УДК: 616.98:578.824-092

QUTURISH VIRUSINING NERV TIZIMIGA TA'SIRI VA PATOGENEZI

Abdurahmonova K.R.
TDTU Mikrobiologiya, virusologiya,
immunologiya kafedrasi assistenti
karima.abdurahmonova1990@gmail.com

Ismatov O.O.
TDTU 2- Davolash fakulteti talabasi
ismatovozdbek54@gmail.com

Mahmudov A.A.
TDTU 2- Davolash fakulteti talabasi
mahmudovabubakr91@gmail.com

Ergashev O.A.
TDTU 2- Davolash fakulteti talabasi
ergashevozodbek200600@gmail.com
Doi: https://doi.org/10.5281/zenodo.20307940

ANNOTATSIYA: Quturish virusi (Rabies virus, RABV) Rhabdoviridae oilasiga mansub neyrotrop virus bo'lib, markaziy nerv tizimini zararlovchi o'ta xavfli zoonotik infeksiya hisoblanadi. Virus asosan zararlangan hayvonlarning tishlashi va so'lagi orqali yuqib, periferik nervlar orqali markaziy nerv tizimiga tarqaladi. Quturishning patogenezi virusning nerv hujayralariga yuqori tropizmi, immun tizimidan yashirinishi hamda interferon va boshqa antiviral mexanizmlarni bostirish xususiyatlari bilan bog'liq. Infeksiya davomida virus qon-miya to'sig'i faoliyatiga, autofagiya va apoptoz jarayonlariga ta'sir ko'rsatib, neyron degeneratsiyasi va og'ir nevrologik buzilishlarni yuzaga keltiradi. Kasallik klinik jihatdan ensefalit, gidrofobiya, falaj va progressiv nevrologik simptomlar bilan namoyon bo'lib, aksariyat hollarda o'lim bilan yakunlanadi. Mazkur maqolada quturish virusining markaziy nerv tizimiga ta'siri, immunopatogenezi, hujayraviy va molekulyar mexanizmlari, shuningdek zamonaviy diagnostika va profilaktika usullari haqidagi ilmiy ma'lumotlar tahlil qilinadi.

Kalit so'zlar: quturish virusi, Rabies virus, patogenez, markaziy nerv tizimi, neyron degeneratsiyasi, immunopatogenez, interferon, ensefalit, zoonoz, diagnostika.

ВЛИЯНИЕ ВИРУСА БЕШЕНСТВА НА НЕРВНУЮ СИСТЕМУ И ЕГО ПАТОГЕНЕЗ

АННОТАЦИЯ: Вирус бешенства (Rabies virus, RABV) является нейротропным вирусом семейства Rhabdoviridae и представляет собой особо опасную зоонозную инфекцию, поражающую центральную нервную систему. Вирус передаётся преимущественно через укусы и слюну инфицированных животных, распространяясь по периферическим нервам в центральную нервную систему. Патогенез бешенства связан с высокой тропностью вируса к нервным клеткам,

способностью уклоняться от иммунного ответа организма, а также подавлять интерфероновые и другие противовирусные механизмы. В процессе инфекции вирус влияет на гематоэнцефалический барьер, процессы аутофагии и апоптоза, вызывая дегенерацию нейронов и тяжёлые неврологические нарушения. Клинически заболевание проявляется энцефалитом, гидрофобией, параличами и прогрессирующими неврологическими симптомами и в большинстве случаев заканчивается летальным исходом. В данной статье анализируются влияние вируса бешенства на центральную нервную систему, механизмы иммунопатогенеза, клеточные и молекулярные процессы, а также современные методы диагностики и профилактики.

Ключевые слова: вирус бешенства, Rabies virus, патогенез, центральная нервная система, дегенерация нейронов, иммунопатогенез, интерферон, энцефалит, зооноз, диагностика.

EFFECTS OF RABIES VIRUS ON THE NERVOUS SYSTEM AND ITS PATHOGENESIS

ABSTRACT: Rabies virus (RABV) is a neurotropic virus belonging to the Rhabdoviridae family and is considered a highly dangerous zoonotic infection affecting the central nervous system. The virus is mainly transmitted through the bites and saliva of infected animals and spreads to the central nervous system via peripheral nerves. The pathogenesis of rabies is associated with the virus's high tropism for nerve cells, its ability to evade host immune responses, and suppression of interferon and other antiviral mechanisms. During infection, the virus affects the blood–brain barrier, autophagy, and apoptosis processes, leading to neuronal degeneration and severe neurological disorders. Clinically, rabies manifests as encephalitis, hydrophobia, paralysis, and progressive neurological symptoms, and in most cases results in death. This article analyzes the effects of rabies virus on the central nervous system, its immunopathogenesis, cellular and molecular mechanisms, as well as modern diagnostic and preventive approaches.

Keywords: rabies virus, pathogenesis, central nervous system, neuronal degeneration, immunopathogenesis, interferon, encephalitis, zoonosis, diagnostics.

Kirish: Quturish virusi (Rabies virus, RABV) Rhabdoviridae oilasiga mansub neyrotrop virus bo‘lib, markaziy nerv tizimining progressiv zararlanishiga olib keluvchi o‘ta xavfli zoonotik infeksiya hisoblanadi. Virus asosan zararlangan hayvonlarning tishlashi, tirnashi yoki so‘lagi orqali yuqadi hamda periferik nervlar orqali markaziy nerv tizimiga tarqaladi [5]. Quturish dunyoning ko‘plab mamlakatlarida uchraydi va hozirgi kungacha yuqori o‘lim ko‘rsatkichiga ega infeksiyalardan biri bo‘lib qolmoqda. Epidemiologik kuzatuvlarga ko‘ra, kasallik ayniqsa rivojlanayotgan davlatlarda keng tarqalgan bo‘lib, hayvonlar orasidagi infeksiya insonlar uchun asosiy xavf manbai hisoblanadi [5]. Virusning yuqori letalligi va markaziy nerv tizimiga kuchli tropizmi uning patogenezi hamda immunologik mexanizmlarini chuqur o‘rganishni talab qiladi. Quturish virusining asosiy biologik xususiyatlaridan biri uning issiq qonli organizmlarga to‘liq moslashgan neyrotrop virus ekanligidir. Boshqa ko‘plab rabdoviruslardan farqli ravishda, RABV organizmga kirgach uzoq vaqt davomida immun tizimidan yashirinib qolish qobiliyatiga ega [8]. Virus dastlab mushak to‘qimalarida qisqa muddat replikatsiyalanadi, keyinchalik esa nerv-mushak birikmalari orqali periferik nerv tizimiga kiradi. Shundan so‘ng retrograd aksonal transport mexanizmi yordamida orqa miya va bosh miyaga yetib boradi [14]. Aynan ushbu neyroinvaziv xususiyat kasallikning og‘ir kechishida muhim rol o‘ynaydi. Patogen quturish virusi organizmning tug‘ma immun himoya mexanizmlarini bostirish xususiyatiga ega. Tadqiqotlar shuni ko‘rsatadiki, virus interferon signalizatsiyasini bloklab, antiviral oqsillar sintezini kamaytiradi [8]. Interferon tizimining susayishi virusning hujayralarda erkin ko‘payishiga imkon yaratadi

va immun hujayralarning virusni erta aniqlashiga to‘sqinlik qiladi. Bundan tashqari, quturish virusi makrofaglar faoliyatini qayta dasturlab, immun javobni o‘zgartiradi [4]. Makrofaglarning transkriptom darajasidagi o‘zgarishlari natijasida yallig‘lanish reaksiyasi susayadi va virusning markaziy nerv tizimiga yetib borishi uchun qulay sharoit yuzaga keladi. Quturish virusining patogenezida virus va xost hujayralari oqsillari o‘rtasidagi o‘zaro ta’sirlar alohida ahamiyatga ega. Virusning P va M oqsillari interferon signalizatsiyasini bostirish bilan birga, hujayra ichidagi signal yo‘llariga ham ta’sir ko‘rsatadi [14]. Ayrim tadqiqotlarda virus oqsillari mitoxondrial faoliyatni buzishi va oksidlovchi stress rivojlanishiga sabab bo‘lishi aniqlangan [3]. Natijada reaktiv kislorod turlari ortib boradi, bu esa neyron hujayralar degeneratsiyasiga olib keladi. Mitoxondrial disfunksiya markaziy nerv tizimining zararlanishida muhim omillardan biri hisoblanadi.

Taqdim etilgan qo‘lyozmaning asosiy maqsadi olib borilgan nufuzli ilmiy ishlar natijalari asosida quturish virusining nerv tizimiga ta’siri va patogenezi zamonaviy yondashuvlar, klinik tajribalar xususida qisqacha tahlil qilishdan iborat.

Autofagiya va apoptoz jarayonlari ham quturish virusining replikatsiyasi bilan chambarchas bog‘liqdir. Autofagiya normal sharoitda hujayra ichidagi keraksiz yoki zararlangan komponentlarni parchalaydi va immun himoyada ishtirok etadi. Ammo patogen quturish virusi autofagiyani to‘liq amalga oshishiga to‘sqinlik qilib, virus zarrachalarining saqlanib qolishiga yordam beradi [9]. Laboratoriyada zaiflashtirilgan shtammlar esa to‘liq autofagiyani chaqiradi va virus eliminatsiyasiga olib keladi [9]. Shu bilan birga, quturish virusi neyron hujayralarda apoptoz jarayonini ham o‘zgartiradi. Patogen shtammlar hujayralarda kechikkan apoptozni yuzaga keltirib, virusning sog‘lom hujayralarga tarqalishiga imkon beradi.

So‘nggi yillarda olib borilgan tadqiqotlar quturish virusining piroptoz jarayoniga ham ta’sir qilishini ko‘rsatmoqda. Piroptoz — bu yallig‘lanish bilan kechuvchi hujayra o‘limi turi bo‘lib, u markaziy nerv tizimida kuchli yallig‘lanish reaksiyalarini yuzaga keltiradi [13]. Neyron hujayralarda piroptoz rivojlanishi ensefalit va boshqa nevrologik buzilishlarning kuchayishiga sabab bo‘ladi. Virusning ushbu jarayonlarga ta’siri quturishning klinik jihatdan juda og‘ir kechishini tushuntiruvchi asosiy mexanizmlardan biri hisoblanadi.Toll-like retseptorlar, ayniqsa TLR7, quturish virusiga qarshi immun javob shakllanishida muhim rol o‘ynaydi [10]. Ushbu retseptorlar virus RNKsini tanib olib, immun javobni faollashtiradi. Biroq ayrim holatlarda haddan tashqari yallig‘lanish reaksiyasi markaziy nerv tizimida qo‘shimcha zararlanishlarni yuzaga keltirishi mumkin. Shu sababli TLR7 ning quturish patogenezidagi roli ikki tomonlama hisoblanadi.

Quturish virusining glikoproteinlari uning virulentligi va immun tizimidan qochish qobiliyatida muhim ahamiyatga ega. Virus glikoproteini hujayra membranasiga birikish va hujayraga kirish jarayonini boshqaradi [11]. Zamonaviy molekulyar tadqiqotlar ayrim mutatsiyalar virusning antitanalardan qochish imkoniyatini oshirishi mumkinligini ko‘rsatmoqda [1]. Shu sababli virus glikoproteinlari vaksina ishlab chiqishda asosiy nishonlardan biri hisoblanadi.

Virus morfogenezi ham murakkab biologik jarayon bo‘lib, quturish virusiga xos o‘q shaklidagi zarrachalar TSG101 oqsili yordamida shakllanadi [7]. Ushbu jarayon virusning ko‘payishi va tarqalishida muhim rol o‘ynaydi. Bioinformatik tadqiqotlar esa virus oqsillaridagi strukturaviy o‘zgarishlar uning patogenligini belgilashda muhim ahamiyatga ega ekanligini ko‘rsatmoqda [3]. Bundan tashqari, zaiflashtirilgan shtammlar asosida olib borilayotgan izlanishlar yangi avlod vaksinalarini yaratish uchun katta ilmiy asos bo‘lib xizmat qilmoqda [12]. Klinik jihatdan quturish kasalligi dastlab umumiy holsizlik,

isitma, bosh og‘rig‘i va tishlangan joyda og‘riq bilan boshlanadi. Keyinchalik virus markaziy nerv tizimiga yetib borgach, gidrofobiya, aerofobiya, mushak spazmlari, falaj va progressiv nevrologik buzilishlar yuzaga keladi. Kasallikning ensefalitik shakli eng ko‘p uchraydi va ko‘pincha o‘lim bilan yakunlanadi. Ayrim hollarda paralitik shakl ham rivojlanishi mumkin.

Quturish diagnostikasida molekulyar biologik usullar muhim ahamiyatga ega. PCR, immunofluoressensiya va virus antigenlarini aniqlash usullari keng qo‘llaniladi. So‘nggi yillarda PCR asosidagi diagnostika usullarining rivojlanishi virusni aniqlash imkoniyatlarini kengaytirdi. Zamonaviy laborator tekshiruvlar kasallikni boshqa nevrologik infeksiyalardan farqlashda muhim ahamiyatga ega. Shuningdek, epidemiologik monitoring ham kasallik tarqalishini nazorat qilishda muhim rol o‘ynaydi [5]. Hayvonlarni muntazam vaksinalash va postekspozitsion profilaktika insonlarda quturish rivojlanishining oldini olishning eng samarali usullaridan biri hisoblanadi.

Xulosa: qilib aytganda, quturish virusi markaziy nerv tizimiga yuqori tropizmga ega bo‘lgan xavfli neyrotrop virus hisoblanadi. Virusning immun tizimidan qochish mexanizmlari, autofagiya va apoptoz jarayonlariga ta’siri hamda neyron hujayralar zararlanishidagi roli kasallikning og‘ir kechishiga sabab bo‘ladi. Zamonaviy ilmiy tadqiqotlar quturish patogenezini chuqurroq tushunishga yordam bermoqda hamda yangi diagnostik va profilaktik usullarni ishlab chiqish uchun muhim ilmiy asos yaratmoqda. Virusning immun tizimidan qochish mexanizmlari, interferon signalizatsiyasini bostirishi, autofagiya va apoptoz jarayonlariga ta’siri hamda neyron degeneratsiyasini yuzaga keltirishi uning yuqori patogenligini belgilaydi [8,9,13]. Zamonaviy molekulyar va immunologik tadqiqotlar quturish patogenezini chuqurroq tushunishga yordam bermoqda va yangi diagnostik hamda profilaktik yondashuvlarni ishlab chiqish uchun muhim ilmiy asos yaratmoqda.

Foydalanilgan adabiyotlar:

1. Aditham AK, Radford CE, Carr CR, et al. Deep mutational scanning of rabies glycoprotein defines mutational constraint and antibody-escape mutations. Cell Host Microbe. 2025;33(6):988-1003.
2. Ciabatti E, González-Rueda A, de Malmazet D, et al. Genomic stability of self-inactivating rabies. Elife. 2023;12:e83459.
3. Dhulipala S, Uversky VN. Looking at the Pathogenesis of the Rabies Lyssavirus Strain Pasteur Vaccins through a Prism of the Disorder-Based Bioinformatics. Biomolecules. 2022;12(10):1436.
4. Embregts CWE, Wentzel AS, den Dekker AT, et al. Rabies virus uniquely reprograms the transcriptome of human monocyte-derived macrophages. Front Cell Infect Microbiol. 2023;13:1013842.
5. Feng Y, Wang Y, Xu W, et al. Animal Rabies Surveillance, China, 2004-2018. Emerg Infect Dis. 2020;26(12):2825-2834.
6. Gürtler L, Schramm W, Seitz R. Viral sepsis - pathophysiology and disease manifestation. Infection. 2025;53(3):775-784.
7. Itakura Y, Tabata K, Saito T, et al. Morphogenesis of Bullet-Shaped Rabies Virus Particles Regulated by TSG101. J Virol. 2023;97(5):e0043823.
8. Kiflu AB. The Immune Escape Strategy of Rabies Virus and Its Pathogenicity Mechanisms. Viruses. 2024;16(11):1774.
9. Li S, Xu B, Luo Y, et al. Autophagy and Apoptosis in Rabies Virus Replication. Cells. 2024;13(2):183.
10. Luo Z, Lv L, Li Y, et al. Dual Role of Toll-Like Receptor 7 in the Pathogenesis of Rabies Virus in a Mouse Model. J Virol. 2020;94(9):e00111-20.

11. Ng WM, Fedosyuk S, English S, et al. Structure of trimeric pre-fusion rabies virus glycoprotein in complex with two protective antibodies. Cell Host Microbe. 2022;30(9):1219-1230.
12. Shi L, Zou J, Li Y, Yu Y. Study on an attenuated rabies virus strain CTN181-3. Biologicals. 2022;78:10-16.
13. Yu D, Jin R, Liu J, et al. Rabies Virus Infection Causes Pyroptosis of Neuronal Cells. Int J Mol Sci. 2024;25(11):5616.
14. Zandi F, Goshadrou F, Meyfour A, Vaziri B. Rabies Infection: An Overview of Lyssavirus-Host Protein Interactions. Iran Biomed J. 2021;25(4):226-242.