, yuz, og'iz va bo'yin muskullarining spazimga uchrab, tortilib qolishi, so'lakning to'xtovsiz ko'pirib ajralishi va harakatlanish muvozanatining buzilishi, to'liq falajlik sodir bo'ladi. Kasallik kuchli asfiksiya va yurak to'xtashi bilan tugaydi.

Asosan quturish kasalligining belgilari shiddatli va tinch ko'rinishlarda namoyon bo'lib, shiddatli shakli bir-biridan farqlanadigan aniq uch bosqichda o'tkir kechadi va o'rtacha 5-10 kun davom etadi:

- prodromal, melanxolik -*stadium prodromorum* (*darak beruvchi*);

Qoʻrquv hissi, gallyutsinatsiya (*koʻziga qoʻrqinchli narsalarni koʻrish*) va bir-biriga hech qovushmaydigan soʻzlarni gapirish, xadiksirashi, agressiv holatda atrofdagilarga sababsiz tashlanishi,



tupurishi, kuchli terlashi va ogʻriqli xurujlar paydo boʻlishi mumkin. Bu davrda bemorda tajovuzkorlik oshadi va yonidagilarni tishlashga harakat qiladi. Baʼzan oʻzini ayamasdan tishlashi, kiyimlarini yirtishi ham kuzatiladi. Ogʻzidan koʻplab soʻlak oqadi (*gipersalivatsiya*), bemor uni yutuvchi mushaklarning kuchli ogʻriqli

spazmi tufayli yutib yuborolmaydi. 2-3 kundan keyin tirishish xurujlari soʻnib, falajlik davri boshlanadi.

3. Depressiv, paralitik (*falajlik*) davr quturish kasalligining taxminan 15 foizini tashkil etib, asosan tipik falajlik odamlarni tabiiy sharoitda tulkilar tishlaganida kuzatiladi. Bu davrning umumiy davomiyligi asosan 5-8 kun, kam hollarda 10-12 kun boʻlib, harakat va sezish funktsiyalari susayadi. Baʼzi bemorlar *falajlik holatiga oʻtish davrida* harakatsiz qimirlamasdan yotishi, yuz-qoʻl terisida yirik ter tomchilari oqishi kuzatiladi. Baʼzi bemorlar esa oʻta eʼtiborli boʻlishi, ovqat yeya olishi va suyuqlik icha olishi, erkin nafas olishi mumkin. Hattoki bemorda sogʻayish umidi paydo boʻladi va atrofdagilardan yordam berishlarini soʻraydi. Bunday holat bir necha soatdan 2-3 kun davom etishi mumkin. Ammo ularda taxikardiya kuchayib, arterial qon bosimi tusha boshlaydi.

Koʻpincha falajlanish bosqichi frantsiyalik shifokor Landri falaji (1826-1865 yy.) tipida kechadi. Falajlanish tananing pastki qismidan boshlanib, sekin asta oyoqlar, keyinchalik tananing yuqori qismining mushaklari falajlana boshlaydi. Qoʻl, yuz-jagʻ, tomoq, xalqum va xiqildoq, til, boʻyin mushaklari falajligi kuchayadi. Bulbar falajlanish avj oladi. Yutinishga, chaynashga va gapirishga qiynaladi.

Bemorning ogʻzi ochilib qoladi va disfagiya (*yutinish aktini buzilishi*) sababli soʻlagi oqib ketayveradi. Bemor ogʻziga solingan ovqat chaynay olmasligidan toʻkiladi. Dizatriya, yaʼni gaplari tushunarsiz, manqadek burun orqali qiynalib gapiradi yoki afoniya (*ovozni yoʻqolishi*) kuzatiladi.

Falajlanish butun tanaga tarqaladi. Bulbar falajlanish o'tkir yoki aksincha sekin asta rivojlanishi mumkin. Bemorning tanasi suvsizlanish natijasida oligouriya (*siydik kam ajralishi*) rivojlanishi, terining suyakka yopishishi va kuchli ozib ketishi, tana harorati 42° C gacha ko'tarilishi mumkin. Ushbu bosqichning davomiyligi 18-20 soat davom etadi.

Bemorning 12-20 soatdan so'ng nafas olishi qiyinlashib, bug'iladi va yurak faoliyati susayadi. Bemor yurak mushaklari, nafas olish markazlarining falajlanishi natijasida asfiksiya hamda yurak to'xtashi tufayli qiynalib o'ladi.

Ba'zi bemorlarda kasallik birdaniga qo'zg'alish yoki falajlik davridan ham boshlanishi mumkin. Bolalarda gidrofobiya xurujlari va qo'zg'alish kuzatilmaligi mumkin.

Qonda oshgan leykotsitoz (30-109/ l gacha) bilan neytrofilez (*neytrofillar sonining me'yordan oshib ketishi*), monotsitoz (*monotsillar sonining me'yordan oshib ketishi*) va aneozinofiliya (*qonda eozinofillarning yo'qligi*) qayd qilinadi.

Ayrim hollarda kasallik atipik kechadi. Bir qancha kasallikka xos belgilari, ya'ni agressivlik, gidro-aerofobiyalarni sezilmaligi yoki aniq namoyon bo'lmasligi mumkin. Kasallik bunday shaklda kechganida ba'zan tibbiyot xodimlari quturishga gumon ham qilishmaydi va hattoki rabiologlarga ham quturishga diagnoz qo'yish qiyinchiliklar tug'dirishi mumkin.

Ba'zan bemorlarda nafas yetishmovchiligi, ovozinging bug'ilib qolishi, qisqa vaqt ichida pastki jag'larning osilib qolishi, gipersalivatsiya va falajlanish uzoq davom etadi.

Yosh bolalarda kasallik atipik kechganida kuchli bosh og'rig'i, quloqning bitishi, ko'ngil aynishi, qusishi, qorin og'riqlari va kuchli holsizlanish kabi belgilar kuzatilishi mumkin. Umumiy progressiv falajlik hamda yurak faoliyatining to'xtashi oqibatida bemor o'ladi.

Itlarda quturish kasalligining rivojlanishi, kechishi va klinik belgilari aniq bosqichma-bosqich yaqqol namoyon bo'ladi.

Itlarning avvalo xulq-atvori keskin o'zgaradi, g'amgin yoki sho'x, bebosh yoki aksincha juda muloyim va haddan tashqari egasiga shilqim bo'lib qolishadi. Tishlangan joyni qashilab, yalaydi va tishlab, g'ajyidi. Egasiga quloq solmaydi va bemaqsad harakatlar qiladi, ko'p yuradi yoki shovqindan qochib, burchakka tiqilib turadi.

Haqiqiy poliomyelit va ensefalit belgilari ko'zga tashlanadi. Ko'z qorachig'i kengayadi yoki torayadi, yeb bo'lmaz narsalarni (qog'oz, yog'och, latta, temir, tosh, o't, tuproq va tezak) chaynaydi va yutadi. Ovozning xirillashi va xuddi tomog'ida suyak tiqilgandek bo'yinni cho'zib turishi, ovqatlana olmasligi, suv icha olmasligi va qusish kabi holatlar kuzatiladi.



Og'zi ochilib, yutinishi qiyinlashadi va og'zidan so'lak ajrala boshlaydi. Keyinchalik yirtqichlik kuzatiladi. Vasvosligi tutib, sababsiz tinmay yuradi, o'zini vajohatli qilib ko'rsatadi va qo'rqitishga harakat qiladi. Tumshug'i bilan yer kovlaydi.

Keyinchalik ularda qo'rqish hissi yo'qoladi.

Ba'zi itlar astagina borib, kutilmaganda odamlarni tishlab oladi yoki aksincha vajohati qo'zib ketadi va faqat oldinga shiddat bilan yuguradi.

Tajovuzkorlik boshlanib, yo'ldan chiqqan hayvon yoki odamga hamla qiladi va tishlaydi. Tishlagach yana oldinga qarab shiddat bilan yuguradi.

Bu itlar talvasaga tushishi, o'zini tuta olmasligi va vajohatli ko'rinishi



bilan haqiqiy quturishni tasvirlashadi. Ko'p o'tmay depressiya holatiga tushadi. Bosh qismining yuzaki muskullari spazmga uchrashi, og'iz qiyshayishi, ko'zlarning ikki xilda bo'lishi va ovozining yo'qolishi-afoniya kuzatiladi. Bo'yin sohasining falajlanishi oqibatida, pastki jag'i va tili osilib qoladi. Og'zidan kuchli suyuq

so'lak ajraladi. Itlar orqa oyoqlarida o'tirgan holda devorga yoki qafasga suyanishga harakat qiladi.

Keyinchalik esa falajlik butun tanaga yoyilib, avval orqa oyoqlar, gavda, quloq, dum va oldingi oyoqlar falajlanadi.

Ko'pincha quturgan it tutqunlikda bo'lsa, orqa oyoqlarida o'tirganicha changak bo'lib, tezda o'lib qoladi. Klinik belgilar 8-10 kun davom etadi. Erkinlikda yurgan kasal itning jasadı ko'pincha hilvat joylarda yoki cho'zilıb yotgan holatda topiladi. Qishloq xo'jalik



hayvonlari orasidan qoramollar ko'proq kasallanib, ruhiy ezilish kabi poliomiyeelit va ensefalit belgilari yaqqol namoyon bo'ladi. Xulq-atvori o'zgaradi, qorong'u burchaklarga boshini osiltirib turishadi, egasiga bo'ysinmaydi, ovqatlanishdan va ishlashdan bosh tortishadi. Ular avvaliga kutilmaganda to'polon

ko'tarishadi va vasvasaga tushishadi. Tuproqni tuyoqlari bilan kovlaydi, to'siqlarni yiqitishga harakat qiladi va kuchanganidan to'g'ri ichagi hamda ko'z soqqasi bo'rtib turadi.

Keyinchalik tajovuzkorlik seziladi, tutqunlikdan qochib ketishga harakat qilishadi, turgan joyida sakrashadi va kasal hayvon tishlagan joyni qashishadi yoki ustunlarga ishqalanadi. Erkinlikda yurgan kasal mollar keng dalaga qarab qochadi. Og'izlaridan so'lak ajralib, kavsh qaytarmaydi.

atrofdagilarga sababsiz tashlanadi, yonida turgan tanish odamlarni va hayvonlarni shoxlaydi. So'ngra atoniya yuzaga keladi, og'zini katta ochib esnaydi va erkak hayvonlarda jinsiy moyillik kuchayadi. Tinmay bo'kiradi. tez-tez siyadi va ko'p terlaydi. Qoramol, tuya va qo'ylarda falajlanish belgilari tez



boshlanadi. Umumiy holsizlanish, inqillash, ovozinging yo'qolishi, og'zi ochilib, tilining osilib qolishi va so'lak ajralishi kuzatiladi. Keyinchalik orqa oyoq muskullari tortishib, yerga yiqiladi, turishga harakat qilsada oyoqlari bukilmaydi. Tug'ishdan keyingi parezga o'xshash belgilar nomoyon bo'ladi. Hayvon o'lim oldi talvasasiga tushib, o'ladi. Klinik belgilar 3-6 kun davom etadi.

Ot va eshaklarda ko'z qorachig'i kengayadi, loqaydlik seziladi va ishonchsizlik bilan qadam qo'yishadi. Poliomiyelet va ensefalit belgilari aniq ko'rina boshlaydi.



Atrofdagi odamlardan qo'rqish alomatlari sezilib, atrofdagilarni qo'rqitish maqsadida kuchanib kishnaydi va dumini silkitib, tepsinadi. Tishlarini ko'rsatib, g'ijirlatadi, lunjini har tomonga cho'zib, og'zidan ko'pikli so'lakni sachratadi. Ular beixtiyor kam-kamdan siydik

ajratishadi, tishlangan joyni qashishadi yoki tishlashadi.

Ot va eshaklarda tajovuzkorlik kuchli seziladi, ular faqat oldinga harakat qilishib, boshlarini devorga urishadi, vajohati tutib, atrofdagilarni tishlashga hamda tepishga harakat qilishadi. Ikkala oldingi oyog'ini ko'tarib, orqaga tisariladi va ipini uzmoqchi bo'ladi. Qattiq buyumlarni tishlab, sindiradi, tishlari va pastki jag'i sindiradi, tishlari qonaydi. Qonni ko'rganda tutqanoq tutib,

hushidan ketadi va spazm boshlansa, ot shu payt o'ladi. Tushovlanmagan otlar oldinga qarab yeldek yugurishadi va to'xtashmaydi. Ularni faqat quroldan otib, yiqitish mumkin bo'ladi. Ba'zan otlar boshini ko'tara olmay devorga tirab turishadi. Ko'krak qafasi va yuz muskullari spazmi kuchayadi, halqum muskullari falajlanib yutina olmaydi, ovqat va suvdan bosh tortadi.



Keyinchalik ot qattiq holsizlanib, terlaydi, orqa oyoqlari bo'shashib, yuzaki muskullari titraydi. Tana harorati ko'tarilib, varaja kuzatiladi, yurak urishi va nafas olishi tezlashadi. Orqa oyoqlar falajlanib, hayvon yiqiladi va 1-2 kun ichida o'lib qoladi. Klinik belgilar 7-8 kun davom etadi.

Cho'chqalarda qisqa vaqt ruhiy ezilish, ovqatdan bosh tortish va cho'zilib yotish kuzatiladi.

So'ngra cho'chqalar bezovtalanib yugurishadi, bo'g'ilgan ovoz bilan xirillab, atrofda gilarga tajovuz qiladi. Tishlangan joyni kuchli qashishadi yoki tishlab tortadi. Harakatlari noaniq bo'lib, og'zidan kuchli so'lak ajralib turadi va bir necha marta qusadi. Keyinchalik ularda umumiy holsizlanish kuzatilib, qisqa vaqt ichida oyoqlar va gavda falajlanib, kasal hayvon o'ladi. Klinik belgilar 2-4 kun davom etadi.



Parrandalar atrofda gilardan qo'rqib pana joylarga o'zini uradi. Ovozini xirillab chiqadi, suv icha olmaydi va boshini qanoti ostiga olib yotadi.

Bir kun o'tgach, qo'rquv hissini yo'qotadi va to'xtamay yugurishni boshlaydi. Sakrab, qichqiradi va atrofda gilarni vajohat bilan qo'rqitishga harakat qiladi. Har tomonga qanotini yoyib chopadi, yo'ldagi parranda va odamlarni cho'qiydi. Charchagan parranda depressiya holatiga tushadi. Oyoqlari falajlanib, tumshug'i ochilib qoladi va qanotlari yig'ilmaydi. Shunday holatda



Parrandalar ancha vaqt yotishadi va 3 kun ichida o'lib qoladi.

Mushuklarda ko'z qorachig'i kengayadi, loqaydlik seziladi, ancha paytgacha bir joyda o'tiradi va ensefalit belgilari aniqlanadi.

Ular egasidan qochadi, hilvat joylarga kirib olib, uzoq vaqt chiqishmaydi va o'sha joyda o'lib qolishadi. Egasi mushukni quturganiga gumon qilmasdan tashqariga otib yuboradi va infektsiya o'chog'ini hosil qilganini sezmaydi ham. Ba'zi mushuklar duch kelgan narsani g'ajiy boshlaydi, maqsadsiz harakatlar qiladi va tishlangan joyni kuchli qashiydi. Og'zidan ko'pikli so'lak ajralib, yirtqichlarga xos tajovuzkorlik seziladi va tinmay oldinga yuguradi. Qo'rqmasdan it hamda odamga tashlanib timaydi va tishlaydi. Bu bezovtalik bir necha soatga cho'ziladi, xolos.

Keyinchalik depressiya boshlanib, ular suvdan va yorug'likdan



qo'rqa boshlaydi, qorong'u hamda pana joylarga yashirilib oladi. Suvni mushuk yoniga qo'ysangiz vajohatlanadi va talvasaga tushadi. Nafas olmay og'zini katta ochib qotib qolishi mumkin. Uni joyidan chiqarishga harakat qilinsa, egasini qo'lini yoki tayoqni qattiq tishlaydi. Shu joyda 3-4 kunlab chiqmasdan j falajlanib o'lganini aniqlash

mumkin. Ba'zan quturgan mushuklar uzoqlarga qochib ketib, falajlanib o'lishadi. Ularni jasadini itlar, qarg'alar va kemiruvchilar yeb, og'iz orqali zararlanishadi.

Yovvoyi yirtqich hayvonlarda prodromal bosqich sezilmaydi. Atrofdagilariga tajovuz qiladi. Suvdan qo'rqishmaydi va katta suv *havzalarini hech* ikkilanmasdan suzib o'tishadi. Odam hamda itlardan qo'rqmay aholi punktlariga bostirib kelishadi. Ular o'q ovozdin ham olovdan ham itlardan ham qo'rqishmaydi.

Odamlarni, qishloq xo'jaligi va uy hayvonlarini bo'g'izlab, nimalab tashlaydi. Ko'p o'tmay jazavasi pasayib, burchakka va qorong'ulikka

qarab harakat qiladi. Og'zidan ko'p so'lak ajralib, hansiraydi va pishillab nafas oladi. Tilining osilib qolishi, ovozinin yo'qolishi, ko'zlarining ikki xil holatda bo'lishi falajlikning boshlanishidan darak beradi. Orqa oyoqlar falajlanib, tomir tortishib, spazmga uchraydi va yotib qolishadi. Ammo shu holatda ham ular oldinga tashlanib, tishlab olishi mumkin. Bu holatda ham ular atrof-muhitni, vaqtni yaxshi anglashadi.



Bir necha soatdan so'ng kasal hayvon o'ladi. Tulki va shog'ollarda boshqa yovvoyi yirtqich hayvonlarga nisbatan falajlanish bosqichi uzoq davom etadi. Tulkilarning og'zi katta ochilgan holda qotib qolgan jasadlari

topiladi. Orqa oyoqlari falajlangan tulki va shog'ol oldingi oyoqlarida o'rmonga sudralib borib, o'z inida o'lishi mumkin.

Mo'ynali hayvonlarda quturish kasalligi yovvoyi yirtqich hayvonlarda kuzatiladigan klinik belgilar bilan kechadi. Ammo bu klinik belgilar ularda qisqaroq bo'lib, tishlangan joyni kuchli qashishi, bo'yinni cho'zib, chiyillashi va dumini oyoqlari orasiga qattiq qisib yurishlari mo'ynalilarga xos belgilardir.



Mayda kemiruvchilarda klinik belgilardan ularning qo'rqmasligi va qisqa vaqtda to'liq falajlanishi kuzatiladi. Yirik yovvoyi kemiruvchilarda xuddi itlardagidek aniq klinik belgilar namoyon bo'ladi. Kasallikning yashirin davri ancha qisqa bo'ladi. Agressivlik davrida esa tajovuzkor bo'lib, atrofidagilarni tishlashga harakat qiladi hamda keyinchalik 2-3 kunda yorug'likdan qo'rqqani uchun qorong'ulikda yashirilib yotishadi. Orqa oyoqlarida falajlanish boshlanib, og'zi katta ochilgan holatda o'ladi.

Ba'zilar xuddi zaxarlangandek tez-tez qusadi, komaga tushadi va tezda o'ladi. Kulrang kalamushlar va dala sichqonlarda tajovuzkorligi ko'proq kuzatiladi. Insonlarga va o'zidan katta hayvonlarga, parrandalarga ham tashlanadi.



Keyinchalik to'liq falajlanib, tezda o'ladi. Dala sichqonlari insonlarni sekin kelib aynan barmog'idan tishlab ketganligi oqibatida insonlarda kasallanish holatlari tez-tez aniqlanmoqda. Insonlarga tashlangan va tishlashga harakat qilgan

tipratikonda ham quturishning "dala" virusi aniqlangan.

Kasallikning tinch yoki falajlik ko'rinishi quturish kasalligining taxminan 15 foizini tashkil etib, asosan hayvon va insonlarni tabiiy sharoitda tulkilar tishlaganida kuzatiladi. Hayvonlarda ensefalit belgilari

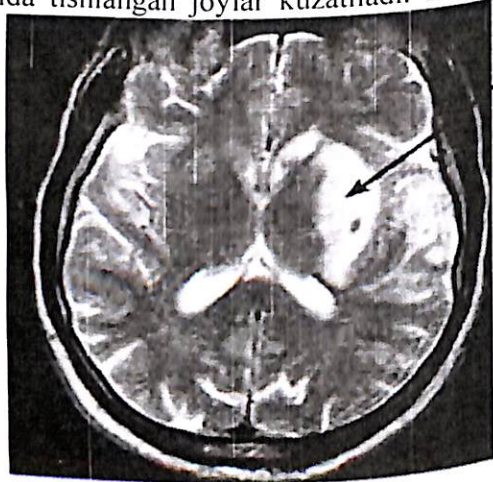
2-3 kun davom etib, orqa oyoqning bittasi parezga uchraydi va uch oyoqlab sakrab yuradi. Ular bezovta qilinmasa, doim yotadi va atrofdagilar uchun xatarli bo'lmaydi. Keyinchalik falajlanib, tezda o'ladi.

Atipik yoki konsumptiv ko'rinishi yarim o'tkir kechib, kasal hayvon qattiq charchagan holda yotadi va kuchli oriqlaydi. Muskulaturasi atrofiyaga uchrab, gemorragik gastroenterit kuzatiladi. Kasal hayvon qonli ich ketishdan o'lmay tirik qolsa, holdan toygan holda uzoq yotadi va falajlanib o'ladi.

Abortiv ko'rinishi quturish kasalligining taxminan 1 foizini tashkil etib, it va quyonlarda aniqlangan. Kasallik faqatgina depressiya (ruhiy ezilish) holati bilan namoyon bo'ladi.

Qaytalangan ko'rinishida kasallikdan sog'ayib ketgan hayvon qayta kasallanib, falajlanadi va tezda o'ladi.

Patologo-anatomik o'zgarishlar. Quturishdan o'lgan bemorning jasadi qattiq oriqlagan bo'lib, terida tishlangan joylar kuzatiladi. Bosh miyaga qon quyilganligi va ichki organlariga qon quyilish, yiringsiz entsefalit, meningo-entsefalit va ensefalomiyelit aniqlanadi. Quturishdan o'lgan hayvonlar jasadi qattiq oriqlagan, og'zida ko'pikli so'lak, junlarining o'ta dag'alligi va quruqligi, ba'zan tishlangan yoki gajigan teri jarohatlari, oshqozonda odatda tosh, yog'och latta va shunga o'xshash yeyilmaydigan yot narsalar, aniqlanadi. Bosh miya kuchli zararlangan bo'lib, entsefalit va Quturishdan o'lgan mushuklar tanasida ko'plab tirnalgan jarohatlar aniqlanadi.

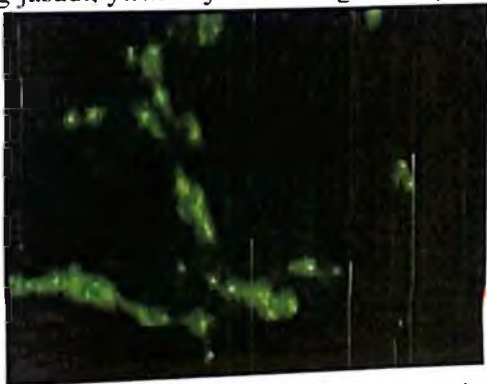


Laboratoriya diagnostikasi. Quturish kasalligiga gumon qilingan insonlar yoki tirik hayvonning so'lagi va ko'z yoshidan namuna olinib, surtmalar tayyorlanadi va laboratoriya sharoitida mikroskopiya yordamida 30 daqiqa ichida diagnoz qo'yiladi.

Laboratoriya tekshiruvda miyaning "ammon shoxi" dan tayyorlangan surtmadan "Babesh-Negri" tanachalarini topish uchun

gistologik usul, immunofluoressensiya usuli, diffuzli pretsipitatsiya reaksiyasi, KBR (komplement bog'lash reaksiyasi), NR (neytralizatsiya reaksiyasi), PZR, IFA hamda laboratoriya hayvonlarida (oq sichqon, dengiz cho'chqachasi, quyonlar va boshqa) biosinov usullari qo'llaniladi.

O'lgan mayda hayvonlarning jasadi, yirik hayvonlarning boshi yoki bosh miyasi yuboriladi. Hayvonlarning jasadi, selofan xaltaga yaxshilab o'ralgan holda, boshi temir konteynerda, bosh miyasi esa 30-50 foizli toza glitseringa solinib, yaxshi berkitiladigan shisha idishda, yo'llanma xat bilan yuboriladi.



Serologik tekshirish uchun faqat aynimagan miya bo'lishi kerak. Glitseringa yoki boshqa biror kimyoviy eritmaga solingan miya serologik tekshirishga yaroqsiz hisoblanadi. Shu usullarning birida musbat natija olinsa yakuniy diagnoz qo'yilgan hisoblanadi va tekshirish natijalari zudlik bilan SEOJSX va tuman (shahar) Bosh veterinariya vrachiga xabar qilinadi.

Mikroskopik usul. Quturishga gumon qilingan itning bosh qismi dekapitatsiya (boshi kesib olinadi) qilinadi va miyasining "ammon shoxi" dan 6 ta bosma surtmalar tayyorlanadi.

Bu surtmalarni Sellers usulida bo'yash uchun ishchi bo'yoq eritmasini 15 ml "A" reaktivi, 2-4 ml "B" reaktivi va 25 ml metil spirti tashkil etishi kerak.

Sellers usulida bo'yash texnikasi:

1) reaktiv "A" (metil ko'ki-2 g, atsetonsiz metil spirti-100 ml) hamda reaktiv "B" (asosiy fuksin-0,5 g, atseton qoldig'isiz toza etil spirti -100 ml) aralashmasidan iborat ishchi bo'yoq eritma tayyorlanadi;

2) "ammon shoxi" ning turli joylariga bosib olingan 6 ta buyum oynachalar qurimasidanoq 1-5 sekundga tayyorlangan bo'yoq eritmasiga botirib olinadi (bu jarayonni davomiyligi surtmaning qalinligiga bog'liq);

3) bo'yalgan surtmalar zudlik bilan distillangan suvda yoki oqar suvda yuvilib, havoda quritiladi (filtr qog'oz ishlatilmaydi).

Mikroskopik tekshirish ijobiy bo'lsa, bo'yalgan tayyor surtmalarning barchasida neyronlar sitoplazmasi och-ko'k, yadrolari to'q-ko'k, eritrotsitlar esa jig-ar-qizil rangda va ko'k-qora bazofil kiritmalaridan iborat

bo'lgan och-qizil rangdan to ko'kimtir-qizil ranglardagi Babesh-Negri tanachalari aniqlanadi.

Differentsial diaqnoz. Insonlarda quturish kasalligining differensial



diagnostikasi ensefalit, Auyeski, qoqshol kabi, kasalliklarga, botulizm, alkogolli mastlikka hamda atropindan zararlanishga nisbatan o'tkaziladi. Qoqshol kasalligida mushaklarning tonik qisqaruvi ko'rinishida jarohatlar olishinishi hisobiga, tetanik talvasalar, trizm bo'lishi, sardonik kulish, opistotonus belgilari bilan kechadi. Qoqshol kasalligida gidrofobiya va aerofobiya, fotofobiya hamda

salivatsiya kuzatilmaydi. Ular xushini yo'qotmaydi.

Ensefalitlar tez va o'tkir, yuqori harorat va meningial belgilar bilan boshlanadi. Gidro-aerofobiya umuman kuzatilmaydi.

Botulizmda og'iz qurishi, ko'rishning yomonlashuvi, ikkita xil ko'rish, ko'zlar oldida to'r paydo bo'lishi xarakterli bo'lib, jazavaga tushish yoki fobiyalar kuzatilmaydi.

Lissofobiya-bu insonlarning quturish bilan kasallanib kolishidan qattiq qo'rqishidir. Ya'ni bunda odamni sog'lom hayvon tishlagan bo'lsada mazkur kishilar keyinchalik quturish bilan kasallanib o'lishidan qo'rqib yurishadi, ayrim vaqtlarda quturish belgilarini eslatuvchi shikoyatlar bilan murojaat qilishadi.

Auyeski kasalligi (*yolg'on quturish*) asosan uy hayvonlarining o'tkir infeksion kasalligi bo'lib, Herpes viruslar qo'zg'atadi.

Hayvonlarda quturish kasalligining differensial diagnostikasi Auyeskiga, itlar o'latiga, otlarning ensefalomiyelitiga va zaharlanishga qiyoslanadi.

Auyeski kasalligida tajovuzkorlik kuzatilmaydi va bosh qismida falajlik kuzatilmaydi.

Yosh cho'chqa bolalarida epileptik shaklda, katta cho'chqalarda esa inflyuyensa (gripp) belgilari bilan kechadi. Boshqa tur hayvonlarda esa kuchli qichish kuzatiladi. Auyeski kasalligi ba'zan qichigan joylarini

tishlab, uzib oladi va laboratoriya tekshiruvida "Babesh-Negri" tanachalari topilmaydi.

Itlarning o'latida rinit, ich ketishi va atrofdagi itlarga kasallikning yuqishi kuzatiladi. Otlarning ensefalomiyelitida shilliq pardalar sarg'ayadi va vajohatlik kuzatilmaydi.

Yakuniy diagnoz. Laboratoriya tekshiruviga asoslanib qo'yiladi. Laboratoriya hayvonlaridan oq sichqonlar, oq kalamushlar, dengiz cho'chqachalari, quyonlar hamda boshqa yosh hayvonlarda biosinov usuli qo'llaniladi.

Quturish kasalligining profilaktik chora-tadbirlari. O'zbekiston Respublikasining 2017 yil 20 iyundagi PQ-3071-son "O'zbekiston Respublikasi aholisiga 2017-2021 yillarda ixtisoslashtirilgan tibbiy yordam ko'rsatishni yanada rivojlantirish chora-tadbirlari to'g'risida"gi qaroriga va 2021 yil 26 apreldagi O'RQ-685-sonli Sanitariya-epidemiologiya xizmatini takomillashtirish to'g'risidagi Qonuniga asosan O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirining Respublikada o'ta xavfli zoonoz yuqumli kasalliklarni oldini olish borasida olib borilayotgan profilaktik va epidemiyaga qarshi chora-tadbirlar samaradorligini oshirish hamda epidemiologik nazoratni takomillashtirish maqsadida aholi o'rtasida quturish kasalligining oldini olish chora-tadbirlari quyidagilardan iborat:

- har yili I-chorakda davolash-profilaktika muassasalarida zoonoz kasalliklarining epidemiologiyasi, epizootologiyasi, etiologiyasi, klinikasi va profilaktikasi bo'yicha o'quv mashg'ulotlarini o'tkazish;

- hayvonlardan jarohat olgan fuqarolarga antirabik yordam ko'rsatish samaradorligini oshirish maqsadida antirabik yordam ko'rsatadigan davolash-profilaktika muassasalari travmatologiya (xirurgiya) bo'limlari va punktlarida quturish kasalligiga qarshi vaksina va immunoglobulin zahirasi doimiy ravishda bo'lishini ta'minlash;

- Qoraqalpog'iston Respublikasi, viloyatlar va Toshkent shahar Davlat sanitariya-epidemiologiya nazorati markazlari bosh vrachlari har chorakda quturish kasalligi bo'yicha epidemik vaziyat yuzasidan axborot taqdim etib borish;

- O'zR Vazirlar Mahkamasining "Qarovsiz qolgan hayvonlarni tutish va saqlash bilan bog'liq xizmatlar faoliyatini takomillashtirish chora-tadbirlari to'g'risida"gi qarorlarining ijrosi ustidan muntazam nazorat o'rnatish;

- antirabik vaksina va immunoglobulinga bo'lgan yillik ehtiyoj asosida ushbu preparatlarni o'z vaqtida, o'rnatilgan tartibda xarid qilib, tegishli davolash-profilaktik muassasalarini talab darajasida ta'minlash;

- Sog'liqni saqlash vazirligi tizimidagi va nodavlat tibbiy muassasalariga quturish kasalligini oldini olish bo'yicha muntazam ravishda uslubiy-amaliy yordam ko'rsatish;

- quturish kasalligining xususiyatlaridan kelib chiqqan holda, ularning epidemiologiyasi, tashxisoti, klinikasi, davolash va profilaktikasi bo'yicha ilmiy izlanishlar o'tkazish;

- o'ta xavfli zoonoz yuqumli kasalliklari bo'yicha o'quv dasturlarini takomillashtirish;

- har yili vrachlar malakasini oshirish bo'yicha o'quv rejalarini shakllantirishda travmatolog, xirurg va epidemiologlar uchun hayvonlardan jarohatlangan fuqarolarga antirabik yordam ko'rsatishni tashkil etish bo'yicha qisqa muddatli sikllar, shu jumladan sayyor sikllar tashkil etish;

- tibbiyot oliy o'quv yurtlari professor-o'qituvchilari, ilmiy-tekshirish institutlari ilmiy xodimlari, Sanitariya-epidemiologik osoyishtalik va jamoat salomatligi xizmati hamda boshqa davolash-profilaktika muassasalarining malakali mutaxassislarini jalb etgan holda, o'ta xavfli zoonoz yuqumli kasalliklarning oldini olish bo'yicha aholi o'rtasida keng ko'lamda sanitariya-targ'ibot ishlarini tashkil etib, joylardagi davolash-profilaktika muassasalari xodimlariga bu borada amaliy-uslubiy yordam ko'rsatish.

- "Aholi yashash joylarida it, mushuk va boshqa hayvonlarni saqlash qoidalari"ga rioya qilishlarini mahalliy hokimiyat hamda veterinariya muassasalari tomonidan tartibga solish;

- mahalliy hokimiyat hamda veterinariya muassasalari tomonidan belgilangan muddatlarda diagnostik tekshirishlar, profilaktik emlashlar uchun olib chiqishlarini tashkillashtirish;

- qishloq xo'jaligi hamda uy hayvonlarini yoppasiga antirabik vaksinalar bilan erta bahorda reja asosida emlash;

- otar, poda va yilqi orasiga emlanmagan it, mushuklar va yovvoyi hayvonlar kirishini oldini olish tadbirlarini ishlab chiqish;

- yovvoyi go'shtxo'r hayvonlarni erta bahorda peroral donador antirabik vaksina bilan reja asosida emlash;

- qishloq xo'jalik hayvonlarini it, mushuk va yovvoyi hayvonlar quturish kasalligiga gumon qilinganda veterinariya va tibbiyot xodimlariga xabar qilish;

- hayvonlar tomonidan hujum qilish yoki tishlash holatlari yuzaga kelsa, veterinariya mutaxassislariga xabar berib, ular kelgunga qadar tishlagan va tishlangan hayvonlarni alohida saqlash tadbirlarini ko'rish;

- aholi yashayotgan joylarga yovvoyi hayvonlar kelib qolishganida zudlik bilan veterinariya mutaxassislariga murojaat qilish;

- barcha daydi itlarni, iloji bo'lmaganda quroldan otib o'ldirish; zotidan qat'iy nazar tutib emlash.

insonlarni tishlagan it va mushuklarni veterinariya xizmati yordami bilan darhol tutib, eng yaqin veterinariya shifoxonasiga keltirish, veterinariya ko'rigidan o'tkazish va 10 kunlik nazoratda ushlab; jabrlangan insonlarga veterinariya va tibbiy yordam ko'rsatish; boshqa viloyat, o'lka va Respublikalarga olib ketilayotgan va olib kelinayotgan



itlarda albatta veterinariya guvohnomasi bo'lishi va unda quturishga qarshi emlanganligi to'g'risida pasportning mavjudligini tekshirish;

- quturish bo'yicha immun zonalar yaratish, buning uchun ayniqsa nosog'lom hududlarda mavjud it va mushuklarni yoppasiga emlash, egasi aniqlangan it-mushuklar emlanganligi uchun vaksinatziya pasportini yozib berish;

- kasal va kasallikka gumon qilingan hayvonlarni emlashni taqiqlash va bunday hayvonlarni otib o'ldirish va maxsus o'choqlarda yoqib yuborish; vet.sanitariya nazoratini kuchaytirib, deratizatsiya va dezinfektsiya tadbirlarini yil davomida o'tkazish zarur.

Inson salomatligini qo'riqlash maqsadida:

Quturish kasalligini davolash usullari ishlab chiqilmagan. Quturish kasalligiga gumon qilingan odamlar yuqumli kasalliklar shifoxonasiga yotqiziladi, darhol quturish diagnostikasi o'tkaziladi va majburiy antirabik gamma-globulin va "Vakreybiz", "Verosel", "Abxayrab" ba "Kokab" vaksinalari qo'llaniladi.

Ushbu antirabik vaksinalar "Rifampitsin" antirabik immunoglobulin bilan qo'llanilganda, organizmni immun tizimini kuchayadi. "Rifampitsin" 1988- yildan tibbiy amaliyotda quturishni majmuaviy davolash maqsadida qo'llashga ruxsat etilgan. Quturish kasalligiga gumon qilingan hayvonlarni davolash va emlash ta'qiqlanadi. Hayvonning quturganligi aniqlansa zudlik bilan o'ldirilib, komissiya nazorati ostida maxsus o'choqda kuydiriladi. Quturgan hayvonning saqlanishi inson salomatligiga xavf-xatar soladi.

Immunitet. Quturish kasalligining tabiiy orttirilgan immuniteti to'liq o'rganilmagan. Insonlar va hayvonlar faqatgina emlanishganida mustahkam immunitetga ega bo'lishadi.

Aholiga quturish kasalligi bo'yicha targ'ibot-tashviqot ishlari muntazam olib borish, it, mushuk, mo'ynali va yirtqich hayvonlarni saqlashda ularni saqlash bo'yicha qo'llanmada ko'rsatilgan qonun-qoidalarga qattiq rioya qilinishi qattiq nazoratga olinishi zarur;

- quturishga gumon qilingan hayvonlarni so'yish yoki jasadini tuproqqa ko'mish qat'iy man etiladi va veterinariya nazoratchilari tomonidan bunga yo'l qo'yilmaydi;

- nosog'lom xo'jalikda ishlayotgan chorva xodimlari quturishga qarshi majburiy emlanadi;

- uy yoki yovvoyi hayvonlarida quturishning klinik belgilari kuzatilayotgan bo'lsa, ehtiyot choralarini ko'rib, veterinariya mutaxassislariga xabar beriladi;

- odam biror bir hayvon tomonidan tishlansa (*tishlangan joydagi qonni so'rib, tupurib tashlash mumkin emas*), zudlik bilan tishlangan joy xo'jalik sovuni bilan oqayotgan sovuq suvda yaxshilab yuvib tashlanadi, so'ngra 1 foizli sulema yoki 5 foizli karbolli kislota eritmasi yoki uksusli kislota, 5 foizli yod yoki etil spirti bilan shimdirilgan paxtani bog'lab qo'yib, veterinariya va tibbiyot muassasalariga zudlik bilan murojaat etiladi;

- kimyoviy preparatlar topilmaganda, azot yoki sulfat (oltingugurt) kislotasi, toblangan temir, cho'g'da yoki yog'da qizdirilgan go'sht parchasi bilan tishlangan joy kuydirilib, veterinariya va tibbiyot muassasalariga zudlik bilan murojaat etiladi;

- odamni tishlagan hamda quturishga gumon qilingan hayvonni ko'zdan qochirmasdan hamda o'ldirmasdan, zudlik bilan veterinariya mutaxassislariga bu haqda xabar beriladi;

- gumon qilingan hayvon 10 kunlik klinik nazoratda saqlanadi yoki ekspress laboratoriya tekshiruvi o'tkaziladi; tekshiruv natijalari aniqlangunga qadar jabrlangan odam izolyatsiya qilinadi, 48 soat ichida kechiktirmay quturishga qarshi qo'llanmaga asosan har kuni bir marta majburiy emlanadi va zaruriy cheklovlarga (spirtli ichimliklar ichmaslik, og'ir jismoniy ish qilmaslik) rioya qilinadi;

- gumon qilingan hayvonda kasallik aniqlanmasa, jabrlangan odamni majburiy emlash to'xtatiladi; aksincha, gumon qilingan hayvonda kasallik aniqlansa, tishlangan hayvon quroldan otib o'ldiriladi va yoqib yuboriladi; jabrlangan odamni majburiy emlash davom ettiriladi.

Quturish kasalligi qarshi kurash chora-tadbirlari. Quturish kasalligi chiqqan xo'jalik, aholi punkti, yaylov va tuman bosh veterinariya

vrachini tavsiyasi bilan hokimiyat qaroriga binoan nosog'lom deb e'lon qilinadi. Tuman bosh veterinariya vrachi kasallikni yo'qotish bo'yicha tadbirlar rejasini tuzadi va hokim uni tasdiqlaydi. Bu rejaga asosan veterinariya va sog'liqni saqlash hamda boshqa tashkilot ranbarlari nosog'lom punktlarda "Quturish kasalligiga qarshi kurash tadbirlari haqida qo'llanma"ga asosan quyidagi tadbirlarni o'tkazadilar:



- it, mushuk va boshqa quturishga moyil hayvonlarni o'z vaqtida profilaktik emlash;

- quturish bo'yicha nosog'lom punktda kasal hamda kasallikka gumon qilingan hayvonlarni veterinariya tekshiruvidan o'tkazib, tez va o'z vaqtida aniqlash; sababsiz o'lib qolgan hayvonlarni so'yish yoki ko'mishni ta'qiqlash;

- nosog'lom hududdagi sababsiz o'lib qolgan hamda quturish kasalligi aniqlangan hayvonlarni (odam va hayvonlarni tishlaganlaridan tashqari) otib o'ldirish va komissiya nazorati ostida maxsus o'choqda yoqib yuborish;

- mavjud yovvoyi go'shtxo'r hayvonlarni ham peroral donador antirabik vaksina bilan rejali asosda emlash;

- kasal va kasallikka gumon qilingan hayvonlarni emlashni ta'qiqlash;

- deratizatsiya va dezinfektsiya tadbirlarini o'tkazish zarur.

Kasal hayvonlar turgan joylar yoki jasadi yotgan joylar va sanatsiya ishlarida ishlatilgan asbob-uskunalar dezinfektsiya (10 foizli o'yuvchi natriy, 4 foizli formaldegid) qilinadi. Ishlatilgan arzon buyumlar, oziqa qoldiqlari va go'ng yoqib yuboriladi. Kasal hayvonlar iflos qilgan tuproqni quruq ohak bilan aralashtirib, dezvositalar bilan zararsizlantiriladi.

Quturish bilan kasallangan oxirgi kasal hayvon yo'qotilgach, kasallik chiqqan hududda yakuniy dezinfektsiya va deratizatsiya ishlari tugatilgach, ikki oydan so'ng cheklov bekor qilinadi. Quturish kasalligi qayd etilganidan keyin, bu xo'jalik 2 yil davomida nosog'lom hisoblanadi va shu davrda quturishga moyil bo'lgan qishloq xo'jalik va uy hayvonlari, yovvoyi go'shtxo'r hayvonlar yoppasiga profilaktik emlanishi shart.

Aholi o'rtasida yashayotgan daydi it-mushuklar, kemiruvchilar, yovvoyi parrandalar va yirtqich hayvonlar emlanmasa, quturish kasalligiga qarshi bajarilgan har qanday mukammal va sifatli tadbirlar o'z samarasini bermaydi. Quturish kasalligiga qarshi tadbirlar eng avvalo aholini o'rab turgan yovvoyi faunani sog'lomlashtirishga, keyinchalik aholi o'rtasidagi muhitni sog'lomlashtirishga qaratilmog'i shart. Bunday reja asosida tashkillashtirilgan Veterinariya chora-tadbirlari natijasida-quturish infeksiyasining mustahkam bog'langan zanjiri uziladi va hududimizda quturish o'chog'i albatta quriydi. Quturish kasalligiga qarshi tuzilgan chora-tadbirlarni bajarilishini davlat veterinariya nazorati va sanitariya-epidemiologiya xizmati tashkilotlari va muassasalari nazorat qiladi.

Davlat rahbari tomonidan tasdiqlangan mazkur chora-tadbirlar tartib qoidasini buzgan yoki unga rioya qilmagan shaxslar O'zbekiston Respublikasi veterinariya Nizomiga va amaldagi "O'zbekiston Respublikasi sanitariya nazorati haqida holat"ga binoan javobgarlikka tortiladi.

Savol va topshiriqlar:

1. Quturish qo'zg'atuvchisining patogenlik xususiyatlari?
2. Quturish kasalligining diagnostik usullari?
3. Itlarda kasallikning shiddatli shakli qanday kechadi?
4. Immunofluorensiya usulining ahamiyati
5. Quturish kasalligini profilaktik tadbirlari loyahasini tuzing.

7.5. TULYAREMIYA KASALLIGI

Tulyaremiya-(ing. *Tulare Count*, Lot. *Francisella tularensis*) kichik o'lat, quyon isitmasi, sichqon-kasalligi bo'lib, insonda o'pka, limfa tugunlari (bubon - shish hosil qilib), ichak to'qimasining yallig'lanishi hamda umumiy intoksikatsiyasi bilan tavsiflanadi.

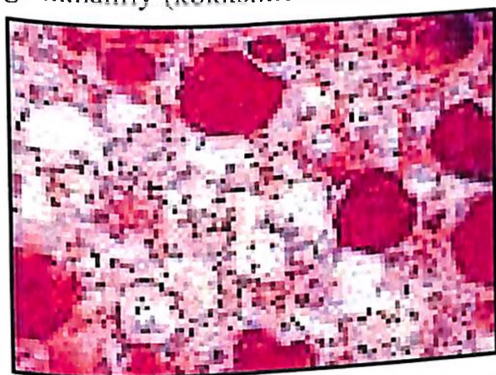
Qo'zg'atuvchisi. *Gammaproteobacteria* sinfiga, *Francisellaceae* oilasiga, *Franciselle* avlodiga tegishli bo'lgan tulyaremiya tayoqchasidir.

Amerikalik tadqiqotchilar Mak Koy va Sh. Chepinlar 2012 yili AQSH Kaliforniya shtatidagi Tulyare degan joyda Tulyaremiya qo'zg'atuvchisini dastlab shu yerdagi kemiruvchi va og'maxonlarda aniqlashgan. Shu sababli kasallik nomi Tulyaremiya deb ataladi. Keyinchalik Frensis ismli olim



2021-yili bemorlardagi qo'zg'atuvchini to'liq o'rgangani uchun qo'zg'atuvchi avlodi *Franciselle* deb ataldi.

Tulyaremiya ko'proq qo'y, mo'ynali hayvonlar va insonda uchraydigan tabiiy o'choqli o'tkir zoonoz infeksiyon kasallik bo'lib, bakteriya kattaligi 0,2-0,7 mkm, grammanfiy, harakatsiz, kapsulaga ega va spora hosil qilmaydi. Qo'zg'atuvchi polimorf, fakultativ anaerob, grammanfiy (kokksimon shakllari ham uchraydi), shartli patogen, spora



hosil qilmaydi, oddiy oziq muhitlarida o'smaydi. Tuxum sarig'i qo'shilgan suyuq muhitda (kokksimon) yaxshi rivojlanadi. Keyingi vaqtda qo'zg'atuvchini o'stirish uchun tovuq embrioni (tayoqchasimon) qo'llanmoqda. Tulyaremiya mikroblari suvda va namli tuproqda 4 oydan ziyod, muzlatilgan mahsulotda 3 oydan ortiq vaqt saqlanishi mumkin.

Xlorlangan suv, qaynatish, quyosh nurlari ta'sirida tez nobud bo'ladi.

Organizmga shikastlangan teri, ko'z shilliq qavati, nafas yo'llari, me'da-ichak yo'li orqali kiradi.

Epidemiologiyasi. Kemiruvchilar insonlarning tulyaremiya bilan asosiy zararlanish manbai hisoblanadi. Infektsiyani yuqtirish yo'liga qarab, epidemiya avj olishining bir necha turlari ajratiladi. Asosan qishloq xo'jaligi ishchilari kasallanadi.

Suv tufayli paydo bo'ladigan kasallik ariq, ochlq suv havzalari, quduq suvining zararlanishidan kelib chiqadi, bunda tulyaremiya mikroblari suv kalamushlaridan, dala sichqonlaridan o'tadi. Ovqatdan paydo bo'ladigan kasallik omborlarda, do'konlarda, oshxonalarda ovqat mahsulotlariga infektsiya tushganda qayd qilinadi. Transmissiv kasalliklar-infektsiyaning qonso'ruvchi qo'shqanotlilar (so'nalar, iskab toparlar va iksod kanalari) orqali o'tishidan yuzaga keladi.

Patogenezi. Qo'zg'atuvchilar inson organizmiga zararlangan teri (shilingan, kesilgan va tirmalgan joydan), ko'z shilliq pardasi orqali tushganida uning o'mashgan joyi yaqinidagi limfa tugunlarida yallig'lanish jarayoni ro'y beradi va bubon paydo bo'ladi. Qo'zg'atuvchilar nafas yo'llari orqali o'tganda bronxit, o'pka yallig'lanishi, hazm yo'lining shilliq qavati orqali kirganida ko'ngil ayrib, qorinda kuchli og'riq paydo bo'lishi mumkin.

Kechishi va klinik belgilri. Insonda o'pka, limfa tugunlari (bubon :shish hosil qilib), ichak zararlanishi bilan kechadi. Tulyaremiya kasal kemiruvchilardan sog'lom organizmga yuqadi. Kasallik insondan insonga



yuqmaydi. Tulyaremiyaning to'rtta turi bo'ladi: bubonli, o'pka, ichak va septik. Tulyaremiyaning bubonli turi ko'proq uchraydi. Bunda chov, qo'ltiq osti, bo'yin sohasidagi limfa tugunlari yallig'lanadi, kattalashadi. Ba'zida bezning hajmi tuxum kattaligida bo'lishi mumkin. O'z vaqtida kasallikni davolash choralari ko'rilmasa, Bemor yuzining qizarishi, tana kuzatilishi mumkin.

Kasallikning yashirin davri 3-7 kun ba'zan 21 kungacha davom etishi mumkin. Kasallik to'satdan boshlanadi, harorat 38-39° C gacha ko'tariladi,



et uvishib, bosh, muskullar ogriydi, bemor qayt qilishi, alaxlashi, burni qonashi mumkin. Kasallikning birinchi kunidan boshlab bemor darmonsizlanadi, bo'shashadi, loqayd bo'lib qoladi va ko'p terlaydi. Tulyaremiyaning o'pka turida o'pka darvozasi atrofidagi limfa bezlari yallig'lanadi va kattalashadi, ular yiringlashi

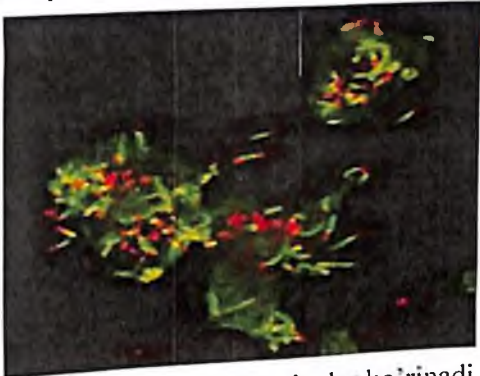
mumkin. Bemorning tana harorati yuqori, nafasi qiyinlashadi va yo'taladi.

Tulyaremiyaning ichak turida ichaklar atrofidagi charvining limfa bezlari yallig'lanadi, kattalashadi va yiringlaydi. Bemorning qornida og'riq bo'ladi va tana harorati ko'tariladi.

Tulyaremiyaning septik turi bubon, ichak, o'pka turlarini o'z vaqtida davolamaslik natijasida, mikroblar qonga o'tishi va butun tanaga tarqalishi tufayli, barcha to'qima-a'zolarining zararlanishi bilan kechadi.

Bemorning umumiy ahvoli juda og'ir, jigar, taloq kattalashadi, tana harorati 40-42 darajagacha ko'tariladi. Hayvonlarda kasallik ko'pincha yashirin kechadi.

Diagnoz. Diagnoz qo'yishda epizootologik, epidemiologik holat, kasallikning klinik belgisi va patologo-anatomik o'zgarishlar hisobga olinadi. Albatta biologik, bakteriologik, serologik (AR, GANR) tekshirishlar va IFR, IFA, PZR o'tkaziladi. Tulyarin bilan hayvonlarga tepi orasiga allergik sinov qo'yiladi. Romanovskiy Gimza usuli bilan preparatlar binafsha rangga bo'yaladi. IFR tekshiruvda to'rt krestli zumrad-yashil rangdagi nurlanayotgan kokkobakteriyalar ko'rinadi



Davolash. Tularemiya faqat kasalxonada va faqat yuqumli kasalliklar bo'limida davolanishi kerak. Davolashning asosiy qismi antibiotiklarni qabul qilishdir.

Bundan tashqari, bemorning yashash joyini dezinfeksiya qilish kerak (aynan u foydalangan buyumlar).

Agar juda katta bubonlar paydo bo'lsa, limfa tugunlari ochilib, drenaj kiritiladi. Tulyaremiya bilan kasallangan bemor tez yordam chaqirilib, zudlik bilan yuqumli kasalliklar shifoxonasiga yuborilishi kerak.

Tez yordam kelgunicha bemorni tana harorati yuqori bo'lsa, uni tushirish (umumiy qabul qilingan tartib bo'yicha), yurak-tomir ishini yaxshilash uchun kofein, kamfora, kordiamin -1-2 ml teri ostiga, bemorni parvarish qiluvchilar maxsus himoya kiyimlaridan foydalanishlari lozim (ikki qavatli xalat, qo'lqop, og'iz-burunga 4 qavatli marlidan tayyorlangan bo'g'ich).



An'anaviy tibbiyot o'z joyiga ega, ammo faqat yordamchi usul sifatida va asosan mahalliy qo'llanilishdan iborat.

Bemorlarga gentamitsin, streptomitsin, levomitsetin va boshqa antibiotiklar yuboriladi. Kasallik uzoq davom etsa, faolsizlantirilgan tulyaremiya vaksinasi qo'llanadi.

Immuniteti. Bemor sog'aygandan so'ng turg'un hujayraviy va gumoral immunitet saqlanib qoladi. Allergik holatning paydo bo'lishi immunitet borligini ko'rsatadi.

Oldini olish chora-tadbirlari. Tulyaremiya asosan kemiruvchilar kasalligi bo'lib, kalamush, ondatra, quyon, sug'ur va uy sichqonlarida uchraydi.

Kasallik mikrobi kasal hayvonning siydigi va axlati orqali suvni, tuproqni, o'tni va donlarni zaharlaydi.

Agar tulyaremiya bilan kasallangan kemiruvchi aniqlansa, o'sha tumanda joylashgan barcha fuqarolar emlanishi zarur.

Tulyaremiya kasalligiga shubha qilingan bemor hududiy yuqumli kasalliklar shifoxonasi (bo'limi)ga yotqiziladi.

Tulyaremiya kasalligi aniqlanganda har bir holat bo'yicha shifokor-epidemiolog epidemiologik surishtiruv ishlarini olib boradi, zaruriyat tug'ilganda veterinariya vrachi ham jalb qilinadi.

Shaxsiy gigiyena qoidalariga amal qilish va deratizatsiya o'tkazish (kemiruvchilarni yo'qotish) zarur.

Kasallik qishloq aholisi orasida aniqlanganda, quyidagilarga e'tibor qaratish kerak: shaxsiy xo'jalikda uy hayvonlarining, kemiruvchilarning mavjudligi, kemiruvchilarga qarshi preparatlar ishlatilganligi, kasallik o'chog'ida 3 % xlorli eritma bilan yakuniy dezinfektsiya ishlari o'tkazilganligi (1 m² yuzaga 3 g faollashtirilgan dez. vosita hisobida).

Tulyaremiya kasalligi yuzasidan endemik hududda epidemiologik surishtiruv ishlari olib borilganda, aholi o'rtasida deratizatsiya (kemiruvchilarga qarshi) chora-tadbirlarga alohida e'tibor qaratish kerak.

Tulyaremiyaga shubha bo'lgan joylarda kemiruvchilar va qon so'ruvchi bo'g'imoyoqlilarni yo'qotish choralari ko'riladi, ichiladigan va xo'jalik suvlari zararsizlantiriladi.

Kanalarga qarshi kurash, ya'ni dezinseksiya tadbirlari kasallik o'chog'ida veterinariya xizmati xodimlari bilan birgalikda o'tkaziladi.

Deratizatsiya, dezinfektsiya va dezinseksiya tadbirlarini o'tkazish va epidemiologik holatga ko'ra nosog'lom hududlarda insonlarni yoppasiga emlashdan iborat.

Maxsus profilaktika uchun insonlarni tirik protektiv antigendan tayyorlangan, faolsizlantirilgan tulyaremiyaga qarshi Gayskiy-Elbert vaktsinasi bilan emlanadi.

Vaktsina quritilgan holda chiqariladi. Emlangandan so'ng 5-6-yilgacha davom etadigan immunitet hosil bo'ladi. Asosan emlash 7 yoshdan boshlanadi, epidemiologik holatga ko'ra 2 yoshdan ham emlash mumkin.

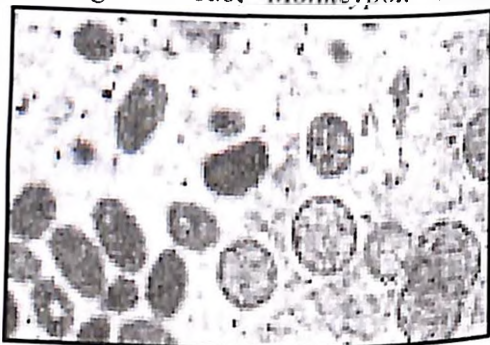
Savol va topshiriqlar:

1. Tulyaremiya qo'zg'atuvchisining patogenlik xususiyatlari?
2. Tulyaremiyaning differentsial diagnostikasi?
3. Tulyaremiyaning klinik laborator diagnostikasi?
4. Tulyaremiyaning epidemiologik ma'lumotlari?
5. Tulyaremiyaga qarshi chora-tadbirlar loyihasini tuzing.

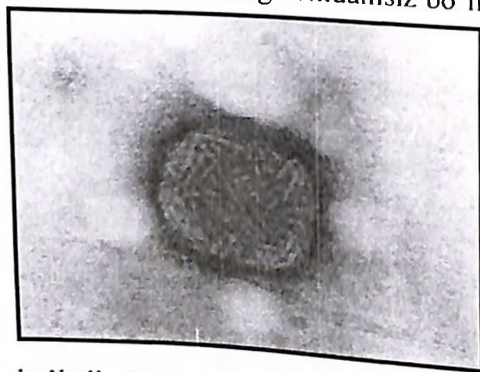
7.6. MAYMUN CHECHAGI KASALLIGI

Maymun chechagi-(lot. *Variola*, fran. *Variole*, nem. *Pockenkrankheit*, *Blattern* oder *Variola*; ing. *Pox*, rus. *Ospa*)-o'ta kontagioz, o'tkir kechadigan zoonoz infeksiyon kasallik bo'lib, teri va shilliq pardalarda o'ziga xos papulyoz, pustulyoz, egzantemalar paydo bo'lishi bilan tavsiflanadi.

Qo'zg'atuvchisi-*Poxviridae* oilasiga mansub, *Monkeypox virus* DNK li, 170-250 nm kattalikdagi, filtrlanuvchi, epiteliotrop virus bo'lib, insonlarda chin chechak, maymunlarda-Onkeypox virus, qoramollarda-Orthopoxvirus turi, qo'y hamda echkilarda-Carpipovirus turi, cho'chqalarda-Suipoxvirus, suvda suzuvchi sutemizuvchilarda-Parapoxvirus turi, parrandalarda- Avipoxvirus kabi 20 ta turlariga ega. Sigirlar chechagi va ospovaktsina viruslarining patogenlik darajasi o'ta yuqoridir. Virus quruq muhitda bir necha oylab juda yaxshi saqlanadi.



U ultratovush va ultrabinafsha nurlari ta'sirida tez parchalanadi. Virus chirindida tez nobud bo'lib, past haroratda yaxshi saqlanadi. Virus yuqori haroratga chidamsiz bo'lib, 55° C da 20 daqiqada, 70° C da



5 daqiqada, qaynatilganda bir zunda nobud bo'ladi. Virus xloroformga o'ta sezuvchan bo'lib, 0,5 foizli formalin va sulemaga, 2 foizli o'yuvchi natriy yoki kaliy eritmasiga va 20 foizli yangi so'ndirilgan ohakka chidamsiz 1 foizli formaldegid va xloraminda, 3 foizli ishqorda, karbol kislotaning 3 foizli eritmasida bir soat ichida nobud bo'ladi. Hayvonlar tezagida biotermik usul bilan 28 kundan so'ng zararsizlantiriladi.

Laboratoriya diagnostikasida *Gvarniyeli*, *Borrel* yoki *Pashen* tanachalari hujayralarda aniqlanadi. Ospovaktsina virusi va sigir virusi immunologik jihatidan bir-biriga o'xshashdir.

Kasallik insonda-*variola vera*, *diskreta* yoki *major*,
qoramollarda-*variola vaggina*,
qo'ylarda-*variola ovium*,
echkilarda-*variola caprarum*,
cho'chqalarda-*variola suum*,
otlarda-*variola eguorum*,
tuyalarda-*variola camelorum*,
maymunlarda -*variola vera*,
tovuqlarda-*variola gallinaru*,
kaptarlarda-*variola columbarum*,
quyonlarda-*variola cuniculorum*,
sayroqi qushlarda-*variola canarium*,
baliqlarda-*papulozum cyprinorum* deb ataladi.



Diagnoz. Dastlabki diagnoz epidemiologik va epizootologik ma'lumotlarga, klinik belgilariga va yakuniy diagnoz laboratoriya tekshiruv natijalariga asoslanib qo'yiladi.

Epidemiologik va epizootologik ma'lumotlar. Jahon sog'liqni



saqlash tashkiloti ma'lumotiga ko'ra, 2022 yil 31 may holatiga ko'ra dunyoning 30 dan ortiq davlatida jami 550 nafar fuqaroda maymun chechagi qayd etilgan. AQSh, Kanada, Avstraliya, Ispaniya, Portugaliya, Buyuk Britaniya shular jumlasidandir Maymun chechagi *variola vera* deb ataladi va chin chechak

kasalligining klinik belgilari kabi kechadi.

Maymun chechagi asosan insonga xos epidemik infeksiya bo'lib, xalqaro bitimga ko'ra o'ta xavfli kasalliklar guruhiga kiritilgan. Maymun chechagi virusi mutatsiya bo'lish ehtimoli juda kam. Virus qanday bo'lsa, shunday xususiyat va shaklda qoladi.

“Kasallikning manbai bilan ro'baro' kelmagan insonlarning kasallikka chalingani bo'yicha shubha qilish kerak emas. Yoshi katta insonlarning maymun chechagi bilan kasallanish ehtimoli past”

Insonlar kasal hayvonlarni sog'ishganida va parvarish qilishganida nafas olish yo'llari, jarohatlangan teri va og'iz, burun, shilliq pardalar orqali yuqtirib olishadi.

Chechak yilning barcha fasllarida uchrab, qish va erta bahorda avj oladi. Bu kasallikka insonlar, barcha sut emizuvchi hayvonlar, parrandalar va baliqlar moyil bo'lishadi. Bu kasallik bilan asosan qo'y va echkilar ko'proq kasallanishadi. Kasallikning asosiy yuqish yo'li-aerogenli bo'lib, kontakt, alimentar va respirator yo'llar bilan yuqadi. Kasallik qo'zgatuvchisining manbai kasal va virus tashib yuruvchi hayvonlar hamda ularning mahsulotlari (sut, jun, tivit, teri va boshqalar) hisoblanadi.



Ayniqsa davolanayotgan bemor yoki kasal hayvon tanasidagi pufakchalar yorilib, po'sti asta-sekin ko'chib tushishi chechak tarqalishida eng xavfli davr hisoblanadi. Kasallikning tarqalishiga virus bilan zararlangan yem-xashak, suv, yaylov, binolar, to'shama, asbob-uskunalar, maxsus kiyim-kechaklar, kasal hayvonni boqadigan cho'pon va boshqalar sabab bo'ladi. Infektsiya tashuvchilari bo'lib turli qon so'ruvchi hasharotlar xizmat qiladi.

Kechishi va klinik belgilari. Chechak kasalligida klinik belgilar o'ziga xos bo'lib, diagnostikada katta ahamiyatga ega. Shubhali hollarda albatta laboratoriya tekshiruvi o'tkaziladi. Kasallikning yashirin davri 2-14 kun bo'lib, o'tkir, yarim o'tkir va ba'zan surunkali ko'rinishda kechadi. Insonlarda chin chechak-variola vera, diskreta yoki major, deb yuritilib, ularning patogenlik darajasiga ko'ra 3 guruhga bo'lingan: haqiqiy chechak (variola vera, diskreta yoki major) va aralash chechak; yengil o'tuvchi chechak va toshmasiz chechak; og'ir o'tuvchi



chechak, gemorragik pustulyoz yoki "qora" chechak (gipertoksik shakli). Ikkinchi guruh chechagi oldin emlangan va sun'iy immunitetini yo'qotgan insonlarda uchraydi.

Ikkinchi va uchinchi guruh chechagi o'gir kechib o'lim bilan tugaydi. Kasallikning yashirin davri 13 kun bo'lib, o'tkir ko'rinishda kechadi.

Tana harorati 42^o C gacha ko'tarilib, 3-kuni terida va shilimshiq pardalarda papulyoz toshmalar toshadi. 3-5 kun o'tgach vezikulyar toshmalarga aylanadi. 9-kuni pustulalar hosil bo'ladi.

Pustulalarga qon quyilsa, "qora" chechak deb yuritiladi. Son-sanoqsiz toshmalar bir-biri bilan qo'shilib, aralashadi. Kasallik asoratsiz o'tganda 5-6 hafta davom etadi. Pustulyozli bosqichi o'ta og'ir kechib, ikkilamchi bakterial infeksiya tufayli **septikopiyemiya** yuzaga



keladi va bemor o'ladi. Dastlab ko'kragida ko'plab to'viya kattaligida rozeola (qizil dog'li pufakcha) lar paydo bo'ladi.

Bu dog'lar papula (tuguncha) larga aylanib, vezikula (sariq-kulrang suyuqlik bilan to'lgan pufakcha) larga va so'ngra pustula (yiringli pufakcha)larga aylanadi.

Qurigan po'stloqlar asta-sekin joyidan ko'chib, tushib ketadi va o'rnida o'yilgan, oq yoki pushti rangli dog'lar qoladi.

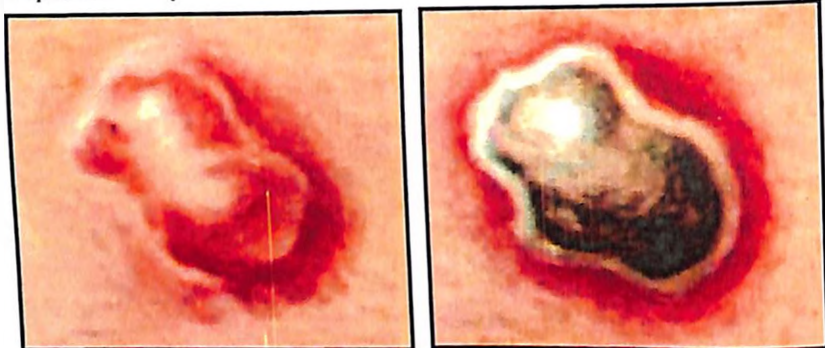
Agarda kasallik yengil kechgan bo'lsa, o'rnini yangi epitelial to'qima to'ldiradi, og'ir kechgan bo'lsa o'rnida chandiq qoladi. Bu chechak tarqalishida eng xavfli davr hisoblanadi.

Kasallik og'ir kechsa, yiringli pufakchalar birlashib, katta yiringli pufaklarga aylanadi va ulardagi yiring aralashadi. Bu holatda kuchli isitma kuzatilib, kasalning ahvoli juda yomonlashadi. Yuqori nafas olish organlari va oshqozon-ichak trakti zararlanadi.

Tibbiy xizmat ko'rsatilmasa kasalning nafas olishi qiyinlashadi, kuchli ich ketish va asfiksiya tufayli ular o'ladi.

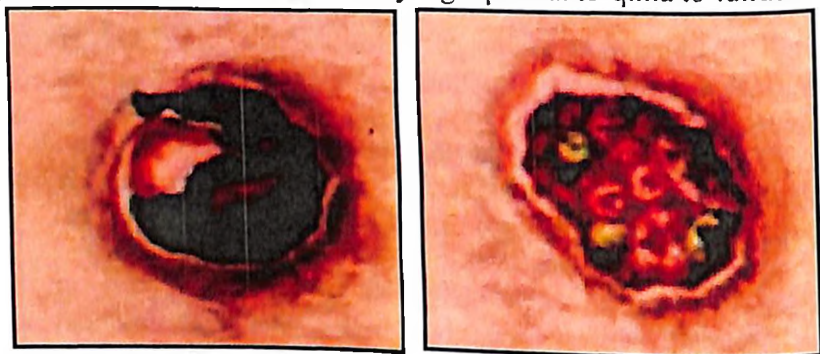
Agarda bu pufakchalar yorilmasdan qonga to'lsa, gemorragik (qora) shaklga o'tgan bo'ladi. Gemorragik (qora) shaklda bemorning tanasidagi pustula (yiringli pufakcha) larga va teriga qon quyiladi. Bu yiringli pufakchalar to'q siyoh yoki qora rangga kiradi.

Ichki tana bo'shliqlariga qon quyilib, burundan qon kelishi, qon aralash qusishi va qon aralash ich ketishi kuzatiladi.



Kasallik bu shaklda kechganida kasal albatta sepsis yoki autointoksikatsiyadan o'ladi.

Kasallik yengil shaklda kechsa papulalar quriydi, po'st hosil bo'ladi va keyinchalik ko'chib tushib, o'rnini yangi epitelial to'qima to'ldiradi.



Agarda kasallik og'ir kechgan bo'lsa o'rnida chandiqlik qoladi. Ko'pincha nimjon bemorlarda bu kasallik ancha cho'ziladi. Kasallik og'ir kechsa papula vezikulalarga va so'ngra pustulalarga (yiringli pufakcha) aylanadi.

Kasallik aralashma shaklda kechsa yiringli pufakchalar birlashib, katta yiringli pufaklarga aylanadi va ulardagi yiring aralashib ketadi.

Agarda yiringli pufaklar qora rangga kira boshlasa, demak ularga qon quyilayotgan bo'ladi.

Bemor bu holatda albatta sepsis yoki autointoksikatsiyadan o'ladi. Chechakning aralash va gemorragik shakllarida kasallik uzoq va og'ir kechadi.

Patologo-anatomik o'zgarishlar. Autointoksikatsiya, oriqlash, oshqozon-ichak trakti va nafas olish yo'llarining shilliq pardalarida gemorragik yallig'lanish, eroziya va yaralar, seroz pardalarda ko'plab qon quyilish belgilari kuzatiladi.

Jigar, yurak va buyrak degeneratsiyaga uchragan bo'ladi. Jigar kulrang bo'lib, limfa tugunlari hamda taloq kattalashgan va yurak muskullari bo'shashgan bo'ladi. Terisida epiteliomalar kuzatilib, ko'zining atrofida fibrinli suyuqlik to'plangan va ko'z olmasi atrofiyaga uchragan bo'ladi. Kasallikning kechishiga qarab, hazm qilish va yuqori nafas olish organlarida turlicha chechakka xos yallig'lanish belgilari kuzatiladi.

Nafas olish organlarini qiyin ko'chuvchi pardalar hamda yaralar qoplashi kasallikning o'ziga xos belgilaridir.

Laboratoriya tekshiruvi. Laboratoriyaga patologik namuna sifatida papula to'qimasi yuboriladi. Papula to'qimasidan tayyorlangan surtmalar M.A. Marozov usulida bo'yalib, mikroskopiya qilinadi. Mikroskop ostida chechak tanachalari kuzatiladi. Bundan tashqari elektron mikroskopda ko'riladi, immunofluoressensiya va serologik (NR, DPR) usullardan foydalaniladi.

Qiyosiy diagnoz uchun biosinov qo'yiladi. Patologik namuna bilan quyonlarga, dengiz cho'chqalariga va sichqon bolasiga biosinov qo'yiladi.

Virus saqlovchi namunadan suspenziya (1:10) tayyorlanib, quyonlarga 0,2 ml va katta hayvonlarga 0,5 ml yuboriladi va nazorat qilinadi.

Differentsial diagnoz. Maymun chechagi qoramollar chechagi, vezikulyar stomatit va oziqa toshmasi; qo'y-echkilarning kontagiozli ektima, qo'tir, qichima va yuqumsiz ekzemalardan farqlanadi.

Oldini olish chora-tadbirlari. "Maymun chechagi aniqlangan davlatlarda bo'lmaslik, bo'lsa ham boshqa insonlar bilan muloqot qilmaslik va maymunlar bor joylarga bormaslik orqali bu kasallikdan saqlanish mumkin.

"Virusning O'zbekistonga kirib kelishining oldini olish uchun chegaralarda sanitariya-karantin punktlar faoliyati yo'lga qo'yilgan. Bugungi kunda davlat chegaralarining kesishish joylarida 54 ta sanitariya-karantin punktlari faoliyat ko'rsatib kelmoqda, shulardan 36 tasi avtomagistral yo'llarida, 11 tasi xalqaro aeroportlarida, 6 tasi temiryo'l va bittasi daryo portida tashkil etilgan.

Maymun chechagi yuqqanini gumon qilgan yoki aniqlangan vaqtda fuqaroning birinchi navbatda qiladigan ishi bu-hududiy ambulatoriya klinika

muassasalariga axborot berishi kerak. Maymun chechagi 98 foizgacha yengil kechadi. Bu kasallikni statsionar davolashga ehtiyoj yoq.

Maymun chechagiga qarshi vaksina mavjud emas, faqat chin chechakka qarshi vaksina bilan maymun chechagiga qarshi 85 foiz himoyalaniş mumkin. "Barcha yoshdagi aholi qatlami xavf osti guruhlariga mansub bo'lishi mumkin. Lekin hozirgi holatda maymun chechagi va Afrika mamlakatlariga xos kasallik, aksariyat hollarda aynan mana shu yerda tarqalib, o'sha yerning o'zida jilovlanadigan kasallikdir.

Shu nuqtayi nazardan aytadigan bo'lsak, bemor odamlar, shuningdek, shu kasallik bilan og'rigan hayvonlar bilan muloqotda bo'lgan va chin chechakka qarshi emlanmagan aholi qatlami xavf osti guruhlariga mansub bo'lishi mumkin. Kasallik kirgan vaqtda uni yuqtirib olgan odamlarni tezda aniqlab olish, bu fuqaro bilan muloqotda bo'lganlarni kuzatuv ostiga olish va ularni sog'lom aholi qatlamidan ajratish orqali bu kasallikni jilovlash mumkin" (Sanitariya epidemiologik osoyishtalik va jamoat salomatligi xizmati boshlig'i o'rinbosari N. Otabekov, 03.06.2022).

Infektsiyani oldini olish maqsadida tuman hamda shahar hokimiyati boshchiligida xo'jalik va korxonalar rahbarlari, shaxsiy mol egalari, tibbiyot va veterinariya mutaxassislari quyidagi chora-tadbirlarni bajarishlari shart:

- xo'jaliklarni qattiq nazorat qilish, barcha chechakka moyil hayvonlarni profilaktik emlash va tashqi muhitdagi chechak virusini zararsizlantirish kabi kompleks tadbirlarni o'z vaqtida, muntazam va rejali ravishda amalda bajarish;

- xo'jaliklarni chechak virusi kirib kelishidan himoyalash nazoratini kuchaytirish;

- chechakka moyil barcha insonlar, qishloq xo'jalik hayvonlari va parrandalarni hisobga olish; ularni tegishli virusga qarshi vaksina bilan emlash hamda tashviqot-targ'ibot tadbirlarini o'tkazish;

- xavfli hududga yangi keltirilgan har bir molni emlab, 30 kunlik karantinda saqlash, so'ngra umumiy podaga qo'shish;

- fermalarda hayvonlarni saqlash va ulardan foydalanish bo'yicha Vet.sanitariya tartibini o'rnatish, mollarga xizmat ko'rsatish uchun insonlarni berkitish va begona shaxslarning fermaga kirishini ta'qiqlash;

- moyil hayvonlarning chechak kasalligi profilaktikasi uchun zaruriy vaksina bilan ta'minlash va ular holatini muntazam veterinariya ko'rigidan o'tkazishni ta'minlash; yaylovlar, sug'oriladigan joylar,

chorvachilik binolarining veterinariya-sanitariya holatini yaxshilash zarur.

Hayvonlar chechak kasalligi bilan tabiiy zararlanish va kasallanib sog'ayish natijasida juda mustahkam uzoq muddatli immunitetga ega bo'lishadi

Davolash. Giperimmun va rekonvalessent qon zardobi kam samarali bo'lib, gamma-globulinlar o'ta samarali hisoblanadi.

Antibiotiklar kasallik asoratini oldini olish maqsadida qo'llaniladi.

Antibiotiklardan penitsillin va streptomitsin va Metisazon-chechak virusiga qarshi maxsus preparat qo'llaniladi.

Chechak kasalligiga qarshi kurash chora-tadbirlari. Xo'jalikdagi hayvonlarning klinik belgilariga qarab chechak kasalligiga gumon qilinganda zudlik bilan tuman bosh veterinariya vrachiga xabar beriladi. Gumon qilingan hayvonlar darhol ajratiladi va ulardan namuna olinib, tekshirish uchun laboratoriyaga yuboriladi. Xo'jalikda epizootik holatni aniqlab, kasallik tarqalishini oldini olish maqsadida veterinariya-sanitariya tadbirlari va dezinfektsiya o'tkaziladi.

Chechak kasalligiga yakuniy diagnoz qo'yilgach, tuman bosh veterinariya vrachi zudlik bilan xo'jalikda epizootologik tekshirish ishlarini tashkil etib, infektsiya o'chog'ini aniqlashi va uni yo'qotishga qaratilgan chora-tadbirlarni amalga oshirishi zarur. 24 soat ichida tuman hokimiyatiga nosog'lom punktlarga karantin o'rnatish bilan bog'liq bo'lgan ma'lumotlar tayyorlab beriladi.

Qaror tasdiqlangach qo'y-echki, tuya, parranda va baliqlar chechagi chiqqan xo'jalik (aholi punkti) chechak kasalligi bo'yicha nosog'lom deb, hisoblanadi va karantin o'rnatiladi.

Qoramol, ot, cho'chqa va boshqa sut emizuvchi hayvonlarda chechak kasalligi aniqlansa xo'jalik (aholi punkti) chechak kasalligi bo'yicha nosog'lom deb, hisoblanadi va cheklovlar belgilanadi.

Chechak kasalligiga qarshi quyidagi kurash chora-tadbirlari bajarilishi zarur:

- chorvachilik fermalarini infektsiya kirib kelishidan asrash; transport vositalarining aylanib o'tishi uchun maxsus yo'l belgilari qo'yish;

- xavf ostida qolgan xo'jaliklar va aholi yashaydigan punktlarda profilaktik emlash tadbirlarini amalga oshirish;

- hayvonlardan olingan sutlarni xo'jalikda 85⁰ C haroratda 30 daqiqa pasterizatsiyalab yoki 5 daqiqa qaynatib xo'jalikning o'zida ishlatilish;

- nosog'lom xo'jalikdagi sog'lom parrandalar tuxumini faqat dezinfektsiya qilingach konditer pishiriqlariga ishlatish, go'shtini qaynatib xo'jalikni o'zida iste'mol uchun ruxsat berish;

- baliqchilik xo'jaliklarida suv havzalarini tozalash, oziqani vitamin va Ca bilan boyitish;

- xo'jalikdagi barcha qo'y-echkilar hisobga olinib, 10 kunda 1 marta veterinariya ko'rigidan o'tkazish;

- kasal va kasallikka gumon qilingan parrandalarni go'shtini "Go'sht va go'sht mahsulotlarini vet.san.ekspertiza qilish qoidalari"ga asosan qaynatilgach, iste'mol uchun ruxsat berish;

- klinik belgilari bilan o'lgan qoy-echkilarni terisi bilan kuydirib, yo'qotish (terisi va junlaridan foydalanish taqiqlanadi);

- kasallikning keng tarqalish xavfi tug'ilganda barcha kasallikka gumon qilingan hamda davolanayotgan qo'y-echki va tuyalarni majburan so'yish, go'shtini "Go'sht va go'sht mahsulotlarini vet.san.ekspertiza qilish qoidalari" 38-bandiga binoan go'sht kombinatlariga jo'natish, ichki a'zolarini util zavodga yuborish; hayvonlar so'yilgan va saqlangan joylarda dezinfektsiya, deratizatsiya va dezinseksiya tadbirlarini o'tkazish zarur.

Nosog'lom xo'jalikda so'yilgan qo'y-echkilarning terisi "Chorva mahsulotlarini dezinfektsiya qilish, saqlash va ishlatish qo'llanma"sig



asoslanib dezinfektsiya qilinadi va karantin bekor qilingandan keyin chetga chiqariladi. Nosog'lom xo'jaliklarda qo'y-echkilardan qirqilgan jun esa karantin muddati tugagach, qoplarga solinib xo'jalikdan chiqariladi va qayta ishlash korxonasida zararsizlantiriladi. Karantin davrida kasal va kasallikka gumon qilingan parrandalarni go'shtini chetga, yani go'shtni qayta ishlash korxonalari

ga chiqarish; kasal baliqlarni qaynatmasdan, xomlay hayvonlarga yegizish; parrandachilik, baliqchilik xo'jaliklarida kasal parranda va baliqlarni

insonlar iste'moli uchun sotish; nosog'lom punkt hududida chorvachilik bilan bog'liq bo'lgan xom-ashyoni tayyorlash va tayyor xom-ashyoni chetga chiqarish; nosog'lom punkt hududidan yengil, yo'lovchi, yuk va boshqa transport vositalarini o'tkazish ta'qiqlanadi.

Hayvonlar tezagi biotermik usulda zararsizlantiriladi yoki kuydiriladi. Kasal hayvon saqlangan va har bir kasal hayvon o'lgan joylarni muntazam mexanik tozalash va o'tkazilgan sanatsiya ishlarini sifatli bajarish zarur.

Binolarni, hayvonlar saqlanadigan joylarni dezinfektsiya qilish uchun quyidagi dezinfektsiya vositalari qo'llaniladi: 2 foizli o'yuvchi natriy yoki kaliy eritmasi, 20 foizli yangi so'ndirilgan ohak, 2 foizli faol xlori bo'lgan xlorli ohak yoki gipoxlorid natriy, 2 foizli formaldegid eritmasi. Karantin qo'yilgan xo'jalik to'liq sog'lomlashtirilgach, oxirgi qo'y-echki va tuya so'yilgach yoki o'lgach, mukammal sanatsiya hamda yakunlovchi dezinfektsiya ishlari o'tkazilib, 20 kundan keyin karantin bekor qilinadi.

Parrandachilik xo'jaliklarida oxirgi kasal parranda so'yilgach yoki o'lgach, mukammal sanatsiya hamda yakunlovchi dezinfektsiya ishlari o'tkazilib, 2 oydan keyin karantin bekor qilinadi. Parrandachilik xo'jaligida karantin bekor qilingach 6 oydan so'ng parrandalarni cheklovdan chiqarishga ruxsat beriladi.

Cheklov belgilangan qoramolchilik, otchilik xo'jaligi to'liq sog'lomlashtirilgach, yoki so'yilgach, sanatsiya ishlari mukammal bajarilgach, yakunlovchi dezinfektsiya o'tkazilib, 20 kundan keyin va cho'chqachilik xo'jaligida 14 kundan keyin cheklovlar bekor qilinadi.

Baliqchilik xo'jaliklarida bahor-kuz oylarida barcha kasal baliqlar terib olinib, utilizatsiya qilingach, suv havzalari vet.sanitariya talablari ga javob bergach, karantin bekor qilinadi.

Savol va topshiriqlar:

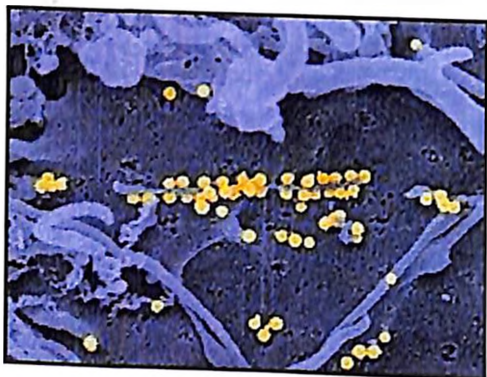
1. Chechak kasalligini epidemiologiyasi?
2. Chechak qo'zg'atuvchisining patogenlik xususiyatlari?
3. Chechak kasalligining diagnostik usullari?
4. Kasallikni profilaktik chora-tadbirlari.
5. Chechak kasalligiga qarshi kurash tadbirlari loyahasini tuzing.

7.7. QRIM-KONGO GEMORRAGIK ISITMASI

Qrim-Kongo gemorragik isitmasi-(Lot. *febris haemorrhagica crimiana*)-tabiiy o'choqli o'ta xavfli zoonoz infeksiyon kasallik bo'lib, isitmalash, tananing umumiy og'ir intoksikatsiyasi, teri va ichki organlarda qon quyilishi bilan tavsiflanadi.

Qo'zg'atuvchisi. QKGI qo'zg'atuvchisi o'zida RNK saqlovchi *arbovirus* bo'lib, *Bunyaviridae* oilasiga, *Nairovirus* turiga mansubdir.

Birinchi marta bu kasallik 1944-yilda Qrimda kuzatilgan.



Qo'zg'atuvchisi esa 1945-yilda M.P. Chumakov tomonidan xarbiylar va ko'chmanchilar qonida aniqlangan. 1956-yilda Kongoda ham xuddi shunday kasallik aniqlangan. Kongoda chiqqan virusni o'rganishganda Qrimda topilgan virus bilan to'liq o'xshashligi isbotlangan. Tabiiy sharoitda transmissiv (kana chaqishi bilan) yo'l bilan

yuqadigan QKGI virusi asosan cho'l hududlarida keng tarqalgan.

QKGI virusining barcha shtamlari hech bo'lmaganda 2 xil antigen variantli bo'lishi mumkin (O.I. Vishemirskiy). Ulardan biri Xitoy, O'zbekiston, Tojikiston va Bolgariya shtamlari; boshqasi-Rossiyaning Astraxan viloyati, Nigeriya va Zoir shtammlaridir.

QKGI virusi genom va bir zanjirli RNK manfiy polyarlikni namoyon qilgan uchta: kichik (S-segment), o'rta (M-segment) va katta (L segment) fragmentdan iboratligi aniqlandi.

Virus genomining S-segmenti ko'proq o'rganilgan. Doimiy nukleotidning to'liq analizi asosida shu narsa ma'lum bo'ldiki, O'zbekistonning turli joylaridan va turli xil manbalaridan ajratib olingan QKGI virusi shtammlaridagi genomning S-segmenti irsiy jihatdan bir-biriga juda o'xshashligi, shuningdek Xitoy va Tojikistonda mavjud va Osiyo guruhiga mansub QKGI virusi shtammlariga yaqinligi aniqlangan.

Virus sferik shaklda bo'lib, diametri 92-96 nm. QKGI virusi past haroratda -70°C da, suyuq azotda -196°C da uzoq vaqt, 4°C da 2 hafta, 20°C da 2 kun, 37°C da 18 soat davomida virulentligini saqlash xususiyatiga ega. Qaynatilganda virus bir zumda nobud bo'ladi.

Dezinfektsiya vositalariga turg'un emas. Virus 1-2 kunlik oq sichqon va kalamushlar uchun ham patogen hisoblanib, ular tanasida ko'payish xususiyatiga ega va hayvon eritrotsitlarini agglyutinatsiya qilmaydi.

Diagnoz. Dastlabki diagnoz epidemiologik va epizootologik ma'lumotlarga, klinik belgilariga va yakuniy diagnoz laboratoriya tekshiruvi natijalariga asoslanib qo'yiladi.

Epidemiologik va epizootologik ma'lumotlar. QKGI o'ta xavfli zoonoz transmissiv kasallik bo'lib, uning kelib chiqishi va tarqalishida asosiy sababchilari *Hyalomma marginatus*, *Dermacentor marginatus*, *Ixodes ricinus* turkumlariga mansub kanalar hisoblanadi. Hayvonlarning transmissiv kasalliklar ko'rsatkichlari bo'g'imoyoqlilarga bevosita bog'liq. Insonlarning QKGI bilan kasallanishi hududdagi epizootik jarayonga bog'liq.

O'zbekiston, Qozog'iston, Qirg'iziston, Tojikiston, Armaniston, Ozarbayjon, Moldaviya, Gruziya, Ukraina, Rossiya Federatsiyasi, Bolgariya, sobiq Yugoslaviya, Ruminiya, Gretsiya, Iroq, Eron, Pokiston, Xitoy, Hindiston, Turkiya, Birlashgan arab amirliklari, sharqiy va Janubiy Afrika davlatlarida (Kongo, Keniya, Uganda, Nigeriya va boshq.) va Frantsiya mamlakatlarida keng tarqalgan bo'lib, arboviruslarning *Nayrovirus* turkumi, tarkibidagi 250 ga yaqin virus bo'lgan yirik *Bunyaviridae* oilasiga mansubdir.

Asosan 80 % hollarda 20 yoshdan 60 yoshgacha bo'lgan insonlar kasallikka chalinishadi.

Virus sirkulyatsiyasini sut emizuvchilar (quyon, sigir, qo'y va boshqalar) ta'minlaydi, lekin ularning o'zi kasallanmaydi. Bahor-yoz mavsumiyligi xarakterlidir. Respublikamizda hozirgi kunda birlamchi tabiiy, ikkilamchi aralash va antropurgik o'choqlar mavjud.

Kasallikning birlamchi tabiiy o'choqlari ko'proq Qizilqum cho'llarida saqlanib qolgan. Ushbu hududda virusning ko'payish manbai kichik sut emizuvchilar bo'lib, asosan qumsichqonlari hisoblanadi. QKGI virusini tarqatishda kanalar, ayniqsa *H. asiaticum* kanalari muhim ahamitga ega.

Antropurgik o'choqlar-uy hayvonlari QKGI qo'zg'atuvchisining asosiy manbai bo'lganligi sababli hududlardagi aniqlangan kasallik o'choqlari deb ataladi. Mazkur o'choqlarda aholi uy hayvonlarining kanalari bilan doimo muloqotda bo'ladi, kana xujumiga uchraydi. Natijada kasallikning aholi orasida tarqalishi uchun zarur bo'lgan sharoit

yaratiladi. Ushbu o'choqlarda virusni tarqalishida *H. an. anaticum*, *H. detritum*, *Al. lachorensis*, *B. annulatus* kanalari qatnashadi.

Tabiiy-xo'jalik (aralash) turidagi o'choqlar ham bo'lib, uy va yovvoyi hayvonlarda virusemiya aniqlanganda hosil bo'ladi.

Respublikada QKGI virus tashuvchi kanalarning biologiyasiga bog'liq holda qish oylarida ham uchrashi mumkin, chunki *A. lahorensis* kanasi oktyabrdan-aprelgacha, asosan yanvar-fevral oylarida faollashadi.

H. an. anaticum va *H. detritum* iksod kanalari ko'plab sut emizuvchi hayvonlarda uchraydi. Qo'riq yerlarning o'zlashtirilishi iksod



kanalarining sinantrop turlarga aylanishiga sabab bo'lmoqda, ularning asosiy boquvchilari bo'lib qishloq xo'jalik hayvonlari (sigir, qo'y, otlar) xizmat qiladi. Kanalarning ko'payishi va ko'p miqdorda bo'lishida aholining shaxsiy xo'jaligidagi hayvonlar sabab bo'lmoqda. Ular qishloq aholisi yashaydigan yerlarga yaqin

joylashgan katta bo'lmagan yaylovlarda doimo boqiladi, ularda kanaga qarshi ishlov o'tkazilmaydi. Shuning uchun har yili iksod kanalari *H. an. anaticum* va *H. detritum* yozgi va qishgi molxonalarda, boshqa xo'jalik uchun zarur bo'lgan imoratlarda yoppasiga ko'payadi.

Qrim-Kongo gemorragik isitmasi virusining asosiy tashuvchilari bo'lgan kanalarning biologiyasi:

Qrim-Kongo gemorragik isitmasi yuqorida ta'kidlanganidek tabiiy o'choqli o'ta xavfli zoonoz arbovirus infeksiyasi bo'lib, asosan transmissiv yo'l bilan yuqadi. Kasallik gemorragik sindrom va gemorragik kechishi mumkin.

QKGI da infeksiya manbai (rezervuari) bo'lib kanalar, uy (yirik va mayda shoxli) hayvonlari, yovvoyi mayda sut emizuvchilar (qum sichqonlari, tiprotikon va boshqalar) va bemorlar hisoblanadi.

Qrim-Kongo gemorragik isitmasi virusining rezervuari va tarqatuvchilari iksod kanalari bo'lib, ular viruslarni umr bo'yi saqlaydi.

Bemor inson qonida viruslar doimo bo'ladi. Bemorga yordam ko'satayotgan ba'zi shifokorlar qo'lqopsiz ishlagan vaqtlarida qo'llarida ochiq yara bo'lsa yuqtirib olishlari mumkin. Virus qon oqimiga kirib borgach retikuloendotelial tizimning hujayralarida to'planadi. Virus keyinchalik replikasiyasidan va hujayralardan qonga yangi viruslar ommaviy ravishda chiqqandan so'ng, tananing umumiy og'ir intoksikatsiyasi boshlanadi, qon tomir devorlarida o'zgarishlar boshlanadi, ularning o'tkazuvchanligi kuchayadi, gemorragik diatez rivojlanadi (teri va shilliq pardalarda, ichki organlarda qon ketishlar).



Virusning organizmga tushganda makrofagalmonotsitar tizim hujayralarida va endoteliositlarda reproduksiyalanadi. So'ngra keng tarqalgan virusemiya rivojlanadi va umumiy zaharlanish sindromlari kelib chiqadi.

Kechish va klinik belgilari. Qrim-Kongo gemorragik isitmasi virusning yashirin davri 1 kundan 14 kungacha cho'zilishi mumkin. Odatda



2-9 kunda namoyon bo'ladi. Kasallik tez rivojlanadi. Birinchi bosqichda harorat keskin, ravishda 39-40 va undan ham yuqori darajaga ko'tariladi, bosh og'rig'i, titroq, yuz va shilliq pardalarning qizarishi boshlanadi. Bemorda kuchli intoksikatsiyasi belgilari kuzatilishi mumkin (umumiy zaiflik, qayd qilish,

ko'ngil aynishi, mushaklarda, qo'l-oyoq bo'g'imlarda og'riq). 2-4 kundan keyin kasallikning ikkinchi, gemorragik bosqichi boshlanadi. Bemorning ahvoli keskin yomonlashadi. Teri va shilliq pardalarda toshma, dog'lar, gematomalar ko'rinishida qon ketishlar paydo bo'ladi.

Deyarli tananing suyuqlik ajralishi mumkin bo'lgan barcha joyidan qon ajraladi. Qorin bo'shlig'ida, jigarda og'riq, diareya, qusish, sariqlik, oliguriya rivojlanadi.

Kasallik 10-12 kun davom etadi, ammo bemorlar keying 1-2 oy davomida juda kuchli og'riqlar ichida yotishadi. Birinchi bosqichda bu kasallikni aniqlash murakkab bo'ladi, chunki dastlabki alomatlari o'tkir respiratorli infeksiyalarga o'xshaydi. Asorat sifatida sepsis,



o'pka shishi, o'choqli pnevmoniya, o'tkir buyrak yetishmovchiligi, otit, tromboflebit kuzatilishi mumkin. O'lim darajasi 2 foizdan 50 foizgacha.

Patologo-anatomik o'zgarishlar. Autopsiyada oshqozon-ichak traktining shilliq qavatlarida ko'plab qon ketishlar, qorin bo'shlig'ida qon



aniqlanadi, ammo yallig'lanish belgilari bo'lmaydi. Miya va uning membranari giperemik holga kelib, medullada diametri 1-1,5 sm bo'lgan gematomalarni ko'rish mumkin. Miya sathi bo'ylab kichik qon ketishlar aniqlanadi. O'pka, buyrak va jigarda ham qon ketish belgilari aniqlanadi. Gematogen tarqalish universal kapillyar toksikoz, buyrakusti bezlarining nekrotik

DVS sindromi, miokard, buyrak va zararlanishi aniqlanadi.

Qrim-Kongo gemorragik isitmasini aniqlashda mikroskopik, serologik, virusologik tekshiruvlar olib boriladi. Zamonaviy diagnostik usullardan ELISA va PZR qo'llaniladi.

Qrim-Kongo gemorragik isitma kasalligini asosan Ku isitmasidan, rikketsioz isitmalardan, qon parazitlar kasalliklardan va leptospirozdan farqlash zarur.

Insonlarda bu virusga tabiiy sezuvchanlik juda yuqori bo'lib, kasallanib sog'aygach turg'un immunitet rivojlanadi va abadiy qoladi.

Ba'zan organizmning virulentligiga bog'liq holda immunitet 1-2 yil saqlanishi mumkin, xolos.

Qrim-Kongo gemorragik isitma kasalligining profilaktik chora-tadbirlari. Aholi o'rtasida Qrim-Kongo gemorragik isitma kasalligining oldini olish chora-tadbirlarini tashkil etish va o'tkazish to'g'risidagi Yo'riqnomaga asosan amalga oshiriladi. Sichqon miyasidan olingan inaktiv vaktsina KKKAgA qarshi ishlab chiqilgan va Sharqiy Yevropada kichik miqyosda qo'llanilgan bo'lsa-da, hozirda insonlarda keng qo'llanilishi uchun xavfsiz va samarali vaktsina mavjud emas. Insonlarda virusga tabiiy sezuvchanlik o'ta yuqori. Sog'aygandan keyin immunitet abadiy qoladi, bu 1-2 yilga



cho'ziladi. QKGI kasalligiga qarshi profilaktik chora-tadbirlar asosan uch yo'nalishda olib borilishi kerak.

- birinchisi, mazkur kasallikning respublikamiz hududiga QKGI kasalligi bo'yicha endemik hududlarda kirib kelish va tarqalishining oldini olish;

- ikkinchisi, tabiiy o'choqli hududlarda kasallikni qayd etilishining oldini olish choralarini ko'rish;

- uchinchisi, QKGI kasalligini shifoxona ichi infeksiyasi sifatida qayd etilishiga yo'l qo'ymaslik.

QKGI kasalligining profilaktikasi majmuaviy ravishda sog'liqni saqlash, veterinariya xizmatlari hamda boshqa dahldor sohalar bilan hamkorlikda olib borilishi kerak.

Respublika hududiga o'ta xavfli va boshqa yuqumli kasalliklar, jumladan QKGI kasalligini chetdan, ya'ni endemik hududlardan kirib kelishi va tarqalishining oldini olish masalasi bilan Davlat chegaralarini kesishish joylarida, xalqaro aeroportlarda, temir yo'l vokzallarida va Termiz daryo portida tashkil etilgan sanitariya nazorat punktlari (SNP) shug'ullanadi.

SNPlarda o'ta xavfli yuqumli kasalliklar bo'yicha maxsus tayyorgarlikdan o'tgan malakali tibbiyot xodimlari ishlashlari kerak. SNPlardan o'tgan barcha fuqarolar (Respublikamiz fuqarolari, xorijiy

fuqarolar) tibbiy nazoratdan o'tkaziladi, zarurat bo'lganda, termometriya qilinadi. Isitmasi va gemorragik belgilari bo'lgan fuqarolarga, ayniqsa, QKGI kasalligining epidemiologik mavsum davrida ko'proq e'tibor qaratilishi lozim.

SNPlarda QKGI kasalligiga gumon qilingan bemor darhol izolyatorga joylashtirilib, barcha ehtiyot choralari ko'riladi. SNP xodimlari aniqlangan bemor to'g'risida dastlab bojxona rahbariyatiga, so'ngra xabar berish tizimi asosida hududiy SEOJSX va TB rahbariyatiga telefon orqali bildirishi kerak. Maslahat guruhi kelib, bemordagi kasallikka gumon qilingan diagnozni tasdiqlagach epidemiyaga qarshi birlamchi chora-tadbirlar davom ettiriladi.



Gumon qilingan bemor xorijiy fuqaro bo'lsa, o'tib kelgan davlat hududidagi bojxona xizmatiga (SNP) ga xabar beriladi.

QKGI kasalligining oldini olish bo'yicha majmuaviy chora-tadbirlar birinchi navbatda QKGI kasalligi bo'yicha tabiiy o'choqli hududlarda amalga oshirilishi kerak. QKGI kasalligining qayd etilishi va tarqalishining oldini olish maqsadida profilaktik hamda epidemiyaga qarshi chora-tadbirlar o'tkaziladi.

Bemorlarni kasalxonaning yuqumli kasalliklar bo'limida izolyatsiya qilish kerak. Davolash simptomatik va etiotropik yo'llar bilan olib boriladi. Yallig'lanishga qarshi dorilar, diuretiklar tayinlanadi. Buyrak shikastlanishini kuchaytiradigan dorilarni, masalan, sulfanilamidlarni qo'llash mumkin emas. Virusga qarshi preparatlar (ribavirin) ham buyuriladi. Dastlabki 3 kun ichida tiklangan yoki emlangan shaxslarning qon zardobidan olingan geterogen ot immunoglobulini, immun zardobi bemorga yuboriladi. Bemorning qoni bilan aloqada bo'lgan insonlarda favqulodda profilaktika maqsadida maxsus immunoglobulin qo'llaniladi.

QKGI kasalligiga qarshi chora-tadbirlar:

- tabiiy o'choqli hududlarda kasallik qo'zg'atuvchilari, saqlovchi (rezervuar) lari hisoblangan yovvoyi kemiruvchilar va ularni tarqatuvchi kanallarga qarshi kurash tadbirlari;
- tibbiyot xodimlarini QKGI kasalligi bo'yicha bilim saviyasi va xushyorligini oshirish;

- aholi, ayniqsa, QKGI kasalligi bo'yicha tabiiy o'choqli hududlar aholisi o'rtasida QKGI kasalligining oldini olish bo'yicha sanitariya-targ'ibot ishlarini o'tkazish;

- davolash-profilaktika muassasalarida sanitariya-epidemiologiya tartibiga qat'iy rioya qilish.

O'choqda olib boriladigan epidemiyaga qarshi chora-tadbirlar:

- o'choq paydo bo'lgan vaqt, joyi va uning chegarasini aniqlash;

- klinik belgilari va epidemiologik ma'lumotlarga asoslanib,

QKGI kasalligiga gumon qilingan bemorlarni aniqlash;

- kana chaqqan va kana bilan muloqotda (badanidan, moldan kana olganlar, kanani qo'llari bilan ezganlar) bo'lganlarni aniqlash;

- aholini QKGI kasalligi bo'yicha tabiiy o'choqli hududlarda bo'lish sabablarini aniqlash;

- o'choqda epizootologo-epidemiologik tekshiruv ishlari o'tkazish va epidemiologik xarita to'ldirish;

- kasallik qo'zg'atuvchisi manbaini (bemor, hayvonlar), yuqish omillarini (transmissiv, muloqot va boshqalar) aniqlash, kasallikni kelib chiqishiga sabab bo'lgan holatlar;

- virusologik va serologik tekshiruvlar o'tkazish maqsadida bemordan va kana bilan muloqotda bo'lganlardan qon olish;

- hayvonlarni virus bilan zararlanganligi darajasini bilish uchun qishloq xo'jaligi va uy hayvonlaridan qon olish;

- o'choqda aholi uy-joylarida yurish ishlarini olib borish;

- epidemiologik bashoratlash;

- o'choqda olib borilgan epidemiologik tekshiruv yuzasidan xulosa berish.

QKGI kasalligiga shubha qilingan bemor aniqlanganda chora-tadbirlar O'XYUK (o'ta xavfli yuqumli kasalliklar) qayd qilinganda olib boriladigan tezkor reja bo'yicha amalga oshiriladi.

Laboratoriya diagnostikasi. Mikroskopik, virusologik, serologik va biosinov usullari qo'llaniladi. Zamonaviy ekspress diagnostikasi hisoblangan IFA va PZR usullari natijasiga asoslanib yakuniy diagnoz qo'yiladi.

QKGI kasalligiga shubha qilingan bemor hududiy Yuqumli kasalliklar shifoxonasi (bo'limi) ga yotqiziladi. Bemor transportirovka qilinadigan avtomashinada dezinfektsiya moddalar zaxirasi bo'lishi kerak. Biriktirilgan tibbiyot xodimlari xalat, tibbiy rezina qo'lqop, niqob, zaruriyat tug'ilganda esa ko'zoynak va fartuk taqadi.

QKGI kasalligi aniqlanganda har bir holat bo'yicha vrach-epidemiolog epidemiologik surishtiruv ishlarini olib boradi, zaruriyat tug'ilganda entamolog va veterinariya vrachi ham jalb qilinadi. Bemor bilan muloqotda bo'lgan shaxslar aniqlanib, ularning ro'yxati tuziladi, bemorning qoni va qonli ajratmalari bilan ishlaganligi, ya'ni muloqot xarakteri va darajasi aniq ko'rsatib o'tilishi kerak. Muloqotda bo'lganlar ro'yxatining bir nusxasi hududiy davolash-profilaktika muassasasiga berilib, ular ustidan 7 kun davomida tibbiy nazorat o'rnatiladi (har kuni 2 marta tana harorati o'lchanadi va teri qoplami kuzatib boriladi).

Bemordan epidanamnez yig'ishda quyidagilarga e'tibor qaratilishi kerak:

- kasallikning yashirin davrida endemik hududlarda bo'lishi (tabiat quchog'ida dam olish, baliq ovi va boshqalar);
- mavsumiylik (aprel-oktyabr);
- kasallikni yuqish xavfi yuqori bo'lgan kasb egalari (cho'pon, molboqar, sut sog'uvchi, qassob, veterinariya va tibbiyot xodimlari, hamda faoliyati cho'l hududlari bilan bog'liq bo'lgan boshqa kasb egalari);
- kana chaqqanligi, kana bilan muloqotda bo'lganligi (hayvonlardagi yoki o'zidagi kanani olganligi);
- mol so'yganligi yoki mol so'yishda ishtirok etganligi;
- QKGI kasalligiga gumon qilingan bemorlardan qon olganligi, in'eksiyalar qilganligi;
- QKGI kasalligiga gumon qilingan bemorning parvarishi bilan shug'ullanganligi va h.k.

Bemor va uning qarindoshlari bilan suhbat o'tkaziladi, tibbiy hujjatlari (yo'llanma, kasallik tarixi) o'rganiladi. Epidemiologik kartaga bemorning familiyasi, ismi, sharifi, yoshi, yashash manzili, ish joyi va mansabi, kasal bo'lgan va gemorragik belgilar boshlangan vaqti, klinik va epidemiologik anamnez yoziladi. Bemordan kanalar bilan muloqotda bo'lganligi (kananing chaqishi, kanani kiyimida yoki badanida ko'rganligi, o'zidan yoki hayvonlardan qo'li bilan olishi, o'ldirishi) surishtiriladi.

Kasallik o'chog'ida 3% xlorli eritma bilan yakuniy dezinfektsiya ishlari o'tkaziladi (1 m² yuzaga 3 g faollashtirilgan modda hisobida). Bemorning kiyilgan ichki kiyimlari 1 foizli xloramin eritmasida zararsizlantirilib, so'ngra qaynatiladi. Bemorning to'shaklari kamerali

usulda zararsizlantiriladi. Kamerali usul bilan zararsizlantirishning iloji bo'lmaganda, anjomlarga 3-5 foizli xloramin yoki 6 foizli vodorod perikisi eritmasi sepilib, bir necha soatga qopga solib qo'yiladi, so'ngra oftobda quritiladi.

QKGI kasalligi yuzasidan endemik hududda epidemiologik surishtiruv ishlari olib borilganda, aholi o'rtasida chorva mollarini boquvchi xonadonlar bo'lsa, kanaga qarshi chora-tadbirlarga alohida e'tibor qaratish kerak.

Og'ilxonalar va hayvonlarning sayr qiladigan maydonlari 2 foizli ftolafos ditioni suspenziya va emulsiyasi bilan, 1 foizli dikrezil e'firi emulsiyasi bilan (10m² yuzaga 2 litr hisobida), 2-3 foizli kreolin eritmasi bilan, 3-5 foizli kselonaft emulsiyasi bilan, 3-xlormetofosning 2 foizli suvli emulsiyasi bilan zararsizlantirilishi lozim.

Hayvonlar uchun vaksinalar ishlab chiqilmagan.

Hayvonlarni kanalardan tozalash (kanalarga qarshi zararsizlantirish) ishlari mart oyidan boshlab noyabr oyigacha davom etadi, bunda har 10 kunda dezinfeksiyalovchi vositalarning qo'llash bo'yicha yo'riqnomasi asosida olib boriladi.

Shuningdek, kanalarni cho'chitish uchun repellentlardan ham foydalanish mumkin.

QKGI kasalligi bo'yicha endemik hududlarda kasallikni yuqish xavfi yuqori bo'lgan aholi guruhi bilan kasallikning oldini olish bo'yicha alohida yo'riqnomalar o'tkazish, o'rta ta'lim maktablarida, litsey va kollejlarda diktant o'tkazilishi yaxshi samara beradi.

Kasallik o'chog'ida chegaralash ishlari olib boriladi-bolalar va o'smirlar chorva mollarini boqishga va dala ishlariga jalb qilinmaydi, kanalarga qarshi tadbirlar o'tkazilmaguncha, chorva mollari aholi yashaydigan hududlarda boqilmaydi.

Gemorragik isitma kasalligining kasalxona ichi infeksiyasi sifatida qayd etilishining oldini olish maqsadida quyidagilarga e'tibor qaratilishi qat'iy talab etiladi:

- gemorragik isitma kasalligiga chalingan yoki shu kasallikka gumon qilinganlar hamda kana chaqqanlar yuqumli kasalliklar kasalxonasining (bo'limining) maxsus jihozlangan xonasiga (boksiga) "epid. tashuv" yoki "tez yordam" avtotransportlarida olib kelinib yotqiziladi;

- bemorga tibbiy yordam faqat maxsus tayyorgarlikdan o'tgan tibbiyot xodimlari tomonidan beriladi;

- bemor parvarishida uning qarindoshlari va yaqinlarining ishtiroki qat'iy man etiladi;

- qo'llari jarohatlangan, yiringli jarayonlari bo'lgan tibbiyot xodimlariga bemorlarga xizmat ko'rsatishi va ularni parvarish qilish uchun ruxsat etilmaydi;

- bemorlarga tibbiy yordam ko'rsatishda va parvarish qilishda tibbiyot xodimlari birinchi tur maxsus himoya vositalaridan foydalanadi;

- bemorlarga faqat bir marta foydalaniladigan shpritslar, igna va boshqa ayrim tibbiy uskunalar ishlatiladi va ishlatilgach yo'qotiladi (yoqiladi);

- bemor yotgan boksga kirayotganda tibbiy xodim xalat, qalpoqcha, niqob, rezina qo'lqoplarda kiradi va muolaja o'tkazib bo'lganidan so'ng, rezina qo'lqoplarni 3-5 % xloramin eritmasi solingan tog'oraga, xalat, qalpoqcha, niqob esa, 3-5 % xloramin eritmasiga 30-45 daqiqa davomida solib qo'yiladi;

- bemor chiqindilariga (qon, siydik, axlat, qusuq massalari, so'lagi) xlorli ohak yoki gipoxlorit kalsiy kukuni (1:2 nisbatda) sepilib aralastiriladi, 2 soat davomida ekspozitsiya qilinadi va kanalizatsiyaga oqiziladi, kanalizatsiya bo'lmagan taqdirda maxsus xandakka tashlanadi;

- bemor chiqindilari bilan ifloslangan yumshoq jihozlar, tibbiy asbob-uskunalar 3 % xloramin eritmasida yuqumsizlantiriladi, idish-tovoqlar esa 2 % soda eritmasiga solinib, 20 daqiqa qaynatiladi. Bemor chiqindilari bilan ifloslangan salfetkalar, paxtali shariklar, bintlar, qog'oz va hokazolar maxsus idishga solinib, yoqib yuboriladi;

- bemor yotgan xona (boks) muntazam ravishda (kuniga 3-4 bor) 3 % xloramin eritmasi bilan joriy dezinfektsiya qilinadi, bemor uyiga javob berilgan xonada (boksdan), (bemorga javob berilgan zahotiyoyoq) hududiy SEOJSXlar tomonidan yakuniy dezinfektsiya o'tkaziladi;

- bemorlarni davolash va parvarishida ishtirok etgan barcha tibbiyot xodimlari 7 kun davomida tibbiy kuzatuvga olinadi.

Bemor bilan muloqotda bo'lganlarga QKGI bilan muqaddam kasallanib, sog'ayganlarning qon zardobini profilaktik maqsadida qo'llanilishi yaxshi samara beradi.

Olib borilgan kuzatuvlar natijalariga ko'ra, donor qon zardobi yuborilgan muloqotdagilar orasida kasallikning og'ir turi donor qon

zardobi yuborilmaganlarga nisbatan 9 marotaba kam uchraydi, o'lim ko'rsatkichi esa 6 marotabaga kamayganligi aniqlangan.

QKGI bilan muqaddam kasallanib, sog'ayganlarning qoni nafaqat samarali davo vositasi, balki u muloqotda bo'lganlar uchun kasallikning oldini oladigan samarali maxsus profilaktika vositasi ekanligi isbotlangan.

O'ta xavfli yuqumli kasalliklardan o'lgan bemorning jasadini patologo-anatomik yorish, tashish, ko'mish va dezinfektsiya tadbirlarini tashkil etishga umumiy rahbarlik qilish hamda javobgarlik hududiy Davlat sanitari-epidemiologiya nazorati markazi zimmasiga yuklatiladi. Qabr qazish, murdani qabristonga olib borish va ko'mish maqsadida SEOJSX o'ta xavfli yuqumli kasalliklar bo'limi, O'XYUK (o'ta xavfli yuqumli kasalliklar) markazlari, dezinfektsiya stansiyasi (bo'limi) mutaxassislaridan iborat (3-5 nafar) guruh tuziladi. Ushbu guruhga SEOJSX o'ta xavfli yuqumli kasalliklar bo'limining tajribali va malakali epidemiologi rahbarlik qiladi.

O'lgan bemorda QKGI kasalligi laboratoriya usulida tasdiqlangan bo'lsa, u holda ushbu kasallikni qon orqali yuqish xavfi yuqoriligicha hisobga olib, jasad patologo-anatomik yorilmaydi. Jasad faqat mutaxassis vrach-patanatom tomonidan yoriladi. Jasadni yorishda foydalanilgan suv qopqoqli idishga (bak) yig'iladi, so'ngra bu chiqindi suv xlorli ohak kukuni yordamida 1:5 nisbatda (200 g/l) yoki gipoxlorid kaltsiy kukuni yordamida 1:10 nisbatda (100 g/l) 1 soat ekspozitsiya muddati bilan dezinfektsiya qilinadi. O'lgan bemor jasadi uyga berilmaydi va seksion xonada dezinfektsiya qilinadi. O'lgan bemor jasadi patologo-anatomik yorilib, laboratoriya tahlili uchun tegishli namunalar olingach, jasadni kesilgan (yorilgan) joyi tikiladi va maxsus krematoriyalarda krematsiya qilinadi (kuydirib yo'qotiladi).

Savol va topshiriqlar:

4. QKGI kasalligini epidemiologiyasi?
5. QKGI qo'zg'atuvchisining patogenlik xususiyatlari?
6. QKGI kasalligining diagnostik usullari?
4. Kasallikni profilaktik chora-tadbirlari.
5. QKGIga qarshi kurash chora-tadbirlari loyihasini tuzing.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR

1. О совершенствовании мер противодействия распространению некоторых актуальных вирусных инфекций. Постановление Президента РУз. № 243.16.05.2022 г.
2. Yuqumli kasalliklar bo'yicha klinik bayonnomalarni tashxislash va davolash standartlari. O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligining 2021-yil 30- noyabrdagi 273- sonli bu'yrug'i.
3. Указ Президента Республики Узбекистан об утверждении Концепции развития науки до 2030 года за № 6097 от 29 октября 2020.
4. Абдурахманов Д.Т. Хронический гепатит В и D. М. ГЭОТАР-Медиа. 2010.
5. Axmedov M.T. Yuqumli kasalliklar. T. 2012.
6. Анцилевич Л.М., Ягудина Л.А. Практическое применение иммуноферментного анализа в диагностике заболеваний». УДК 616-006.488:616-01-079.3 Казанская государственная медицинская академия, 420012, г. Казань, ул. Муштары, д. 11
7. ВОЗ. Информационные бюллетени. Систематический обзор ситуации с гепатитом А в мире 9 июля 2021 г.
8. ВОЗ. Информационные бюллетени. Систематический обзор ситуации с гепатитом Е в мире 9 июля 2021 г.
9. ВОЗ. Информационные бюллетени. Систематический обзор ситуации с гепатитом В в мире 9 июля 2021 г.
10. ВОЗ. Информационные бюллетени. Систематический обзор ситуации с гепатитом D в мире 9 июля 2021 г.
11. ВОЗ. Информационные бюллетени. Систематический обзор ситуации с гепатитом С в мире 9 июля 2021 г.
12. Дудник О. В., Орлова С. Н., Шибачева Н. Н. и др. Острые и хронические вирусные гепатиты в практике участкового терапевта: пособие для студентов; ГБОУ ВПО ИвГМА Минздрава России. - Иваново, 2015. - 108 стр.
13. Есинбаева К.И. Абдурахманов Д.Т., Одинцов А.В., Мухин Н.А. Современные представления о патогенезе, естественном течении и лечении гепатита дельта (35 лет с момента открытия). ГБОУ ВПО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова. УДК 616.36-002.2-022:578.891-092).
14. Majidov V.M. Yuqumli kasalliklar. Darslik T. 1993.
15. Маматова М.Н. Эпизоотология бешенства и способы

- пероральной иммунизации плотоядных животных // Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата вет. наук. - Ташкент, 1996. -С. 77-97.
16. Mamatova M.N., J.F. Kadirov. O'ta xavfli zoonoz infeksiyalar diagnostikasi va profilaktikasi. O'quv qo'llanma. SamDTU, 2023.
 17. Musaboev E.I., Bayjanov A.Q. "Yuqumli kasalliklar, epidemiologiya va parazitologiya". Toshkent. "O'zbekiston milliy ensiklopediyasi" Davlat ilmiy nashriyoti, 2007.
 18. Мирсзаев К.М. Современные познания инфекционных болезней и их роль в патологии человека // МЗРУз. Т. - 2004. - 58 стр.
 19. Oslanov A.A., Qodirov J.F., Samiboeva U.X., Yarmuxammedova M.Q., Bayjanov A.Q. Homiladorlarda o'tkir virusli gepatitlarni tashxislash va davolash. O'quv qo'llanma. SamDTI, 2021.
 20. Oslanov A.A., Yuldashev S.J. Jigar kasalliklarida biokimyoviy tahlillarning klinik sharhi. Uslubiy qo'llanma. SamDTI, 2019.
 21. Под ред. акад. РАЕН Н.Д. Ющука, акад. РАЕН Ю.Я. Венгерова. Инфекционные болезни. Национальное руководство- 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медна, М.: 2019; -1104 стр.
 22. Романовская Т.Р., Юркевич М.Ю. Инфекционная иммунология: лабораторный практикум. – Минск: ИВЦ Минфина, 2017.
 23. антов Р.М. Иммунология: структура и функции иммунной системы: учеб. пособие. - М.: ГЭОТАР-Медна, 2013. - 280 стр.
 24. Ўз Р Қонунчилик маълумотлари миллий базаси, 05.04.2022, 09/22/153/0266-сон).
 25. John R, Plenge-Bo'nig A, Hess M, Ulrich RG, Reetz J. "Detection of a novel hepatitis E-like virus in faeces of wild rats using a nested broad-spectrum RT-PCR". *J. Gen. Virol.* 91 (Pt 3): 750–758. doi:10.1099/vir.0.016584-0. PMID19889929.
 26. <https://www.lsbio.com/research-areas/infectiousdisease/hepatitis>.
 27. www.ziyonet.uz
 28. www.biology.com
 29. www.medicina.sax.com
 30. www.refbooks.com
 31. www.caister.com
 32. www.cdg.gov
 33. www.encyclopedia.com

MUNDARIJA

QISQARTIRILGAN SO'ZLAR RO'YXATI	3
KIRISH	4
I-BOB. YUQUMLI KASALLIKLAR	5
1.1. YUQUMLI KASALLIKLAR TARIXI	5
1.2. YUQUMLI KASALLIKLAR VA IMMUNITET	7
II-BOB. YUQUMLI KASALLIKLAR DIAGNOSTIKASI	28
2.1. YUQUMLI KASALLIKLAR DIAGNOSTIKASI VA PROFILAKTİKASINING UMUMIY PRINTSIPLARI	28
2.2. MOLEKULYAR-BIOLOGIK TEKSHIRISH USULLARI	32
III-BOB. VIRUSLI GEPATITLAR	63
3.1. VIRUSLI GEPATITLAR TASNIFI	63
3.2. VIRUSLI GEPATITLAR NOZOLOGIYASI	65
IV-BOB. O'TKIR VIRUSLI GEPATITLAR	60
4.1. O'TKIR VIRUSLI GEPATIT A	60
4.2. O'TKIR VIRUSLI GEPATIT B	76
4.3. O'TKIR VIRUSLI GEPATIT C	96
4.4. O'TKIR VIRUSLI GEPATIT D	102
4.5. O'TKIR VIRUSLI GEPATIT E	110
V-BOB. SURUNKALI VIRUSLI GEPATITLAR	114
5.1. SURUNKALI VIRUSLI GEPATIT B	114
5.2. SURUNKALI VIRUSLI GEPATIT C	120
5.3. SURUNKALI VIRUSLI GEPATIT D	126
5.4. SURUNKALI GEPATIT E	131
VI-BOB. VIRUSLI GEPATITLAR DIAGNOSTIKASI	133
6.1. VIRUSLI GEPATITLARNI SPETSIFIK LABORATOR DIAGNOSTIKASI	133
6.2. VIRUSLI GEPATITLARNING DIFFERENTIAL DIAGNOSTIKASI	141
VII-BOB. ZOONOZ VA O'TA XAVFLI INFEKTSIYALARNING DIAGNOSTIKASI	146

7.1. BRUTSELLYOZ	146
7.2. KUYDIRGI KASALLIGI	165
7.3. O'LAT KASALLIGI	182
7.4. QUTURISH KASALLIGI	193
7.5. TULYAREMIYA	219
7.6. MAYMUN CHECHAGI KASALLIGI	224
7.7. QRIM-KONGO GEMORRAGIK ISITMASI	234
FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR	246

“SAMARQAND” nashriyoti

Mas'ul muharrir — Dildora TURDIYEVA
Musahhih — Anvar UMRZOQOV
Texnik muharrir — Akmal KELDIYAROV
Sahifalovchi — Dilshoda ABDIAXATOVA
Dizayner — Davron NURULLAYEV

“SARVAR MEXROJ BARAKA” bosmaxonasida chop etildi.
Guvohnoma raqami — 704756. Pochta indeksi 140100.
Samarqand shahar, Mirzo Ulug'bek ko'chasi, 3-uy.
Bosishga 29.03.2023 ruxsat etildi. Bayonnoma raqami: 8
Bichimi 60x84^{1/16} “Times New Roman” garniturasida. 14,65 bosma taboq.
Adadi: 200 nusxa. Buyurtma raqami: 22/2024
Tel/faks: +998 94 822-22-87, e-mail: sarvarmexrojbaraka@gmail.com

Mamatova M.N., Kadirov J.F.

YUQUMLI KASALLIKLAR

Darslik

