



Зертханалық жануарларды экспериментальды жолмен жұқтыру зерттеуге алынған материалдан ауру қоздырғышының таза өсінділерін бөліп алып, олардың патогенділігін, сонымен қатар вакциналар мен иммунды қан сарысулардың, т.б., препараттардың тиімділігін анықтау үшін жүргізіледі.

Микробтардың патогендік қасиеті жұқтырылған жануарлардың өлімге ұшырауымен және жанама белгілерімен-патогенділіктің жеке факторларымен (токсиндердің болуы) анықталады.

Күнделікті диагностикалық практикада микроорганизмдердің патогенділігін анықтаумен ғана шектелсе, биопрепараттардың сапасын бағалауда зертханалық жануарларды жұқтыруға қолданылған микроорганизмдердің вируленттілігі туралы деректерді жинайды. Микробтардың вируленттілігін арнайы бірліктермен өлшейді. Абсолютті летальды доза ( $D_{cl}$  – *dosis certse letalis*) жануарлардың 100%-ын өлтіреді. Минимальды летальды доза ( $D_{lm}$ -*dosis letalis minima*) жануарлардың 95%-ын қырады. 50%-ды летальды доза ( $LD_{50}$ ) жануарлардың 50%-ын өлтірсе, 50%-ды жұқтырушы доза ( $ID_{50}$ ) жануарлардың 50%-ын ауруға шалдықтырады.  $LD_{50}$  мен  $ID_{50}$  зерттеуге алынған жануарлардың қоздырғышқа сезімталдылығының нақты көрсеткіші болса,  $D_{cl}$  мен  $D_{lm}$  особтардың сезімталдылығын көрсетеді.



Тері ішіне жұқтыру

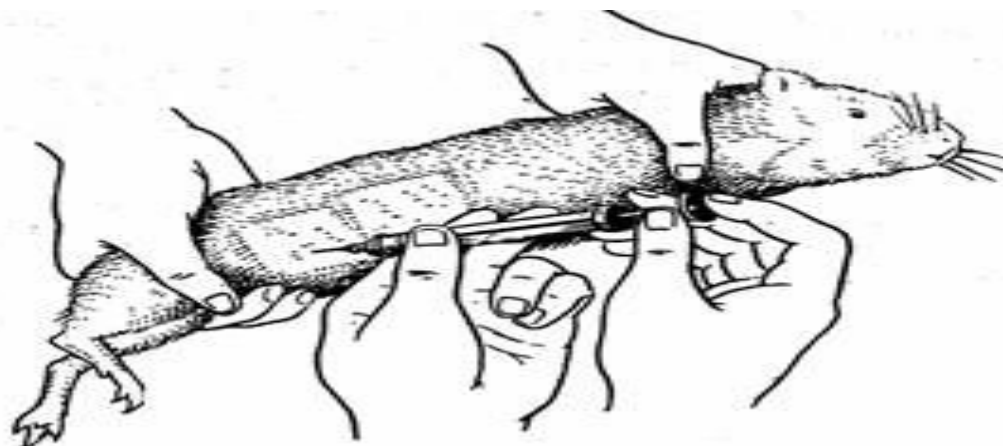
Зертханалық жануарларды жұқтыру тәсілдері. Зерттеуге алынған микроорганизмдердің түрлеріне, оларға сезімталдығына қарай жұқтыруға әр түрлі жануарлар (ақ тышқан, егеу құйрық, теңіз шошқасы, қоян, көгершін, мысық, ит, тауық, т.б.) алынады. Жұқтыруға 18-24 сағаттық агарда немесе сұйық ортада өсірілген таза өсіндіні пайдаланады. Патологиялық материалдарды (органдардың ткані, ірің, қан, т.б) алдын ала физиологиялық ерітінді қосып, езіп алады. Жұқтырардан бұрын жануарларды бекітеді. Теңіз шошқаларын көмекші жоғары қаратып сол қолымен мойнынан, ал оң қолымен артқы жағынан ұстап тұрады. Тышқандардың құйрығын бір қолмен, екінші қолмен желкесінің терісінен тартып, шалқайтады да басын төмен түсіреді. Егеу құйрықты желкесінің терісінен қысқышпен қысып, үстелдің бетіне басады да, екінші қолмен құйрығынан ұстап, ыңғайландырып ұстайды. Жұқтыруға алынған саймандар міндетті түрде стерильді болуы тиіс.

Скарификация–скальпель көмегімен терінің бетін кішкене кесіп, сол жерге зерттеуге алынған материалды немесе бактерия өсіндісін салып, қатты шөткемен ысқылайды. Ол жердің жүнін алдын ала қырқып, спиртпен өңдейді.

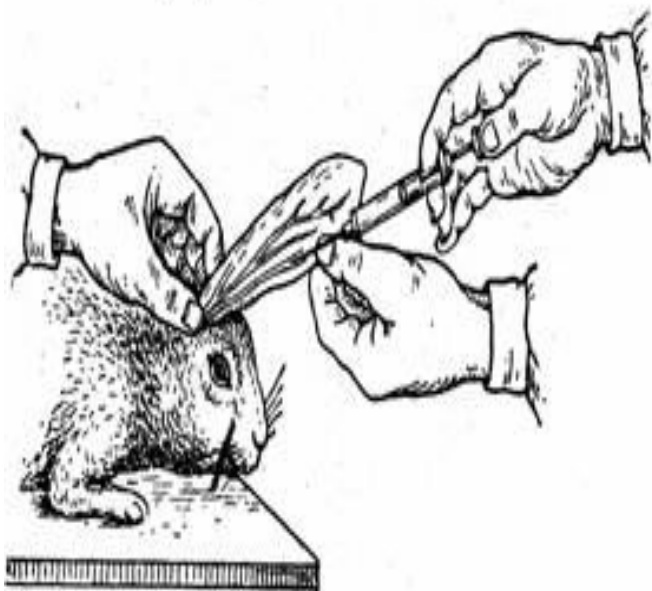
Тері ішіне жұқтыру–сол қолдың саусақтарымен теріні тартқан кезде пайда болған қатпарға иненің ұшын кіргізіп, материалды енгізеді. Материалдың мөлшері 0,2 мл-ден аспау керек. Дұрыс енгізілген жағдайда-сол жерде бұршақтың көлеміндей түйін пайда болады

*Тері астына жұқтыру—сол қолмен теріні тартып, пайда болған «қалташаға» иенені енгізіп, шприцтегі материалды жібереді (13.1-сурет). Қояндарға арқа жанына қарай, тышқандар мен егеуқұйрықтардың құйрығының түбіне егеді. Егу дозасы тышқандарға-1 мл, егеуқұйрық пен теңіз шошқасына—10 мл, қояндарға-20-25 мл.*

*Қан тамырға жұқтыру—материалды қояндардың құлағының шеткі тамырына, тышқандар мен*



*Теңіз шошқасының тері астына жұқтыру*



Қоянның қан тамырына  
жұқтыру

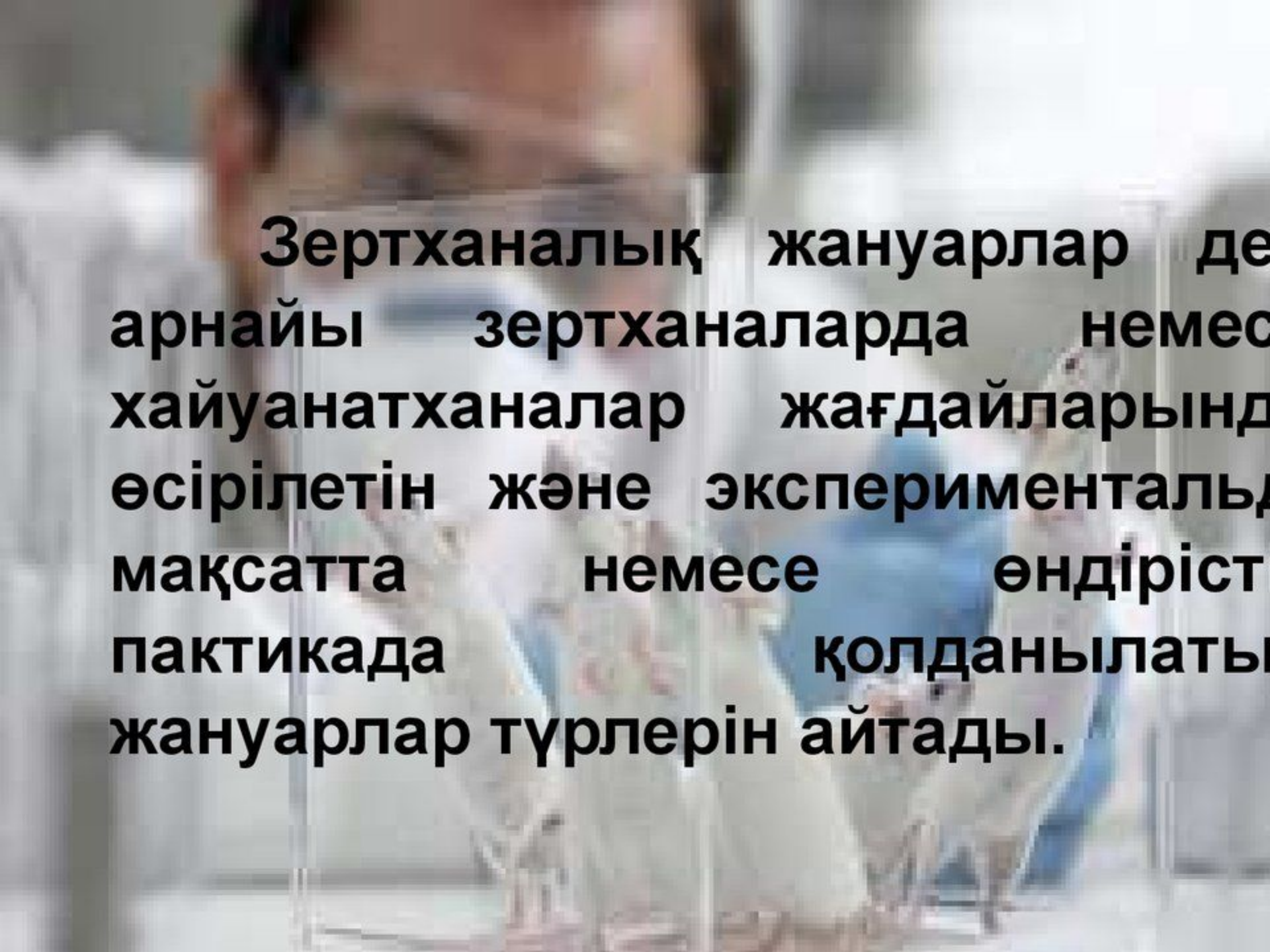


Тышқанның құрсақ қуысына  
жұқтыру

Зертханалық жануарлар - биологияда, медицинада, ветеринарияда және ауыл шаруашылығында ғылыми жұмыстарды жүргізу мақсатында пайдаланылатын жануарлар.

Зертханалық жануарларға жүргізілетін ғылыми тәжірибелер мақсаты мен міндеттеріне қарай таңдалып алынады. Зерттеу жұмысының тиімді де жақсы нәтиже беруі үшін таңдап алған түрдің тек биологиялық ерекшеліктері ғана емес, олардың мінез-құлықтары да ескеріліп, жануарлардың өніп-өсуіне және тіршілігіне қолайлы жағдай жасалуы қажет. Зертханалық жануарлардың қатарына мамандардың ғылыми ізденістеріне қажетті жануарлардың барлық тобы (қарапайымдардан сүтқоректілерге дейін) жатады: тәжірибе, негізінен, омыртқалылардан – бақа, тышқан (бұлар зертханалық жануарлардың 70%-ын құрайды), егеуқұйрық, ит, мысық, қоян, маймыл, сонымен қатар тасбақалар мен құстарға да, ал омыртқасыздардан – дрозфила шыбыны, кене, құрттарға, т.б. жүргізіледі. Тәжірибелік мақсатта, негізінен, арнайы шығарылған инбредті (жақын туыс дарабастарды шағылыстырудан шығарылған) және таза тұқымды зертханалық жануарлар, сондай-ақ гнотобиоттар (микробсыз жануарлар) пайдаланылады. Зертханалық жануарларды виварияларда (тәжірибе жүргізілетін жануарларды арнайы ұстайтын орын) ұстайды





**Зертханалық жануарлар де  
арнайы зертханаларда немесе  
хайуанатханалар жағдайларынд  
өсірілетін және экспериментальд  
мақсатта немесе өндіріст  
пактикада қолданылаты  
жануарлар түрлерін айтады.**

«Патогендік» термині микроорганизмдердің ауру шақыру қабілетін білдіреді. Ол екі грек сөзінен құралған: pathos-қиналу, ауыру және genes-тудырушы. Барлық бактериялар патогенді, яғни ауру тудырушы болмайды. Сондықтан «патогендік қалай туып, анықталады?» деген сұрақ заңды. әр түрлі бактериялардың патогендігі олардың ерекше қасиеттерімен сипатталғандықтан бір жауап қана болуы мүмкін емес. Патогенді бактериялардың пайда болуын мынамен түсіндіруге болады: бактериялар паразиттік тіршілікке бейімделіп, макроорганизмдердің қорғаныш механизмдеріне қарсы тұру қабілеттілігін қамтамасыз ететін биологиялық қасиеттер пайда болуымен.

Айтылғандай, макро және микроорганизм арасындағы симбиоздың бірнеше формалары бар: мутуализм, комменсализм және паразитизм, комменсализмнен паразитизмге өту де болуы мүмкін. Бұл тұжырым табиғатта егіз микробтардың болуын түсіндіреді. Мысалы, адам мен жылықандыларға патогенді микобактериялар бар. Патогенді микобактериялар организмнің сәйкестігіне байланысты бейімделу нәтижесінде әр түрлі топтарға біріктірілді. Сонымен қатар батулизм мен сіреспе сияқты аурулардың қоздырғышы сыртқы ортада тұрақты болады: олардың табиғи тіршілік ортасы – топырақ. Олардың адамға және жылықандыларға патогенділігі қуатты токсиндерді бөлу қабілетімен байланысты. Бірақ токсин өндіру бұл бактериялардың тіршілігі мен экологиясына қандай әсер ететіні белгісіз. Патогенсіз бактериялардың патогендіге айналуының басқа механизмі бактериофагтар мен плазмидтардан алғашқы қосымша гендерді қабылдаумен байланысты. Мысалы, адамда дифтерияны тек патогенді *Corynebacterium diphtheriae* шақырады, ал дифтерийлі экзотоксин синтездеу қабілетіне олар лизогенді конверсия нәтижесінде ие болады. Басқаша айтқанда бұл бактериялардың ауру тудырғыштығы токсигенді коринефагтардан оларға токсигенділік гендердің берілуіне тәуелді. Патогенсіз коринебакиериялардың хромосомасына интеграцияланып, бұндай фагтар патогенсіз коринебакиерияларды дифтерия қоздырғышына айналдыратын гендерді алып келеді



Өз кезегінде, диареегенді ішек таяқшаларының көп түрлері құрамында патогенсіз E.coli-ді, эшерихиоздың әр түрлі формаларын тудыруға қабілеті бар патогенді E.coli-ге айналдырытын гені бар плазмидтер пайда болуы нәтижесінде туды.

Ақырында, табиғатта сенсорлы – реттеуші жүйе көмегімен өз метаболизмдерін қандай жағдайда тіршілік етуіне байланысты – сыртқы ортада немесе жылықанды жануарлар организмінде, өзгерте алатын бактериялардың көптеген түрі тіршілік етеді. Бұндай бактериялар (легионеллалар, иерсиниялар және т.б.) тіршілік ету ортасы топырақ пен өсімдік организмi болғандықтан сапронозды деп атады. Бірақ адам немесе жануар организмiне түскеннен кейін олар осы жағдайда көбеюді қамтамасыз ететін жағына өз метаболизмін өзгертеді.

Патогенділік немесе ауру шақыру қабілеттілігі абсолютті болмайды. Оның шарттылығы келесі фактілерде көрінеді:

- Микробтардың патогенділігі жануардың белгілі түріне қатынасты көрінеді. Адамға ғана патогенді бактериялар, жануарларға ғана патогенді бактериялар, сондай-ақ адамға да, жануарға да патогенді бактериялар бар (оба, бруцеллез, туляремия қоздырғыштары).
- Кейбір жағдайларда макроорганизм үшін патогенсіз қоздырғыш басқа өзгерген жағдайларда патогенді болады. Мысалы, табиғи жағдайларда тауықтар сібір түйнемесімен ауырмайды, ал егер олардың температурасын жасанды түрде төмендетсе, олар ауырады.
- Физиологиялық сау организмдер үшін шартты-патогенді немесе патогенсіз микроорганизмдер олардың табиғи резистенттілігінің, әсіресе радиациялық сәуле әсерінен әлсіздеуінен патогенді болады.

· Патогенділік – ауру тудыру қабілеті – түрге толық тән тірлік қасиет болғанымен, берілген түрдің әр түрлі өкілдерінде әр түрлі дәрежеде көрінеді. Сондықтан патогенділік дәрежесін бағалау үшін вируленттілік терминін қолданады. Патогендік пен вируленттілік бірдей мағына береді (virulentus-улы) яғни, ауру тудыру қабілеттілігі, бірақ вируленттілік дегенде мөлшерлік бағалауды түсінеді. Вируленттілік күшеюі (жоғарлауы) және әлсіреуі (төмендеуі) мүмкін. Бұл қоздырғышқа әр түрлі әдіспен әсер ету арқылы болады. Патогендік белгілерінің барлығы гендермен бақыланады, сондықтан вируленттілігі жоқ немесе жоғары вирулентті қоздырғыштар штамдарын алу олардың таңдау үшін қолайлы жағдайлар жасалып, бұндай варианттарды селекциялайды. Л. Пастер сібір түйнемесіне қарсы вакцинаны оның қоздырғыштарын 42 С-де өсіріп олардың патогендігін анықтайтын плазмидтерді жоғалтуы арқылы алды. Құтырмаға қарсы вакцинаны адам үшін қатерсіз, қояндар үшін жоғары вирулентті құтырма вирусының штаммасы.

Л. Себин полиомиелитке қарсы тірі вакцинаны полиовирустың үш типінің вирулентсіз варианттарын селекциялау арқылы алды.

Микроорганизмдердің вируленттілігін мөлшерлік анықтау үшін үш әдіс қолданады: Dlm, Diso, Del анықтау. Dlm (Dosis letalis minima) белгілі уақыт аралығында (жануар түріне қатынасты өлшем) жануар өлімін тудыратын микроорганизм немесе оның токсиндерінің минимальді дозасы. Dlm қоян, ит, теңіз шошқасы үшін әртүрлі. Dcl (Dosis certa letalis) – кез-келген жануардың өлімін тудыратын шартсыз өлім дозасы, ол да қатысты. Сондықтан статистикалы дәлелді летальді доза деп зақымдалған жануарлардың 50%-н өлімін тудыратын дозаны есептейді – DL 50. Ол Рид және Менч әдісімен статистикалы өңдеу нәтижесінің негізінде анықталады.

Патогендік факторлары (вируленттілік).

Патогенділік бактериялардың биологиялық көрсеткіші ретінде олардың үш қасиетімен көрсетіледі: инфекцияндылық, инвазивтілік, токсигенділік.

Инфекцияндылық деп қоздырғыштардың организмге еніп, ауру шақыру қабілетін, сондай-ақ микробтардың тасымалданудың бір механизмі арқылы көшіп, беткейлік кедергілерді (тері және кілегей) өтіп өзінің патогенді қасиеттерін сақтап қалу қабілетін түсінеміз. Ол қоздырғыштарда олардың организм жасушасына бекіп, колонизациясын қамтамасыз ететін факторлардың болуымен түсіндіріледі.

Инвазивтілік деп қоздырғыштардың организмнің қорғаныш механизмдерін өтіп, көбейіп, жасушаларына еніп, онда көбею қабілетін айтады. Бұл қасиет патогенді микроорганизмдерде жасушаға еніп, көбеюін, фагоцитозды әлсіретіп, оған кедергі жасайтын «агрессия мен қорғаныш» ферменттерінің көп болуын қамтамасыз ететін патогенділік факторларының болуымен түсіндіріледі.,

Токсигенділік олардың экзотоксин өндіруімен сипатталған. Улылығы эндотоксиндердің болуымен сипатталған. Экзо және эндотоксиндер өзіндік әсермен сипатталады және организм тіршілігінде терең бұзылыстар туғызады.

Инфекциянды, инвазивті, токсигенді қасиеттер бір-бірімен байланыспаған, олар әртүрлі микроорганизмдерде әртүрлі көрінеді. Бірінші орынға инвазивті қасиеттері шығатын микроорганизмдер болады. Оған оба қоздырғышы жатады. *Y.pestis* экзотоксин түзе де (тышқан токсині), оның патогенділігінің негізгі факторы қоздырғышын клеткаішілік көбейіп, организмге таралуын қамтамасыз ететін организмнің қорғаныш механизмдерін әлсірететіндері болып табылады. Ал сіреспе, дифтерия, ботулизм қоздырғыштарының әлсіз инфекциянды қасиеттері бола тұрып, аурудың дамуын, патогенезін, клиникасын шарттайтын күшті экзотоксин бөледі.

Яғни, патогенділік сияқты күрделі биологиялық қасиет патогенді бактерияларда патогенділіктің арнайы факторлары болуымен анықталады. Оларға жатады:

- Хемотаксиси және қозғалғыштық (кірпікшелері болатын бактериялар). Хемотаксиси арқылы бактериялар өздерінің жасуша нысанаға қатынасты орналасуына, ал кірпікшелердің болуы олардың жасушаға жақындауын жылдамдатады.
- Кілегейлі субстраттарын бұзатын ферменттер. Кілегей қабықшаның эпителиальді жасушаларын жабады. Протеаза, нейроминидаза және басқа ферменттер кілегейді бұзып, микроорганизмдер әрекеттесетін рецепторлардың босауына әсер етеді.
- Адгезия және колонизация факторлары. Ол факторлар көмегімен бактериялар жасуша мембраналарындағы рецепторларды таниды. Бактерияларда адгезия факторының функциясын жасуша қабырғасының әртүрлі құрылымдары атқарады: фимбриалар, сыртқы мембрана белоктары, ЛПС және басқа компоненттер. Адгезия патогенділік болуының басты механизмі болады. Бактериялар жасушаларда, кілегейлі жасушалардың бетінде (олардың мембранасында), немесе олар арқылы өтіп ары қарай организмге тарала алады. Сондықтан бірде-бір қоздырғыш, оның ішінде вирустар да жасушаға беки алмаса өзінің патогенділігін көрсетпейді. Өз кезегінде токсиндер де жасуша-нысана мембранасының рецепторларымен байланыспаса, өзінің улы функцияларын көрсетпейді. Сондықтан адгезия және колонизация факторлары ауру дамуының басты механизмдері.
- Инвазия факторлары. Бактерияға жасушаға енгуге көмектесетін факторлар. Әдетте олар клетка белсенділігін әлсіздейтін және бактериялардың клеткаішілік көбеюін қамтамасыз ететін факторлармен қоса жүреді. Инвазия факторлары грам теріс бактерияларда сыртқы мембрана белоктары түрінде берілген.
- Фагоцитозға кедергі жасайтын факторлар, яғни фагоцитоздан қорғайтын. Олар клетка қабырғасының компоненттерімен байланысқан, олар фагоциттерден жасушаларды жасырып, олардың белсенділігін төмендетеді. Мұндай факторлар көптеген бактерияларда бар. Олар гиалурон қышқылынан тұратын капсула түрінде болады, фагоциттермен танылмайды
- Фагоцитозды әлсірететін факторлар. Мысалы, *Y. pestis*-те V-W-антигендер. Мұндай факторлардың болуы көбіне фагоцитоздың аяқталмағандығын шарттайды. Көбіне ол фагоциттердің «қышқылдық жарылысын» әлсірететін заттардың бактериямен бөлінуімен сипатталады. Аяқталмаған фагоцитоз ауру ағымының созылмалы түрге ауысуының басты себебі (хроничесепсис).

· Бактериялардың «агрессия және қорғаныш» ферменттері. Фибоинолизин, лецитиназа, гиалуронидаза, протеаза сияқты ферменттер көмегімен бактериялар өздерінің агрессивті қасиеттерін көрсетеді. Қорғаныштың басты ферменті (мысалы, стафилококктарда) плазмокоагулаза болады. Фибриногенді фибринге айналдыра тұрып бұл фермент жасушалардың айналасында оларды фагоцитоздан қорғайтын қабықша түзеді. Патогенділік бактериялардың басқа да ферменттерімен байланысты болуы мүмкін, мысалы, аминопептидазамен, улы қасиеттері бар бактериялардың тіршілік өнімдерімен байланысты.

· Микроб токсиндері. Экзотоксиндерді және эндотоксиндерді ажыратады. Эндотоксиндер тек грам теріс бактерияларда ғана болады. Олар липополисахаридтермен олармен байланысқан белоктармен берілген. Эндотоксин ерекшелігі, олар термотұрақты және бактерия жасушасынан олар бұзылғанда бөлініп шығады. Эндотоксиндер экзотоксиндерге қарағанда әсер еткенде спецификалы емес. Олардың улылығы мен пирогенділігі спецификалы емес. Олардың улылығы мен пирогенділігі ЛПС құрамына кіретін және әртүрлі грам теріс бактерияларда ұқсас құрылымы болатын А липидке байланысты. Эндотоксиндердің пирогенді әсері олардың бас миының термореттеуші орталықтарына тікелей әсер етуімен байланысты емес. Олар полиморфты ядролы лейкоциттердің белгісіз пирогенді заттар бөлуімен байланысты. Эндотоксиндер қабыну агенттері болады: олар капиллярлардың өткізгіштігін бұзады, жасушаларға бұзушылық әсер етеді. Олардың қабындыру мен пирогенділігі спецификалы емес. Эндотоксиндермен уланудың әртүрлілігі ЛПС-қа ғана байланысты емес, сонымен қатар көптеген биологиялық белсенді заттардың бөлініп шығуымен байланысты (гистамин, серотонин, простогландин, лейкотриендер). Әртүрлі мүшелер мен ұлпалардағы бұзылыстар осы заттармен байланысты.

ЛПС-ң үш компоненті де – А липиді, полисахарид ядросы және оның қайталанатын бүйірлік моншақтары, антигендік қасиеттерге ие. ЛПС интерферондар синтезін классикалық жол бойынша, комплемент жүйесін белсендендіреді, лимфоциттерге қатынасты митогенді әсерін тұрақтайды, сондай-ақ аллергиялық қасиеті болады. Оның улы әсері экзотоксинмен салыстырғанда, формалинмен өндегенде өшпейді, және ЛПС анатоксинге айналмайды.

Экзотоксиндер. Оларды грам оң және грам теріс бактериялар өндіреді. Грам оң бактерияларда экзотоксиндер арнайы секреттеуші жүйе арқылы, ЦП және жасуша қабырғасы арқылы сыртқы ортаға белсенді түрде шығарылады. Грам теріс бактерияларда (холера вибрионы, токсигенді ішек таяқшалары, сальмонеллалар) кейбір экзотоксиндер (энтеротоксиндер) тек белгілі жағдайларда инфицирленген организмде синтезделеді және жиірек цитоплазмада сақталып, ол бұзылғанда ғана шығады.

