

Қазақстанның миллионнальнй медицина университет  
Қазақ Ұлттық медицина университеті



# Студенттің өзіндік жұмысы

**Тақырыбы: Пирондық аурулар.**

**Орындаған: Жүсіп Дана**  
**Тобы: ҚДС 001-02**

**Курс: 5**

# Жоспар:

## *1. Кіріспе*

Баяу вирустық инфекция туралы түсінік

## *2. Негізгі бөлім*

- a) Баяу вирустық инфекция белгілері
- b) Приондық аурулар
- c) Адамдар мен жануарлардың приондық аурулары
- d) Патогенезі және клиникалық көріністері
- e) Приондық ауруларға микробиологиялық диагноз қою

## *3. Қорытынды*

**Баяу инфекция** — инфекциялық патологияның өзгеше бір түрі. Оның ерекшеліктеріне вирустың организмде ұзақ сақталуы, аурудың жасырын мерзімінің ұзақтығы және сылбыр өтуі, алғашқы кездердегі клиникалық белгілерінің анықсыздығы жатады және міндетті түрде өліммен аяқталады. Ауру қоздырғышының түріне сай баяу инфекция 2-ге бөлінеді.

- **Бірінші топқа** ДНҚ және РНҚ-ды вирустар туғызатын 14 аурулар жатады. Олардың ішінде құтыру, СПИД, жасөспірімдердің склероздаушы панэнцефалиті, лимфоцитарлық хориоменингит т.б. бар.
- **Екінші топқа** приондар туғызатын трансмиссивті кеуекті энцефалопатиялар жатады. Олардың ішінде ең көп зерттелгендері куру, скрепи, Крейтцфельда-Якоб аурулары. Қалғандарының қоздырғыштары әзір

## Вирустық баяу инфекциялар белгілері



**1. Жасырын (инкубациялық) кезеңі өте ұзақ болады (айлар, жылдарға созылады).**

**2. Әр түрлі ағзаларда (әсіресе, ОЖЖ -де) және тіндерде бұзылыстар туғызу қабілеттілігі болады.**

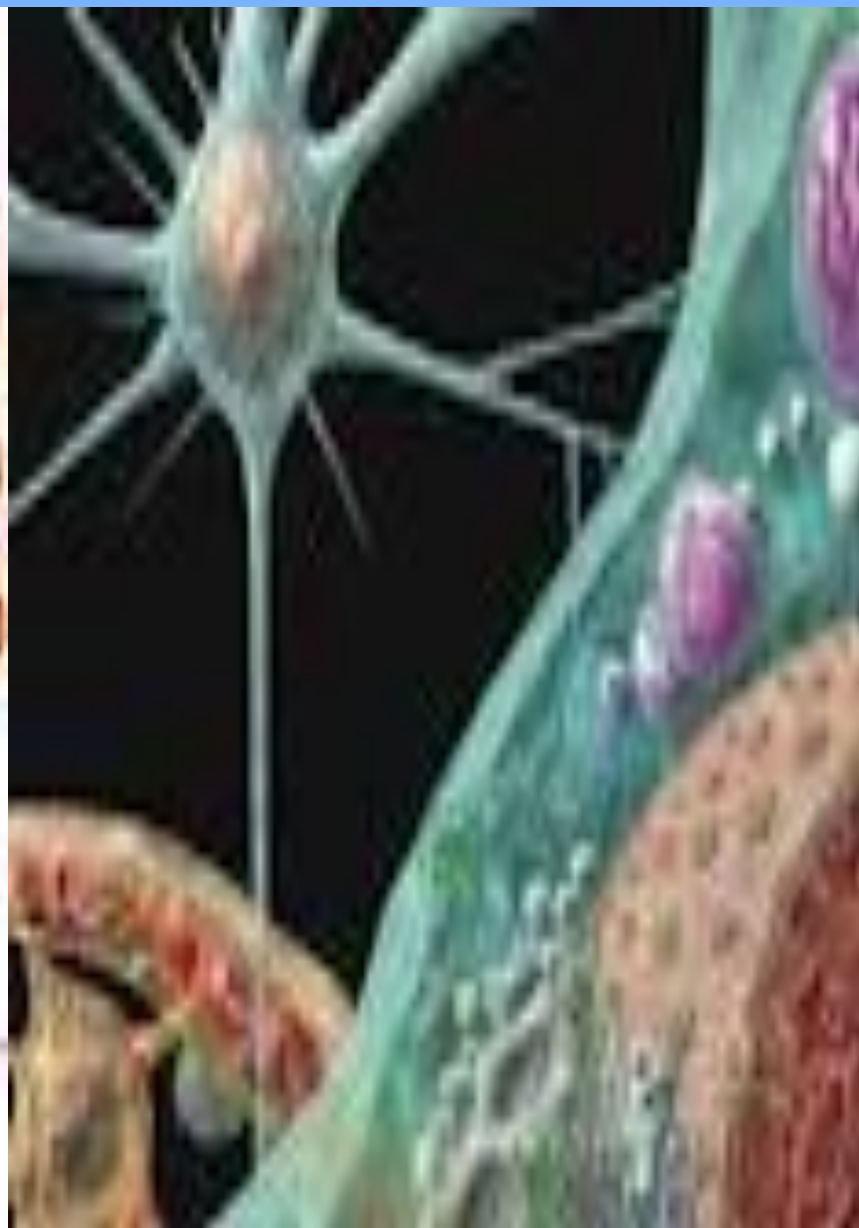
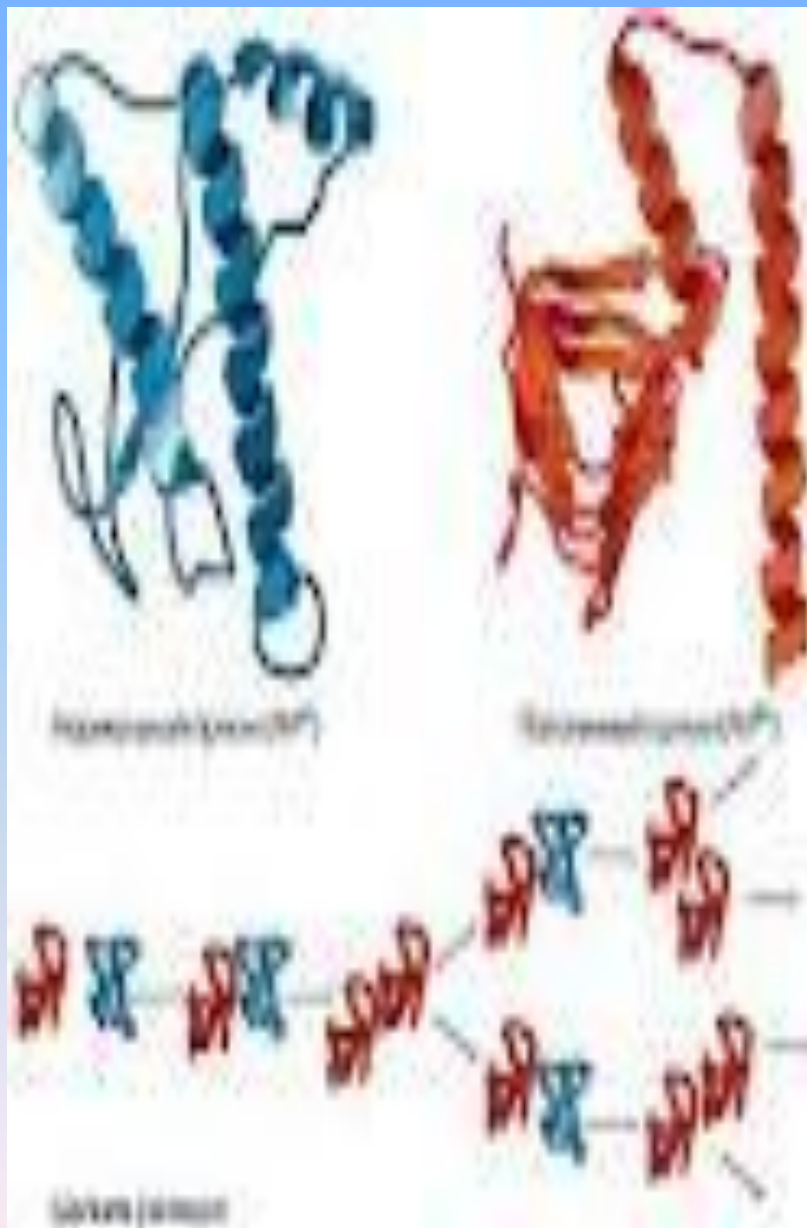
**3. Кесел тоқтаусыз үдемелі (прогрессивті) түрде өтеді.**

**4. Соңында өліммен аяқталады.**

**Приондық аурулар адамдар мен жануарлардың нейродогенеративті аурулар тобына жатады. Ауру сирек кездеседі анда – санда болатын жұқпалы және тұқым қуалайтын түрде тіркеледі. Мұндай аурулар этиологиялық тұрғыдан жұқпалы ауызбен байланысты, ол трансляциялық сатыдан кейін иесінің қауіпті приондық ақуызының конформациялық өзгеріске ұшырауы нәтижесінде пайда болады. Приондар - белгілері бойынша вирустық баяу инфекцияларға ұқсас ауруларды қоздырады. Бұл аурулардың патогенетикалық және клиникалық ерекшеліктерін ескере отырып, оларды трансмиссивті губкатәріздес энцефалопатия ретінде қарастырады. Мұндай аурулар бұрыннан бері белгілі және адамдар популяциясында өте сирек кездеседі. Вирустық баяу инфекцияларды жедел вирустық инфекциялардың қоздырғыштары сияқты вирустар қоздыруы мүмкін. Жануарларда типті вирустық баяу инфекцияны ретровирустарға жататын Мэди/Висна вирусы қоздырады. Ол қойларда вирустық баяу инфекция және үдемелі пневмония қоздырады.**



# Приондар



# Адамдар мен жануарлардың приондық аурулары

Аурулардың аты	Иесі	Жұғу жолдары
Куру	Адам	Өлікті жерлеу салты бойынша каннибализм кезінде.
Крейтцфельд-Якоб ауруы	Адам	Өсіру гормонын инъекциялау, ми қабықшасын алмастырғанда жұғу
Тұқым қуалайтын Крейтцфельд-Якоб	Адам	PRNP геніндегі мутациялау кезінде жұғу
ГШШС	Адам	PRNP геніндегі мутациялау кезінде жұғу
Өліммен аяқталатын тұқым қуалайтын ұйқысыздық	Адам	PRNP геніндегі мутациялау кезінде жұғу
Скрепи	Қойлар	Генетикалық ақаулары бар түрлерінен жұғу

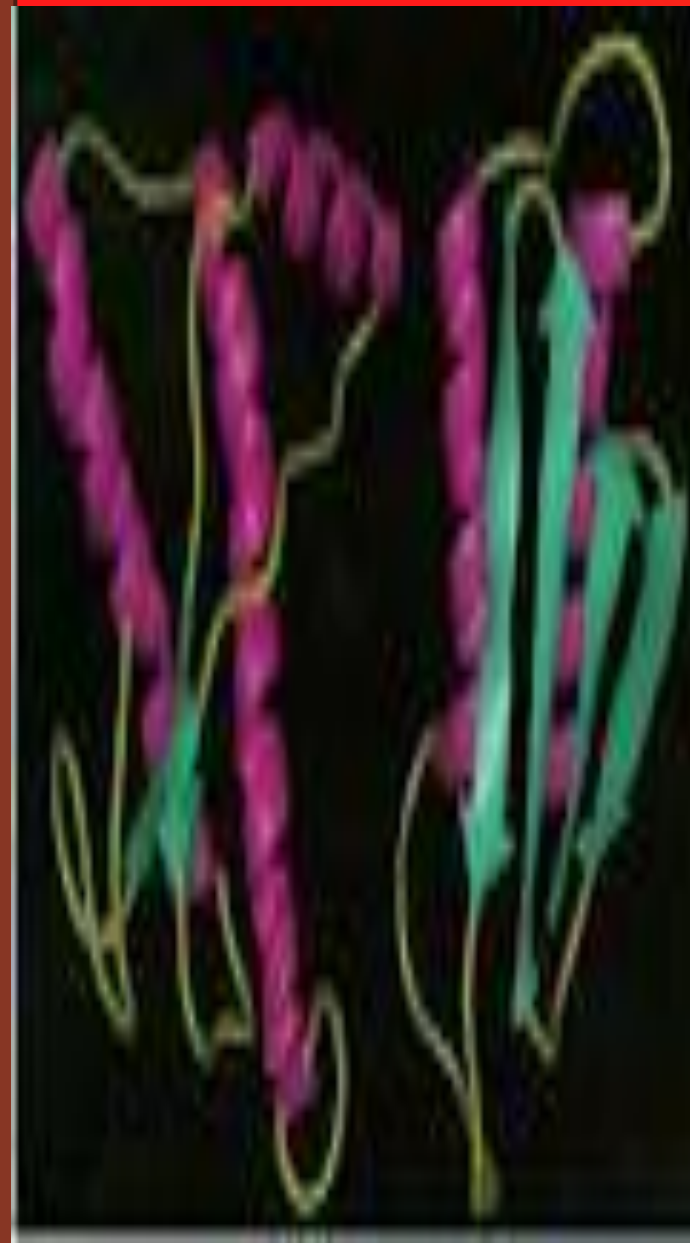
<b>Аурулардың аты</b>	<b>Иесі</b>	<b>Жұғу жолдары</b>
Сиырлардың спонгиозды энцефалопатиясы	Сиырлар	Қоректік қоспалар, ет-сүйектен жасалған ұн арқылы жұғу
Созылмалы арықтау қоздыратын ауру	Бұғылар, бұландар	Белгісіз
Мысықтардың губкатәріздес энцефалопатиясы	Мысықтар	Инфицирленген сиыр етімен немесе ет-сүйектен дайындалған ұнмен қоректенгенде
Тұяқтылардың экзотикалық энцефалопатиясы	Оркис киігі	Хайуанаттарда ет-сүйектен дайындалған ұн арқылы жұғу
Қара күзендердің трансмиссивті энцефалопатиясы	Қара күзен	Қойлар мен сиырлардан жем-шөп арқылы жұғу, ет арқылы инфицирлену



**Прионы млекопитающих — возбуждают или губчатой энцефалопатии**

<b>ICTVdb Code</b>	<b>Аурулар</b>	<b>Тасымалдаушы</b>	<b>Прион атауы</b>	<b>PrP изоформа</b>
0.001.0.01.001	Скрейпи	овцы и козы	Прион скрейпи	OvPrP <sup>Sc</sup>
0.001.0.01.002	Трансмиссивная энцефаломиопатия норки (ТЭН)	Норки	Прион ТЭН	MkPrP <sup>Sc</sup>
0.001.0.01.003	Chronic wasting disease (CWD)	олени и лоси	CWD прион	MDePrP <sup>Sc</sup>
0.001.0.01.004	Губчатая энцефалопатия крупного рогатого скота (ГЭКРС)	Коровы	Прион ГЭКРС	BovPrP <sup>Sc</sup>
0.001.0.01.005	Губчатая энцефалопатия кошачьих (ГЭК)	Кошки	Прион ГЭК	FePrP <sup>Sc</sup>
0.001.0.01.006	Губчатая энцефалопатия экзотических копытных (EUE)	Антилопы и большой куду	EUE прион	NyaPrP <sup>Sc</sup>
0.001.0.01.007	Куру	Люди	Прион куру	HuPrP <sup>Sc</sup>
0.001.0.01.008	Болезнь Крейтцфельда-Якоба (БКЯ)	Люди	Прион БКЯ	HuPrP <sup>Sc</sup>
	(New) Variant Creutzfeldt-Jakob disease (vCJD, nvCJD)	Люди	vCJD прион	HuPrP <sup>Sc</sup>
0.001.0.01.009	Синдром Герстманна—Штрройслера—Шейнкера (GSS)	Люди	GSS прион	HuPrP <sup>Sc</sup>
0.001.0.01.010	Фатальная семейная энцефалопатия (ФСЕ)	Люди	Прион ФСЕ	HuPrP <sup>Sc</sup>

**Крейтцфельд – Якоб ауруы(КЯА-БКЯ)** адамдар арасында басқа приондық ауруларға қарағанда кең таралған, және де үш классикалық, бір жаңа түрінде кездеседі: спорадикалық түрі(85-90%); жанұялық түрі(10-15%); ятрогендік түрі(1%-ден аз, КЯА-ның жаңа варианты. Сырқаттанушылық көрсеткішінің деңгейі 17-82 жастағы тұрғындардың 1 млн-а шаққанда шамамен 0,5-1,0 кұрайды. Кеселдің ұзақтығы бірнеше аптадан 8жылға дейін (роташа есеппен -бай) созылады. Алғашқы клиникалық көріністері: әрт.рлі дәрежедегі ұмытшақтық, көңіл аудару қабілеттілігінің нашарлауы, кәсіби дағдылығын жоғалту, сирек жағдайда - мінез құлқының өзгеруі, қудалауға ұшырау қорқынышы, кейде бас ауруы, аяқ алысының нашарлауы, бас айналуы байқалады. Кейіннен айқын дизартрия, үдемелі деменция, миоклоникалық атаксия пайда болады. Аурудың үш типшесі анықталған-жеделшелеу, амиотрофикалық және аралық типшесі. Спонгиформды дегенерация, нейрондардың бұзылуы, астроцитоз дамиды. Амилоидты түйіншіктер ОЖЖ-нің барлық бөлігінде қалыптасуы мүмкін.



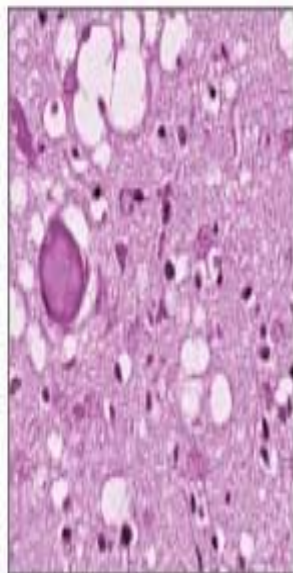
**Крейтцфельд - Якоб**

Крейцт фельд - Якоб ауруы алғаш рет 1920 жылы, Герцман-Шт раусслер-Шейнкер синдромы - 1928 жылы, куру ауруы өткен ғасырдың 50-жылдарында белгілі болды. Б.Сигурдсон 1954 жылы баяу инфекцияларға тән сипаттарын анықтап берді. 1976 жылы америкалық ғалымдар Д.Гайдузек және 1997 жылы С.Прузинер физиология және медицина саласы бойынша Нобель сыйлығының иегерлері болды.

Осындай аурулардың табына қоздырғыштар ары приондар деп аталатын өзінше репликацияланатын ақуыздың бөлшектеніп болып табылатын адамдар мен жануарлардың ОЖЖ-нің аурулары жатады. Жұқпалы ақуыздың өзін PrP<sup>Sc</sup> деп белгілейді. Ол ешкілер мен қойлардың табиғатта кең таралған приондық ауруының аты. Қазіргі кезде адамдарды зақымдатын 4 приондық ауру және жануарларды зақымдатын 6 приондық аурулар анықталған.



Изменения в головном мозге



## **Приондық аурулар бірнеше түрде өтуі мүмкін:**

1. инфекциялық (жұқпалы);
2. спорадикалық;
3. тұқым қуалаушылық.

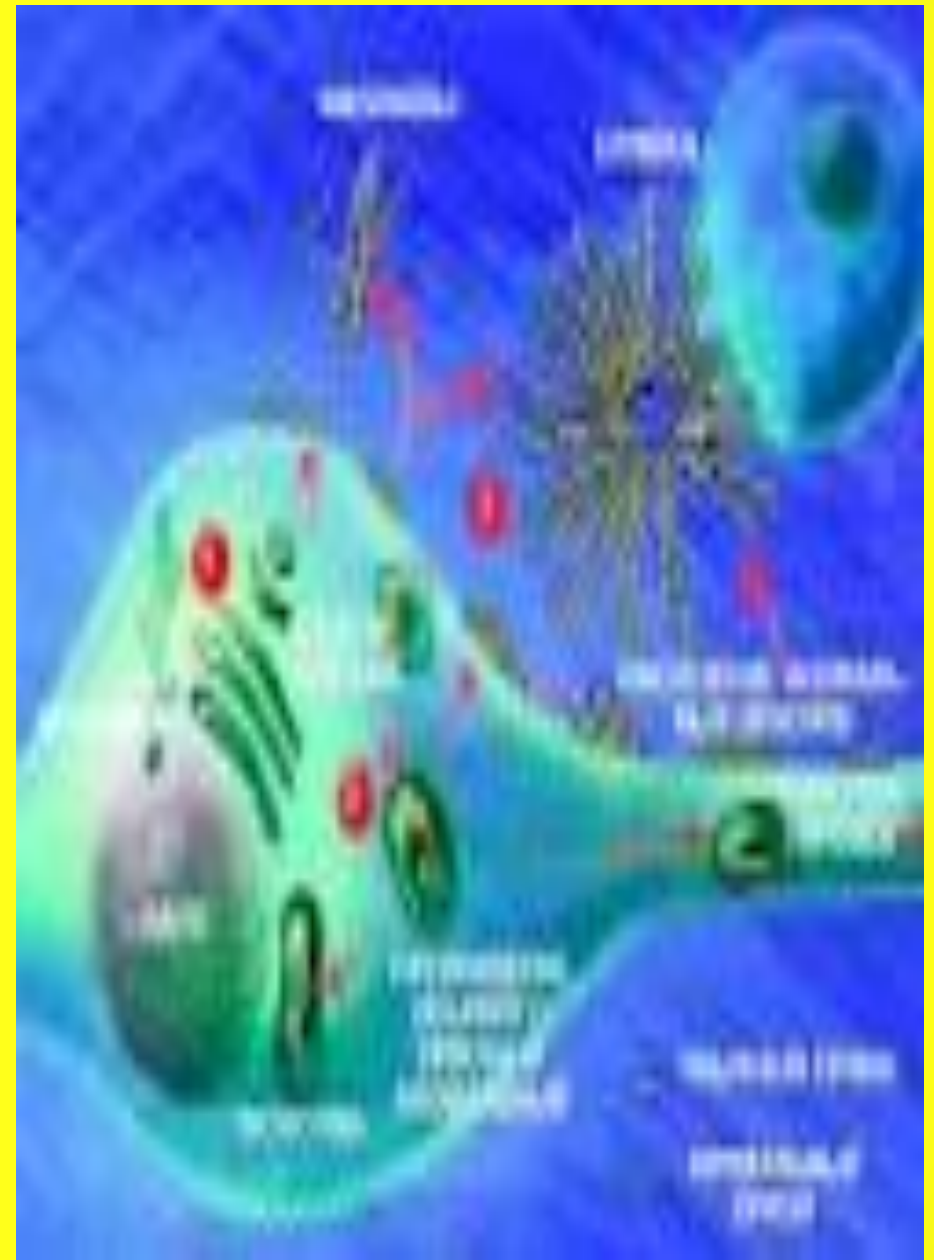
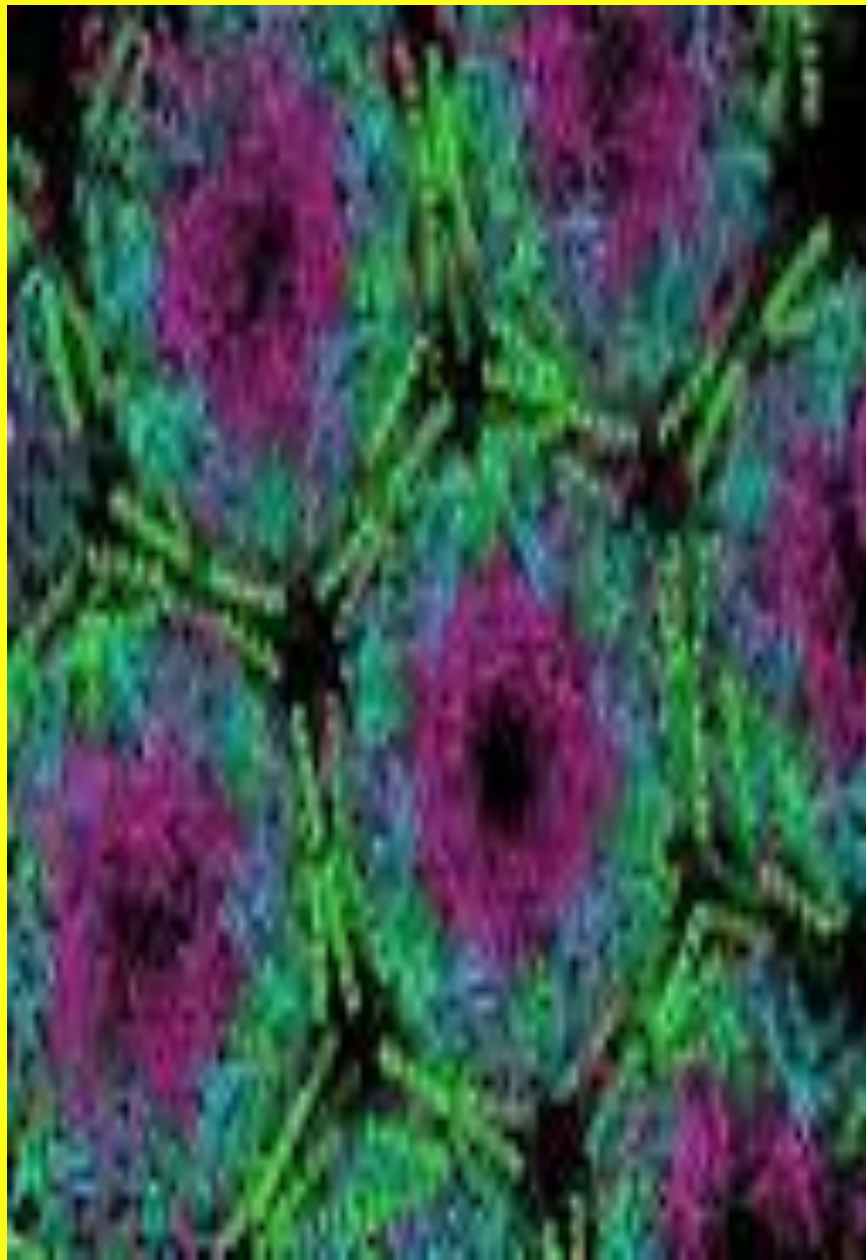
**Инфекцияның берілу жолдары:** Аутосомды – доминантты тип бойынша тұқым қуалаушылық жолмен беріледі. Алимент арлық – приондармен инфицирленген өнімдерді пайдаланғанда берілу, себебі асқорыту сәлдеріндегі протазаның әсеріне приондар өзіндік көледі.

Парентеральды жол – инфицирленген электродтарды, хирургиялық және басқа саймандарды, дәрілік препараттарды пайдаланғанда жұғу.

Тағамдық, фармацевтік және косметикалық өндірісте жануарлардан алынған өнімдерді пайдаланғанда жұғу.

Ең қауіптісі интрацеребральды жұғу жолы, содан кейін көктамыр арқылы, перитонеальдық, тері астылық және ауыз арқылы жұғу жолдары болып табылады. Инфицирленген тіндер формалинмен өңдегеннен кейін де жұқпалық қасиетін жоймайтынын есте сақтау керек.

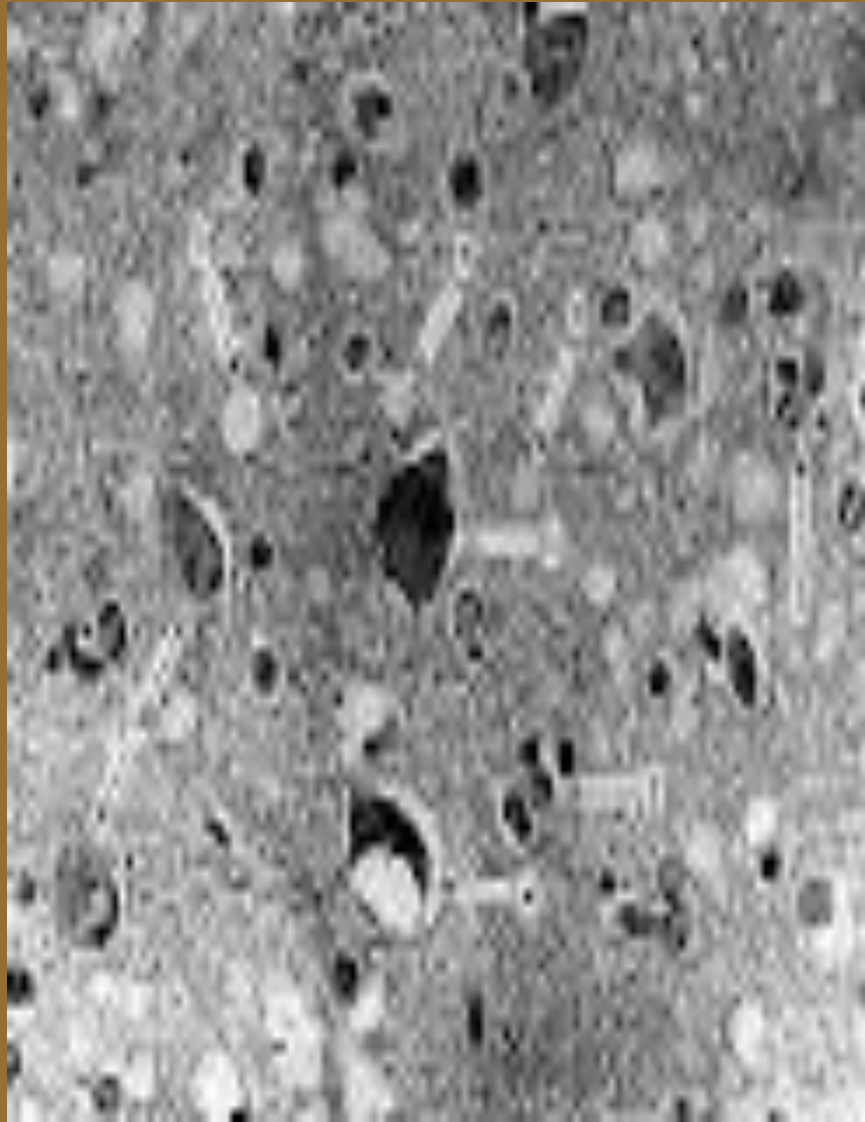




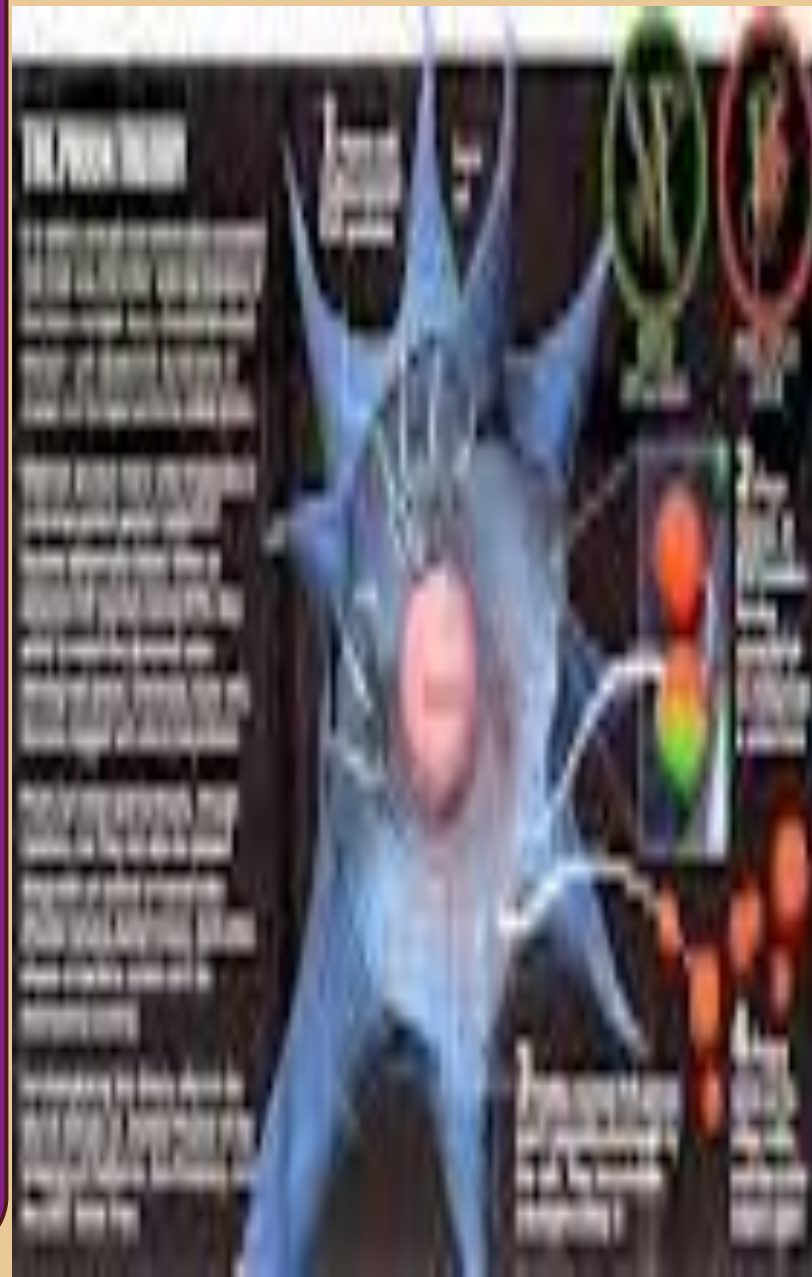
## Патогенезі және клиникалық көріністері

- Үдемелі деменция(ақылсыздық);
- Атаксия(тепе-теңдіктің бұзылуы);
  - Мінез-құлқының өзгеруі;
    - Психоздар;
    - Зағип болып қалу;
    - 100% өліммен аяқталу;
- Бас миының нейрондарының губкатәріздес дегенрациялануы;
- Глиялардың белсенділігінің артуы және глиоз, астроцитоз;
  - Тіндердің атрофиялануы және склероздануы;
  - Ақуыздың аномальдық қосындыларының жинақталуы-приондардың шоғырлануы.





**Герцман—Штраусслер – Шейнкер синдромы (ГШШС-СГШШ)**—сирек кездесетін жанұялық ауру және аутосомды-доминантты типпен беріледі. Дегенмен спорадикалық түрі де кездеседі. Әдетте кесел 40-50 жаста дамиды және орташа 5 жылға созылады. Науқаста jhkjндардың көпшілігінде PRNP-ң 102 кодонындағы пролиннің лейцинмен ауысуымен сипатталады. Бастапқы симптомдарына мишықтық бұзылыстар жатады, кейінірек атаксияға жұтынудың және дауысының бұзылуы, кеңірдек және зағиптық, үдемелі деменция қосылады. Миоклониялар – сирек кездеседі. Бұл ауру, іс жүзінде мидың барлық бөлімдерінде, әсіресе мишық қыртысында, көптеген гмилоидты түйіншектер қалыптасуымен сипатталады.



**Куру** – Папуа аралындағы тұрғындары арасында ғана кездесетін ауру. Кесел тайпа өкілінің біреуінде КЯА-ның спорадикалық түрінде спонтанды пайда болып, өлікті жерлеу кезіндегі салт жораларына байланысты тайпаның басқа өкілдеріне беріліп отырған, жыр сайын 200-дей адам өлімге душар болған. Индеттің дамуына тайпа өкілдерінің генетикалық ерекшеліктері (129 кодондағы валин амин қышқылы бойынша гомозиготты) әсер еткен. Екі жыныстағы балалар мен әйелдердің арасында ауру жиі кездескен, ал ересек ерлер арасында тек қана 2% жағдайда тіркелген. Ол жерлеу кезінде өліктің миын және ішкі ағзаларын әйелдер мен балаларға, ал бұлшықеттерін – ересек ер адамдарға берілуімен байланысты. Жерлеу жораларын бастаудан бұрын мәйітті дайындауды да әйелдер мен балаларға тапсырған. Сондықтан алиментарлық жұғу жолынан басқа да берілу механизмдері болуы мүмкін.

Каннибализмді тоқтатқаннан кейін ауру іс жүзінде жоғалған. Аурудың клиникалық көріністері: мишықтық атаксия, дизартрия, диплопия, қозғыштықтың күшеюі, эйфория, себепсіз күле беру(куру-<күлкілі өлім> деген мағына береді). Әдетте деменция болмайды. Аурудың орташа ұзақтығы-12 ай. Амилоидты түйіншіктер ауырғандардың 70-75%-да табылады, негізінде мишық қыртысында орналасады.

**Альперс ауруы немесе бала жастағы созылмалы прогрессивті энцефалопатия. Негізгі клиникалық көріністері: басының қатты ауруы, көз көруінің бұзылуы, инсульт тәріздес жағдайлар, қояншық – тәріздес ұстамалар, циррозға айналатын созылмалы гепатит.**





**Таблица. Устойчивость прионов к различным воздействиям**

<b>Фактор</b>	<b>Дозы</b>	<b>Эффект</b>
<b>Химическое воздействие</b>		
<b>NH<sub>2</sub>OH</b>	<b>0,1-0,5 мМ</b>	<b>Устойчив</b>
<b>Псорален</b>	<b>10-500 мг/мл</b>	<b>Устойчив</b>
<b>Фенол</b>	<b>100%</b>	<b>Инактивация</b>
<b>SDS</b>	<b>1- 10%</b>	<b>Инактивация</b>
<b>Zn<sup>++</sup></b>	<b>2 мМ</b>	<b>Устойчив</b>
<b>Мочевина</b>	<b>3-8 М</b>	<b>Инактивация</b>
<b>Сода</b>	<b>1N в течение 1 часа при 20°С</b>	<b>Инактивация</b>
<b>Гипохлорит натрия</b>	<b>2,5% в течение 1 часа при 20°С</b>	<b>Инактивация</b>
<b>Обработка ферментами</b>		
<b>ДНКаза</b>	<b>100 мг/мл</b>	<b>Устойчив</b>
<b>Протеиназа К</b>	<b>100 мг/мл</b>	<b>Инактивация</b>
<b>Трипсин</b>	<b>100 мг/мл</b>	<b>Инактивация</b>
<b>Физическое воздействие</b>		
<b>Автоклавирование</b>	<b>136°С в течение 18 минут</b>	<b>Инактивация</b>
<b>Сухой жар</b>	<b>160°С в течение 24 часов</b>	<b>Инактивация</b>
<b>УФ</b>	<b>Сильные дозы</b>	<b>Устойчив</b>

## **Приондық ауруларға микробиологиялық диагноз қою.**

Классикалық әдіс – инфекцияндығын анықтау үшін трансгенді тышқандарға жұқтыру; ОЖЖ-нің тіндеріндегі Pr Psc- ді анықтау (флюоресцентті және инфрақызыл спектроскопия); антиген-антидене реакцияларына негізделген диагноз қою әдістері, Pr Psc және Pr Psc-ді детекциялау үшін монокональды, поликональды, антипептидтік антиденелерді пайдалану (ПТР-ПЦР); диагнозды дәлелдеу үшін референс әдіс ретінде гистологиялық және иммунды-химиялық әдістерді қолдану. ИФТ(ИФА) көмегімен ми жолының сұйықтығында приондық бұзылыстарының ақуыздық маркерлерін табу.

# Емдеу стратегиясы

- Pr Pс құрылымын тұрақтандыру;
- Pr Pс синтезделуін және жасуша бетіне оның тасымалдануын тежеп отырып, Pr Psc-нің қалыптасуын болдырмау;
- Pr Pс – ны протеазаға сезімтал түрге айналдыру;
- Pr Pс – тің Pr Psc пен және инверсиялық үрдіске қатысатын басқа молекулалармен өзара әсерлесуіне тосқауыл қою;
- Организмнен Pr Psc – ті шығарып тастау;
- Жаңа дәрілер -v- доменді блокаторларды қолдану;
- Амфотерацин В немесе доксорубцин қолдану.



## Приондық аурулардың алдын алу

Гендік – инженерлік гормондық препараттарды пайдалану.

Тіндер мен ағзаларды трансплантациялауды шектеу.

КЯА – мен науқастанғандарға қолданылған хирургиялық саймандарды жою.

Құрамында инфекциялық приондық ақуыз болуы мүмкін тағамдарды пайдалануға тиым салу.

Приондарға резистентті үй жануарларының тұқымын өсіру және т.б.

## ***Пайдаланылган әдебиеттер:***

- 1. Медициналық микробиология – Б.А.Рамазанова, Қ.Құдайбергенұлы, А. Л.Котова, М.М.Уразалин, А.А.Табаева – Алматы, 2010ж*
- 2. Микробиология және вирусология (жеке бөлімі) – Ү.Т.Арықпаева, Қ.Х. Алмағамбетова, Н.М.Бисенова, Ә.Ө.Байдүйсенова, Н.Б.Рахметова, Г.Д. Асемова – Астана 2006*
- 3. Санитарная микробиология – Сбойчаков В.Б – М.: «ГЭОТАР» 2007 г - 192стр*
- 4. Медицинская и санитарная микробиология – Воровьев А.А, Кривошей Ю.С, Ширококов В.П – М.:Издательский центр «Академия» 2008 г – 464 стр*
- 5. Медицинская микробиология, вирусология, иммунология- Борисов Л. В М.:МИА, 2006 г – 734 стр*