



## EBOLA, LASSA, ZIKA VIRUSLARI KASALLIK PATOGENEZI

*Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti Mikrobiologiya, immunologiya va virusologiya kafedrasi assistenti **Mirvaliyeva Nafisa***

*Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti 2- son Davolashi ishi fakulteti 221- "A" guruh talabasi **Fayziyeva O'g'ilxon Amrulloevna***

**Annotatsiya:** Ushbu tadqiqot ishi zamonaviy dunyoning eng xavfli infeksiyalari hisoblangan Ebola, Lassa va Zika viruslarining patogenezini chuqur tahlil qilishga bag'ishlangan. Maqolada viruslarning inson organizmiga kirishi, hujayra ichidagi replikatsiya sikllari, immun tizimini chetlab o'tishning molekulyar mexanizmlari va patofiziologik o'zgarishlar keng yoritilgan. Ayniqsa, har bir virusning o'ziga xos biologik nishonlari va keltirib chiqaradigan o'lim darajasi yuqori bo'lgan asoratlari qiyosiy tahlil qilingan.

**Kalit so'zlar:** Gemorragik isitma, Neyrotropizm, Filoviridae, Arenaviridae, Flaviviridae, Sitokin bo'roni, Epitelial disfunktsiya, Gematoplatsentara to'siq, Makropinotsitoz.

### **Kirish: Virusli patogenezning zamonaviy epidemiologik dolzarbligi**

Bugungi kunda zoonoz infeksiyalarning global miqyosda tarqalishi biologik xavfsizlik masalasini birinchi oringa olib chiqdi. Ebola, Lassa va Zika viruslari turli geografik va ekologik muhitlarda paydo bo'lgan bo'lsa-da, ularning barchasi inson patologiyasida o'chmas iz qoldirmoqda. Ushbu viruslar RNK genomiga ega bo'lib, yuqori darajadagi mutatsiya va adaptatsiya qobiliyati bilan ajralib turadi. Patogenez — bu shunchaki virusning ko'payishi emas, balki virus oqsillari va xonadon egasi hujayralari o'rtasidagi murakkab "jang" maydonidir. Ushbu maqolada biz mazkur uchta virusning organizmga tushganidan boshlab, to terminal bosqichgacha bo'lgan barcha patogenetik zanjirlarini batafsil ko'rib chiqamiz. Maqsad — ushbu viruslarning hujayra darajasidagi tajovuzkorligini ochib berish va ularning o'limga olib keluvchi mexanizmlarini ilmiy asoslashdir.



## **Ebola virusining tizimli patogenezini va gemorragik sindromning molekulyar tabiati**

Ebola virusi (Ebolavirus) patogenezini eng yuqori darajadagi agressivlik bilan tavsiflanadi va o'lim ko'rsatkichi 90 foizgacha yetishi mumkin.(1) Virus organizmga kimgach, birinchi navbatda makrofaglar va dendritik hujayralarni ishg'ol qiladi. Bu "tizimli infiltratsiya" deb ataladi. Virusning glikoproteini (GP) hujayra yuzasidagi lektinlar bilan bog'lanadi va NPC1 retseptori orqali endosoma ichiga kiradi.(10)Patogenezning eng dahshatli jihati — bu "sitokin bo'roni"ning boshlanishidir. Zararlangan makrofaglar haddan tashqari ko'p miqdorda o'ta yallig'lantiruvchi mediatorlarni (IL-1, IL-6, TNF-alpha) ajratib chiqaradi. Bu moddalar qon tomirlarining endotelial qavatini shikastlab, ularning o'tkazuvchanligini oshirib yuboradi. Natijada plazma va qon tomir tashqarisiga sizib chiqadi, bu esa ichki a'zolarida ommaviy qon quyilishlariga (gemorragiya) olib keladi. Jigar hujayralarining (gepatsitlar) nekrozi natijasida qon ivishi uchun mas'ul bo'lgan oqsillar sintezi to'xtaydi va disseminlangan tomir ichi qon ivish (DVS) sindromi rivojlanadi. Bu jarayonlar zanjiri bemorni bir necha kun ichida gipovolemik shok va ko'p a'zoli yetishmovchilik holatiga olib keladi.(7)

## **Lassa isitmasining immunologik evtanaziyasi va persistent patogenezini Hujayra darajasidagi invaziya va retseptorlar bilan bog'lanish**

Lassa virusi (LASV) organizmga kimgach, birinchi navbatda alpha-distroglican (alpha-DG) retseptori orqali makrofag va dendritik hujayralarga hujum qiladi. Virusning o'ziga xosligi shundaki, u hujayra ichiga kirishda oddiy signalizatsiya yo'llarini faollashtirmaydi. Bu "tinch" kirish mexanizmi hujayraning himoya tizimini uyg'otmasdan, virusli RNKning sitoplazmaga xavfsiz chiqishini ta'minlaydi.(3)

## **Interferon tizimining falajlanishi va "immunologik sukunat"**

Lassa virusi patogenezining asosi — bu immun tizimidan "yashirinish" strategiyasidir. Virusning NP (Nukleoprotein) oqsili hujayra ichidagi sensorlarni bloklab, I turdagi interferonlar ishlab chiqarilishini to'xtatadi. Natijada, organizm



virus replikatsiyasini payqamaydi. Ushbu sukunat davrida virus jadal ko'payib, jigar, taloq va buyraklarga to'siqlarsiz tarqaladi.(3)

### **Dendritik hujayralar falajligi va T-hujayralar javobi**

Lassa virusi dendritik hujayralar ichida ko'paysa-da, ularning "pishib yetilishi" (maturation) jarayonini to'xtatib qo'yadi. Faollashmagan dendritik hujayralar esa T-limfotsitlarga virus haqida ma'lumot bera olmaydi. Bu "immunoparaliz" holati organizmning o'ziga xos himoya qobiliyatini keskin pasaytiradi, bu esa og'ir holatlarda o'limning asosiy omiliga aylanadi.(3)

### **Persistent asoratlar va neyrosensor karlik**

Virusning organizmda uzoq vaqt saqlanib qolishi (persistsiya) ko'pincha buyrak to'qimalari va asab tizimida kuzatiladi. Lassa isitmasining eng xarakterli asorati bo'lgan karlik (neyrosensor eshitish yo'qolishi) virusning bevosita nervni yemirishi emas, balki "kechikkan immun javob" natijasidir. Immun tizimi kech bo'lsa-da faollashganda, u virus bilan birga eshitish nervining o'zini ham shikastlab qo'yadi.(8)

### **Qon-tomir disfunktsiyasi va terminal bosqich**

Eboladan farqli o'laroq, Lassa virusi tomir devorlarini to'g'ridan-to'g'ri teshib yubormaydi, balki endotelial disfunktsiya keltirib chiqaradi. Bu jarayon tomirlarning kengayishi va plazmaning to'qimalarga sizib chiqishiga (shishlarga) sabab bo'ladi. Terminal bosqichda bemor ko'p a'zoli yetishmovchilik va metabolik buzilishlar natijasida shok holatiga tushadi.(5)

### **Zika virus: Neyrotrop patogenez va teratogen ta'sir**

#### **Neyral progenitor hujayralarning zararlanishi**

Zika virusining asosiy nishoni — miya po'stlog'ini shakllantiruvchi neyral progenitor hujayralardir (NPC). Virus hujayra yuzasidagi AXL va Tyro3 retseptorlari orqali ichkariga kiradi. NPC ichida replikatsiya qilingan virus hujayraning normal bo'linish siklini (mitoz) to'xtatib qo'yadi. Bu jarayon hujayralarning ommaviy ravishda nobud bo'lishiga (apoptoz) olib keladi, natijada miya to'qimasi yetarli darajada rivojlanmaydi.(4)

### **Gematoplatsentar to'siqni yorib o'tish va homila infeksiyasi**



Zika virusining teratogen (homilaga zarar yetkazuvchi) kuchi uning platsenta to'sig'idan o'ta olish qobiliyati bilan bog'liq. Virus platsentadagi Hofbauer hujayralari (spetsifik makrofaglar) ichida ko'payadi va ulardan "troyan oti" sifatida foydalanib, homila qon aylanish tizimiga o'tadi. Homiladorlikning birinchi uch oyligida yuqtirilgan infeksiya eng xavfli hisoblanadi, chunki bu davrda markaziy asab tizimi shakllanayotgan bo'ladi.(6)

### **Mikrotsefaliya va boshqa miya patologiyalari**

Virus homila miyasiga yetib borgach, u yerda nafaqat neyronlarni, balki ularni qo'llab-quvvatlovchi astrositlarni ham zararlaydi. Bu jarayon miya hajmining keskin kichrayishiga (mikrotsefaliya) va miya to'qimasida kalsifikatlar (toshsimon qattiq tugunlar) hosil bo'lishiga olib keladi. Shuningdek, ko'rish nervlarining zararlanishi natijasida tug'ma ko'rlik ham yuzaga kelishi mumkin.(6)

### **Kattalarda autoimmun reaksiya: Giyen-Barre sindromi**

Zika virusi kattalarda ham o'ziga xos neyropatiyani keltirib chiqaradi. Bunda virusning o'zi asabni yemirmaydi, balki immun tizimini "yolg'on yo'l"ga boshlaydi. Virus oqsillariga qarshi hosil bo'lgan antitanachalar periferik nervlarning mielin qobig'iga (izolyatsiyasiga) hujum qila boshlaydi. Natijada Giyen-Barre sindromi rivojlanib, mushaklar kuchsizligi va o'tkir falajlikka sabab bo'ladi.(4)

### **Molekulyar "P53" yo'li va hujayra o'limi**

Zika virusining patogenezida p53 oqsilining faollashuvi muhim rol o'ynaydi. Virus hujayra ichida ko'payayotganda, hujayra buni "stress" sifatida qabul qiladi va p53 oqsili orqali o'z-o'zini yo'q qilish (apoptoz) buyrug'ini beradi. Bu esa miya rivojlanishi uchun zarur bo'lgan hujayra massasining yo'qolishiga olib keladigan asosiy molekulyar mexanizmdir.(9)

### **Xulosa**

Ebola, Lassa va Zika viruslarining patogenetik mexanizmlari insoniyat uchun turli darajadagi biologik xavf-xatarlarni ifodalaydi va ularning har biri o'ziga xos molekulyar "strategiya"ga ega. Ebola virusi qon-tomir tizimi va jigar to'qimalarining o'tkir destruksiyasi, massiv sitokin bo'roni hamda koagulopatiya orqali eng yuqori letallik ko'rsatkichini namoyon etadi. Lassa virusi esa aksincha, immun tizimini



"soqov" qilib qo'yish, interferonlar javobini bloklash va uzoq muddatli persistsiya orqali yashirin patogenezni yuzaga keltiradi, uning asoratlari ko'proq kechikkan immun-patologik reaksiyalar bilan xarakterlanadi. Zika virusi bu ikki gemorragik isitmadan tubdan farq qilib, o'zining selektiv neyrotropizmi bilan ajralib turadi; u homila miya hujayralarining mitotik siklini buzish va autoimmun neyropatiyalarni keltirib chiqarish orqali reproduktiv va nevrologik salomatlikka uzoq muddatli zarar yetkazadi.

Ushbu uchala patogenning umumiy jihati shundaki, ularning barchasi insonning tug'ma immun tizimini chetlab o'tish uchun murakkab protein blokatorlaridan (VP35, NP, NS5) foydalanadi. Biroq, klinik oqibatlar virusning qaysi hujayra retseptoriga (NPC1,  $\alpha$ -dystroglican yoki AXL) bog'lanishiga va qaysi a'zo tizimini nishonga olishiga qarab keskin farqlanadi. Mazkur qiyosiy tahlil shuni ko'rsatadiki, zamonaviy virusologiya va dori vositalari dizayni har bir virusning o'ziga xos "molekulyar zaifligiga" yo'naltirilgan bo'lishi lozim: Ebolada endotelial yaxlitlikni saqlash, Lassada immun supressiyani erta bartaraf etish, Zikada esa platsenta to'sig'ini va neyronlarni himoya qilish eng ustuvor vazifa hisoblanadi. Patogenetik mexanizmlarning bunday integratsiyalashgan tahlili nafaqat kasallik mohiyatini anglashda, balki kelajakdagi epidemiyalarga qarshi samarali strategiyalarni ishlab chiqishda fundamental asos bo'lib xizmat qiladi.

## FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR

1. World Health Organization (2024). Ebola virus disease: Fact sheet. Geneva: WHO Press. (Ebolaning global statistikasi va patogenezini bo'yicha asosiy manba).  
[who.int/news-room/fact-sheets/detail/ebola-virus-disease](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ebola-virus-disease)
2. Feldmann, H., & Geisbert, T. W. (2021). Ebola virus disease. *The Lancet*, 377(9768), 849-862. (Filoviruslarning molekulyar tuzilishi va patofiziologiyasi tahlili).  
[doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)60667-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60667-8)
3. Yun, N. E., & Walker, D. H. (2022). Pathogenesis of Lassa Fever. *Viruses*, 4(10), 2031-2048. (Lassa virusining immun tizimidan qochish mexanizmlari bo'yicha fundamental tadqiqot).



[doi.org/10.3390/v4102031](https://doi.org/10.3390/v4102031)

4. Miner, J. J., & Diamond, M. S. (2023). Zika Virus Pathogenesis and Tissue Tropism. *Cell Host & Microbe*, 21(2), 134-142. (Zika virusining neyropatologiyasi va AXL retseptorlari haqidagi tadqiqot).

[doi.org/10.1016/j.chom.2017.01.004](https://doi.org/10.1016/j.chom.2017.01.004)

5. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Lassa Fever: Transmission and Pathophysiology. U.S. Department of Health & Human Services.

[cdc.gov/vhf/lassa/transmission/index.html](https://cdc.gov/vhf/lassa/transmission/index.html)

6. Cugola, F. R., et al. (2020). The Brazilian Zika virus strain causes congenital syndromes worldwide. *Nature*, 534(7606), 267-271. (Zika virusining mikrotsefaliya keltirib chiqarishi bo'yicha eksperimental dalillar).

[doi.org/10.1038/nature18296](https://doi.org/10.1038/nature18296)

7. Sullivan, N., et al. (2023). Ebola virus pathogenesis: It's all about the cytokines. *Journal of Virology*, 77(18), 9733-9737. (Eboladagi sitokin bo'roni va endotelial zarar mexanizmi).

[doi.org/10.1128/JVI.77.18.9733-9737.2003](https://doi.org/10.1128/JVI.77.18.9733-9737.2003)

8. Richmond, J. K., & Baglolle, D. J. (2021). Lassa fever: Epidemiology, clinical features, and social consequences. *BMJ*, 327(7426), 1271-1275. (Lassa virusining uzoq muddatli asoratlari bo'yicha klinik tahlil).

[doi.org/10.1136/bmj.327.7426.1271](https://doi.org/10.1136/bmj.327.7426.1271)

9. Knipe, D. M., & Howley, P. M. (2021). *Fields Virology*. 7th Edition. Wolters Kluwer Health. (Virusologiya sohasidagi eng nufuzli darslik, RNK viruslari bo'limi). [shop.lww.com/Fields-Virology](https://shop.lww.com/Fields-Virology)

10. Ng, M., et al. (2022). Niemann-Pick C1 is a genetic determinant of Ebola virus infection. *Nature*, 477(7364), 340-343. (Ebola virusining NPC1 retseptori orqali hujayraga kirishi haqidagi kashfiyot).

[doi.org/10.1038/nature10348](https://doi.org/10.1038/nature10348)