



СРС

Антигендер жалпы сипаттамасы

Орындаған : Қанатқызы Н
Тексерген: Шакиев С.Ш
Факультет: ЖМ
Группа: 18-02

ЖОСПАР:

□ Кіріспе

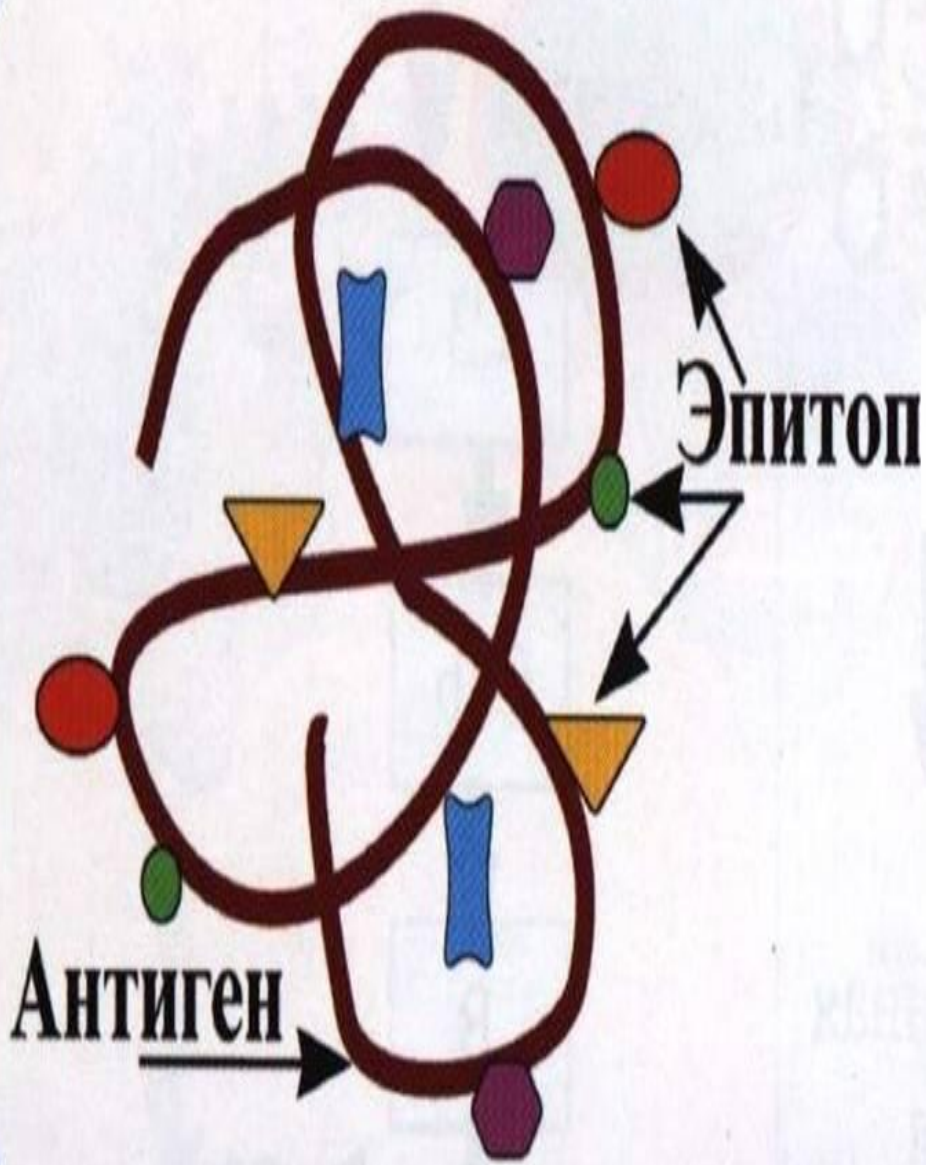
- Антигендер жалпы сипаттамасы
- Бактериялардың антигені
- Вирустардың антигені
- Адам ағзасының антигендері
- Антигендер макроорганизмге енген кезде болатын процестер

□ Қолданылған әдебиеттер

- **Антиген**— организмде антидене пайда болуын және иммундық жауаптың басқа түрлерін тудыра алатын, сонымен қатар антиденелермен және антигентаныстырушы жасушалармен әрекеттесе алатын химиялық топтасуға тән генетикалық бөгде зат (нәруыз, полисахарид, липополисахарид, липопротеин, нуклеопротеин).
- Антигеннің макроорганизмге кіру жолдары әр салалы: тері, не шырышты қабықша арқылы, организмнің ішкі ортасына тікелей кіру, не организмнің бойында құрылу.

Антигендердің қасиеттері

- Антигендердің антигендік, спецификалық және иммуногендік деп аталатын басты қасиеттері болады.
- *Антигендік.* Антигендік дегеніміз ол антиген молекуласының иммундық жүйе бөлімдерінің белсенділігін арттырып және иммунитет факторларымен (антидене, эффекторлық лимфоциттердің клоны) спецификалық байланысқа түсу қабілеті. Иммундық жүйенің бөлімдерімен байланысуға антигеннің тек қана белгілі бір бөлігі жауапты. Антигеннің ол бөлігі “*антигендік детерминант*” не “*эпитоп*” деп аталады.
- Эпитоптар шығу тегіне және антигенде орналасу орнына сәйкес бірнеше түрге бөлінеді:
 - - ұзындық, не секвенциалдық
 - - сыртқыбеттік, не конформациялық
 - - шеттік және орталық
 - - тереңдік, не жасырын.
- Эпитоп - ықшам көлемді, бірақ құбылмалы. Ол қасиет бір жағынан иммунитет факторларына байланысты болса, екінші жағынан эпитоптың түріне тәуелді.
- Эпитоптың құрылысы мен құрамының аумалы кезеңді маңызы бар. Антигеннің тек қана бір құрылыс құрамы аустырылса, ол өзге қасиетті жаңа эпитоп пайда болуына соғады. Антиген ыдыраған кезде эпитоптан айырылып, немесе жаңа эпитоптарға ие болады да, сонымен қатар антигеннің спецификалық қасиеті жоғалады.



7.3 сурет. Антиген эпитобы

- Заттардың антигендік қасиеті көбінесе эпитоптың бар-жоғына, және де оның санына байланысты. Кейбір антигендердің көлемі ірі болғандықтан олардың құрамына көптеген эпитоптар кіреді.
- Антигендік қасиет іске асу үшін ол міндетті түрде бөгделі болу керек. Бөгделік көрсеткішіне байланысты, жүре пайда болған иммунитет жүйесі биологиялық әлемде аса қауіптілігі бар генетикалық өзгеше қалыпта құрылған антигендерді ажыратады.

- *Иммуногендік.* Иммуногендік дегеніміз ол антигеннің макроорганизмде өзіне қарсы қорғаныс жауабын туғызу мүмкіншілігі.
- Иммуногендіктің дәрежесі әр түрлі факторларға байланысты. Факторларды үш топқа жатқызуға болады:
 - 1. Антигеннің молекулалық ерекшелігі.
 - 2. Антигеннің ағзадағы клиренсі (тазартылуы, өңделуі).
 - 3. Макроорганизмнің реактивтік (жауап қайтару) қабілеті.

- *Спецификалық.* Спецификалық дегеніміз антигеннің тек қана белгілі бір эпитопқа иммундық жауап туғызу мүмкіншілігі. Бұл қасиет иммундық жауаптың құрылу кезіндегі ерекшелікпен байланысты, сондықтан иммундық жауапты жасушылардың рецепторлары тек қана бір белгілі антигеннің эпитобына жауап беруге арналған. Соған қарай антигеннің спецификалығы көбінесе сол эпитоптардың құрылымдық қасиетімен анықталады. Бірақ, әрқашанда эпитоптар құрылысының әртүрлі екенін және антигенге жауап беретін лимфоциттердің спецификалық гетерогенділігі де есте болу керек. Соның нәтижесінде антигендік тітіркенуге организм көпклоналды иммундық жауап қайырады. Кейбір антигендік эпитоптар бір уақытта 100-ден астам эффекторлық лимфоциттердің клонымен өзара қатынасатыны анықталған. Бұл көрініс спецификалық иммундыглобулиндердің аффиндығының, кең спектрлығының негізі, және де мұндай иммундыглобулиндерді поликлоналды деп атайды.

Антигендердің жіктелуі

- Антигендердің алуан түрі олардың кейбір сипаттамалық қасиетіне негізделіп бірнеше топқа бөлінуі мүмкін:
- - тегіне
- - табиғатына
- - молекулалық құрылысына
- - иммуногендік дәрежесіне
- - бөгделік дәрежесіне
- - активтелу бағыттылығына және иммундық тітіркенуінің қаматамасыз етілуіне.

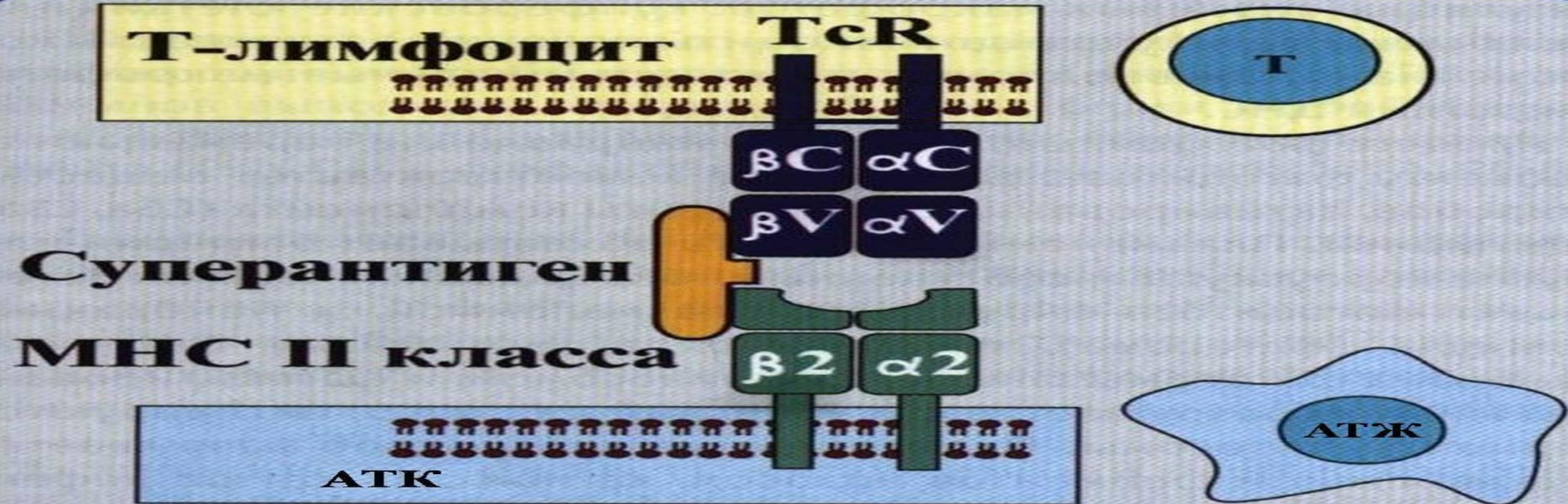
- *Тегіне сәйкес антигендер* экзогендік (организмнен тыс пайда болған) және эндогендікке (ағзаның өзінде пайда болған) бөлінеді. Эндогендіктің арасында ерекше көңіл аударатындары ауто- және неоантигендер.
- Аутоантигендер, не болмаса организмнің өз бойындағы меншікті антигендері дегеніміз-физиологиялық жағдайда организмде түзілетін құрылысы тұрақты молекулалар.
- Неоантигендер – адам денесінің калыпты молекулаларының генетикалық өзгерістен (модификация) кейін бөгделік қасиетке ие болған заттар.

- *Табиғатына сәйкес:* ақуызды (протеидтер), не бейақуызды (полисахаридтер, липидтер, липополисахаридтер, нуклиен қышқылдары т.б.) биополимерлер.
- *Молекулалық құрылысы бойынша:* глобулиндік (молекуласы шар тәрізді) және фибриларлық (жіп тәрізді).
- *Иммуногендік дәрежесі бойынша:* құнды және құнсыз болып бөлінеді.
- Құнды антигендердің жоғарғы дәрежелі антигендігі мен иммуногендігі бар. Сезімтал организмнің иммундық жүйесі олардың еңгеніне антидене өндірумен жауап қайтарады. Әдетте ондай заттардың молекулалық салмағы (10 кДа жоғары) жеткілікті, үлкен көлемді молекуласы (бөлшек) глобула тәрізді, сонымен қатар, иммундық факторлармен тығыз байланысқа түседі.
- Құнсыз антигендер, немесе гаптендер (терминді К.Ландштейнер ұсынған) керісінше, қалыпты жағдайда организмге еңгізген кезде иммундық жауап туғыза алмайды, өйткені оның молекулалық салмағы өте төмен. Бірақ, антигендік қасиетін жоғалтпағандықтан олар дайын, не түзілген иммунитет факторларымен өзіндік қатынасқа (антиденелер, лимфоциттер) түсе алады.

- *Бөгделік дәрежесі* бойынша: ксено-, алло-, изоантигендер бар.
- *Ксеногенді антигендер* (не гетерологиялық)- эволюциялық даму сатысының ерте мезгілінде құрылған, әр түрге жататын жануарлардың организміне ортақ. Осындай антигендердің бар екенін 1911 жылы Д.Форсман ашқан еді.
- *Аллоантигендер* - генетикалық туыс емес, бірақ бүр түрге жататын организмдерге ортақ заттар. Аллогендік антигендерді негіздеп организмдердің жалпы популяциясын жеке топтарға бөлуге болады. Аллоантигендердің мысалы ретінде адам қанының топқа бөлінуін (ABO жүйесі т.б.) келтіруге болады.
- *Изогендік антигендер* (дербестік)-генетикалық ұқсас ағзаларға, мысалы бір атадан туған бірұрықты егіздерге ортақ.. Олардың арасында тінді (изотрансплантант) бірінен біріне ауыстырғанда оның толық иммунологиялық сәйкестігі болғандықтан реципиентпен бөлініп шығарылмайды. Мысал үшін адам арасындағы гистиосәйкестік, ал микробтарда өзгермейтін типтік антигендерін келтіруге болады.

- Заттың физика-химиялық қасиетіне, организмге ену жағдайына, макроорганизмнің реакциясы мен тітіркенушілігіне байланысты иммуногендер, толерогендер және аллергендер болып бөлінеді.
- *Иммуногендер* ағзаға түскен кезде иммундық жүйенің жемісті реакциясын тудырып, иммундық факторлардың (антидене, антиреактивті лимфоциттердің клоны) бөлініп шығарылуымен айғақталады. Клиникалық тәжірибеде иммуногендер иммундыдиагностика, иммундық емдеу және бірталай патологиялық жағдайлардың иммунды алдын алу үшін қолданылады.
- *Толерогеннің* иммуногенге керісінше қасиеті болады. Ол жүре келе пайда болған иммундық жүйемен кездекен кезде альтернативті механизмдердің іске қосылуына себепкер болып, иммунологиялық толеранттылық, не болмаса эпителийге жауап бермеушілікті тудырады. Толерогендер міндетті түрде коллоидтық ерітінділердің мономерлік, төмен молекулалық салмақты, жоғары дәрежелі эпителий тығыздығы және дисперстігімен сипатталды. Иммунологиялық бұзылыстардың, аллергияның алдын алу және емдеу мақсатында толерогенді жеке антигендерге жасанды жауап бермеушілікті тудыру үшін қолданады.

- *Аллерген* жүре келе пайда болған иммундық жүйенің жұмысына әсер етеді. Бірақ , иммуногенен өзгешілігі бар, оның әсері организмде гиперсезіталдықтың жедел, не баяу түрін тудырады. Сипаты бойынша аллергеннің толерогеннен айырмашылығы жоқ.. Клиникалық тәжірибеде аллергендер инфекциялық және аллергиялық аурулардың диагнозын қоюға қолданылады. Т-лимфоциттердің иммундық жауапқа қатынасуын бағыттауына сәйкес антигендер екі топқа (Т-тәуелді және Т-тәуелсіз антигендер) бөлінеді. Организмге Т-тәуелді иммуногендер еңген кезде иммундық жауап міндетті түрде Т-лимфоциттердің (Т-хелперлер) қатынасуымен жүреді. Т-тәуелдіге белгілі антигендердің үстем бөлігі жатады. Сонымен қатар, Т-тәуелсіз антигендерге иммундық жауап пайда болу үшін Т-хелперлердің қатынасуы керек емес. Осындай антигендердің В-лимфоциттердің антидене түзуіне, олардың түрге бөлінуі мен көбеюіне, және де айырша безсіз жануарлардың иммундық жауап беруіне ынталандыру мүмкіншілігі бар. Басқаларға қарағанда Т-тәуелсіз антигендердің құрылысы қарапайым. Олардың молекулалық салмағы 10^3 кДа-нан жоғары, поливалентті, реттілігі біркелкі қайталанатын, көпсанды, бір типтес эпитоптары бар. Т- тәуелсіз лимфоциттердің митогендік әсері болады және олардың поликлоналдық реакция тудыру қабылеті бар. Мысал ретінде флагеллиннің полимерлік түрін (жыйырылатын талшықтың ақуызы), туберкулинді, Д-аминқышқылының сополимерін т.б. келтіруге болады.



7.4 сурет. Суперантигеннің антиген таныстырушы жасушалармен және Т-лимфоциттермен байланысы

- Суперантигендер** – антигенбайланыстырушы саңылаудан, яғни белсенді орталықтарынан тыс антигентаныстырушы жасушалардың МНС II класымен және Т-лимфоциттің Т-жасушалық рецепторларымен өзара әрекеттесетін микробтардың антигендері. Суперантигендер – МНС II класс молекулалары мен Т-жасушалық рецепторлардың (ТсR) бүйірінен қосылады. (4-сурет). Олар мүмкін болатын ерекше иммундық жауапты тежейді және лимфоциттердің поликлоналды белсенуін, цитокиндердің босап шығуын, кейін иммундытапшылықтармен жүретін Т-лимфоциттер өліміне әкеледі. Суперантигендерге стафилакокктардың энтеротоксиндері, уытты шок синдромының уыты, стрептококктардың суперантигендері, Эпштейн-Барр вирусы және т.б. жатады.

Бактериялардың антигендері.

- Бактерия жасушасының құрылысында талшықтық, денелік (соматикалық), капсулалық тағы басқа антигеннің түрлерін ажыратылады (5-сызбанұсқа)
- *Талшықтық, немесе Н-антигендер*, жылжытқыш аппаратта, яғни олардың талшығында орналасады. Олардың химиялық құрамы флагеллин атты ақуыздан тұрады. Қызыдырған кезде флагеллин өзінің табиғи қасиетін жоғалтып, Н-антиген спецификалығынан айырылады.
- *Соматикалық, немесе О-антиген* жасушаның қабырғасымен байланысты болады. Оның негізін ЛПС (липополисахарид) құрайды. О-антиген температураға төзімді, сондықтан ұзақ уақыт қайнатқанға шыдайды. Бірақ, соматикалық антиген альдегидтер (мысалы, формалин) және спирттердің әсеріне өте сезімтал, аталған заттар оның құрылысын бұзады.
- Егерде жануарларға талшығы бар бактерияларды ексе оларда О және Н- антиген мен байланысатын антиденелер қатар пайда болады. Қайнатылған бактерияларды еккен кезде, тек қана соматикалық антигенмен байланысатын антидене синтезделеді. Фенолмен өңделген бактерияның таза дақылына қарсы тек қана талшыққа қарсы антидене түзіледі.
- *Капсулалық, немесе К –антиген*, жасуша қабырғасының бетінде орналасады. Капсула түзетін бактерияларда кездеседі. К-антиген көбінесе полисахаридтерден тұрады, тек қана, күйдіргі таяқшаларының капсуласы полипептид тізбегінен құрылады. Қыздыру кезіндегі сезімталдығына сәйкес К-антигеннің үш түрі бар: А, В, L. Қыздыруға ең төзімдісі А-түрі, ол ұзақ уақыт қайнатқанға шыдайды, В-түрі-1 сағат 60⁰ С дейін қыздыруға төзімді, ал L- түрі бұл температурада шапшаң бұзылады. Сондықтан К антигенді жартылай жоғалту үшін бактерияларды ұзақ уақыт қайнату қажет. Жоғарғы дәрежелі вируленттігі бар іш сүзегі ауруының және де энтеробактериялардың тағы бір түрлерінің жасуша қабырғасының бетінде капсулалық антигеннің ерекше нұсқа түрі айқындалады. Ол *вируленттіктің антигені, немесе Vi- антиген* деп аталды. Бұл антигеннің, не оған қарсы пайда болған антиденелердің табылуының диагностикалық зор маңызы бар.

Вирустардың антигені

- Вирус бөлшегінің құрылысында бірнеше түрлі антигендер тобы бар: ядролық («өзектік») капсидтық (қабықтық) және суперкапсидтық.. Кейбір вирус бөлшегінің қабықғының бетінде ерекше V-антигендер-гемагглютинин және нейраминидаза ферменті кездеседі. Вирус антигендері шығу тегіне байланысты жіктеледі. Оның ішіндегі бір бөлігі-вирусоспецификалық. Олардың құрылысы туралы ақпарат вирустың нуклеин қышқылында орналасқан. Вирус антигендерінің басқа түрлері қожайын жасушасының құрамдас заттарынан тұрады (көмір сутегі, липидтер), олар вирустың жаңа бөлшегі бүршіктеніп құрылуы кезінде вирустың сыртқы қабығымен қамтылып ұсталуына байланысты қалыптасады.
- Вирустың антигендік құрамы оның құрылысына байланысты. Құрлысы қарапайым вирустардың антигендік спецификалығы рибо- және дезоксирибонуклеопротеидтермен тәуелді. Ол заттар суда жақсы ерітелетіндігінен S-антиген (лат. solutio-ерітінді) деп аталады. Құрлысы күрделі вирустардың антигендерінің бір бөлімі нуклеокапсидпен байланысты болса, ал басқасы сыртқы қабық суперкапсидте орын тапқан.
- Вирустардың көбінің антигендеріне жоғары дәрежелі өзгергіштік тән. Ол вирустың генетикалық аппаратында үнемі өтіп отыратын мутациялық процестерімен байланысты. Мысал ретінде тұмау және АИВ вирустарын келтіруге болады.

- **Адам ағзасының антигендері**
- Адам организмінің тінінің аллоантигендік қасиеті бар екенін 1900 жылы К.Ландштейнер дәлелдеген. Сол уақыттан бастап адам организмінде алуан санды антигендердің түрі табылды. Бұл биологиялық объектілер бүкіл организмнің нәтижелі өсіп, жұмыс атқаруы үшін қажет. Сонымен қатар, олар трансплантация кезінде ағзалар мен тіндердің иммунологиялық сәйкестілігін анықтау, клиникалық-лабораториялық диагноз қою және де ғылыми зерттеу жұмыстарын жүргізу үшін аса маңызды ақпарат жеткізеді.
- Клиникалық тұрғыдан топтыспецификалық аллоантигендердің арасында ең қажеттілері мен маңыздылары қан топтарының антигені, жеке дараның гистиосәйкестік (изоантигендер)-антигендері, орган және тін спецификалықтарының арасында- қатерлі ісіктік эмбрионалды антигендер болып табылады.

- **Адамның қан тобының антигендері**
- Адамның қан тобының антигендері эритроцитердің мембранасынан жеңіл анықталатындылығынан, олар “эритроцитарлық антигендер” деп аталынды. Бүгінгі күнде 250 ден астап әртүрлі эритроцитарлық антигендер табылған.
- АВО мен Rh (резус-фактор) жүйесі антигендерінің аса зор клиникалық маңызы бар. Содндықтан олар қан күйғанда, емдеуде, орган мен тін ауыстырғанда, әйелдердің жүкті кезінде, иммундық ауытқулардың алдын алу мен емдеуінде үнемі есте болу керек.
- АВО жүйесінің антигендері адамның қан және тін жасушаларының барлығының мембранасында, бірақ ең көріністілері эритроциттерде болады. Сонымен қатар, адамдардың 80 пайызында айтылған антигендер қан плазмасында, лимфада, шырышты қабықшаның секретінде, және де басқа биологиялық сұйықтықтардан табылады.
- АВО жүйесінің антигендері эритроциттердің алғашқы ядролы жасушаларымен және адамның басқа да бірталай жасушаларымен түзіледі. Олар жасуша арасындағы кеңістікке еркін бөлініп шығарылатындықтан, жасушалық биосинтез өнімі ретінде, не жасуша арасындағы сұйықтықтан сорылу нәтижесінде жасуша мембранасында пайда болады.
- АВО жүйенің антигендері аса жоғары гликолизденген пептидтер: 85 пайызын көмірсулар және 15 пайызын полипептидтер құрайды. Пептид құрамы 15 аминқышқылының қалдығынан тұрады. Ол барлық қанның АВО-сы үшін тұрақты және иммунологиялық бейтарапты. АВО жүйесі молекуласының иммуногендігі оның көмірсулық бөлімімен анықталады.

- Көмірсу бөлімінің құрлысы бойынша АВО жүйесінің антигендерінің үш нұсқасы ажыратылады: Н, А және В. Көмірсудың үш қалдығы негізгі Н антиген молекуласының спецификалығын анықтайды. А-антигеннің құрамына қосымша төртінші N-ацетил-Д- галактоза көмірсу қалдығы, ал В-антигенге-Д галактоза кіреді. АВО жүйе антигендерінің тұқым қуалайтын тәуелсіз қасиеті бар, ол қасиет ұрпақта қаның төрт түрі: О(I), А(II), В(III) және АВ(IV) бар екенін анықтайды. Сонымен қатар популяцияда әр түрлі жиілікпен кездесетін А және В антигендердің бірнеше аллотиптері бар (мысалы $A_1 A_2 A_3 \dots$ не $B_1 B_2 B_3 \dots$).
- АВО жүйесінің қандай антигендік тобына жататынын агглютинация реакциясымен анықтап, аурудың эритроциттерін спецификалық топтық антисарсумен тексереді.
- Резус-антиген, не резус-факторлар деп аталатын эритроциттік антигендердің екінші маңызды жүйесі-резус жүйе (Rh). Бұл антигендер эритроциттердің бастамасымен түзіліп тек қана эритроциттерде болады, өйткені олар биологиялық сұйықтықта ерімейді. Химиялық құрылысы бойынша резус – антиген қыздыруға шыдамсыз липопроteid болып келеді. Антигеннің 6 түрі бар. Олардың құрылысы туралы генетикалық ақпарат бірімен бірі тіркелген көпсанды аллелдердің локусында болады .
- Адамдардың арасында резус-факторының болуы, не болмауына сәйкес резус-оң, резус-теріс жеке даралар деп ажыратылады. Rh антигеннің бірдей болуы тек қана қан құйғанда емес, жүктіліктің дамуы мен аяқталуында да маңызды.

- **Негізгі гистосәйкестік кешенінің антигендері. (МНС-Major histocompatibility complex).** МНС адамдарда HLA (Human leukocyte antigens) деп аталады. I класты МНС антигендері барлық ядросы бар жасушаларда болады, ал II класты МНС – тек антигентаныстырушы жасушаларда болады (5-сурет). I және II класты МНС антигендері Т-лимфоциттердің антиген пептидімен танысуына қатысады: I класты МНС өнімдері антигенді пептидті CD8 Т- лимфоциттеріне таныстырады, ал II класты МНС – CD4 Т-лимфоциттермен байланысады. МНС-тің классикалық емес молекулалары бар, немесе МНС-тәрізді (мысалы CD1) молекулалары бар

Антигендер макроорганизмге енген кезде болатын процестер

- Антигендердің организмге енуі және олардың иммундық жүйемен кездесуі сатылап өтіп, біраз мерзімге созылады. Антиген ағзаға кірген және тараған кезеңдерінде иммунитеттің организмде кең тараған әр түрлі факторларының қуатты қарсыласуымен үнемі кездесіп отырады.
- Антигеннің организмге енуі мен тарауының әр түрлі тәсілдері бар. Олар организмнің өз бойынан (эндогендік шығу тегі), не тыстан (экзогендік шығу тегі) тарауы мүмкін. Шығу тегі бойынша экзогендік антигендер организмге мынандай жолдармен енуі мүмкін:
 - 1) тері және шырышты қабықша арқылы (жара, микрожарақат, жәндік шағуы, қасыну т.б.);
 - 2) ішек-қарын жүйесі арқылы сіңірілуі (эпителиалдық жасушалардың эндоцитозы);
 - 3) жасуша арасындағы саңлау арқылы (аяқталмаған фагоцитозда, не болмаса жасуша ішінде өсетін облигаттық паразиттердің көмегімен);
 - 4) тікелей жасуша арқылы (жасуша арқылы тарайтын облигатты паразиттер, мысалы-вирустар).

- Антиген организмде лимфа (лимфогендік жол) және қанмен (гематогендік жол) басқа ағзаларға, тіндерге тарайды. Антигеннің организмге тарауы белгілі бір ретпен жүреді, ол көбінесе лимфа түйіншектерінде, бауырдың лимфоидтық тінінде, көк бауырда, өкпеде және басқа ағзаларда сүзіліп, сол жерлерде иммундық қорғаныс факторларымен қатынасқа түседі. Ол факторлардың жауабы ретінде антигендер бейтараптанып организмнен тысқа шығарылады. Бұл процесс жүрген кезде бірінші күрес бастаушы тұқым қуалайтын иммунитеттің факторлары болады, олардың күрделігіне және де әр түрлілігіне қарамастан белсенділігін арттыруына ұзақ уақыт керек емес. Егерде антиген 4 сағаттың арасында бейтарапталып тысқа шығарылмаса, онда иммунитеттің жүре пайда болған жүйесінің факторлары іске кіріседі. Олардың әсерінің нәтижелігі «өзімдік-бөтен» спецификалықты тану және де реттеуші әрі иммундық қорғау факторларын (спецификалық антидене, антиген, реактивті лимфоциттердің клоны) бөліп шығару арқылы қамтамасыз етіледі. Процеске қатысу дәрежесіне қарамастан макроорганизмнің иммунды қорғанысының барлық буыны мен деңгейінің ақтық тиімділігі мыналарға бағытталған:
 - 1) антиген молекуласының белсенді учаскесін байланыстыру;
 - 2) антигенді бұзу, не бөліп тастау;
 - 3) толық ыдырату, оқшаулау (капсуламен қоршау), не болмаса антигеннің қалдығын макроорганизмнен шығару.
- Айта келгенде гомеостаз толық немесе жартылай қалпына келтіріледі. Сонымен қатарласып иммундық еске сақтау, толеранттық, немесе аллергия пайда болады.

Қолданылған әдебиеттер:

1. Медициналық микробиология.
Оқулық/Рамазанова Б.А., Құдайбергелі.Қ.,
Котова.А.Л.ж.б-Алматы.-2010ж. 683 б.
2. <http://kazmedic.kz/archives/1177>