



СУТ БЕЗЛАРИНИНГ ИММУНОЛОГИК ФУНКЦИЯЛАРИ **СУТ БЕЗИ ВА УНИНГ СЕКРЕТЛАРИ**

Хасанов Бахтиёр Буртханович

Абу Али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт
институтини, Ўзбекистон, Бухоро ш.

Аннотация. Ушбу мақола турли хил сутэмизувчилар турларида онадан чақалокқа иммунологик функцияларни ўтказишда сут бези маҳсулотларининг биокимёвий ва иммунологик жихатлардан муносабатларини ва ўзига хослигини ёритиб берадиган адабиёт шарҳи келтирилган.

Сут безининг гистологияси

Сут бези (mammary gland-MG) архитектураси турлар орасида жуда ўхшаш. Пролактин, прогестерон ва маҳаллий ўсиш омиллари каби ҳомиладорлик ва лактация гормонлари таъсири остида альвеолалар ва паренхимал тўқималарга тор чиқарув найларини ривожлантириб, аста-секин ривожланмаган MG нинг ёг тўқимасини алмаштиришади. Эпителий хужайралари устунсимон қатламга дифференциалланиб стромадан юпқа қисқарувчи саватсимон шаклда альвеолаларни ўраб олган миоэпителий хужайралари билан ажратилган. Лактациядан олдин чиқарув найларининг бўшлиқлари тор бўлиб қолади ва альвеолалар “туллаб” сут безининг альвеоляр бўлакчалари ривожланишига сабабчи бўлади. Периальвеоляр стромада капиллярлар ва лимфа томирлари билан бир қаторда мононуклеар хужайралар ва оз миқдордаги гранулоцитларни топиш мумкин. Дренажли лимфа тугунлари приматларда (стернум бўйлаб) ички сут тугунлари ва қорин безлари бўлган турларда (масалан, кавш қайтарувчи ҳайвонлар) юзаки ингуинал (супрамаммар) лимфа тугунларидир. Туғилишдан бир неча ҳафта олдин, чиқарув найлар ва альвеолаларнинг бўшлиқлари кенгайди, қўшни альвеолаларнинг миоэпителийсини деярли бир-бирига “ёпишиб турадилар”, бу эса кўплаб катта қўшни бўлакчаларнинг шаклланишига олиб келади. Бу вақтда альвеоляр эпителий хужайралари ичидаги мембрана билан қопланган томчилар шаклидаги секреция маҳсулотлари кенгайган бўшлиқларга тўпланади ва сут ёғининг глобулалари пайдо бўлади (milk fat globule membranes - MFGMs). Шуни айтиб ўтиш керакки, альвеоляр эпителий хужайраларининг функциялари турларга қараб фарқ қилади ва лактация даврида ўзгаради [31].

Лактация даврида оқ қон хужайралари лейкоцитлар кенгайган альвеолалар орасида тўпланади. Сичқонларда лактация бошланиши билан бу хужайралар сонининг икки-уч баравар кўпайиши кузатилади, уларнинг 70% макрофаглари [29, 35]. Бирок, макрофаглари эпителий билан интеграл боғланган хужайраларнинг атиги 20% ни ташкил қилади. Каламушларда энг юқори хужайралик ҳомиладорликнинг кеч даврида кузатилади, бунда Т-хужайралари устунлик қилади ва CD4:CD8 нисбати тахминан 0,5 ни ташкил қилади [29]. Ўз ичида иммуноглобулин сақлайдиган хужайралар даражаси сичқон ва каламушларда лактация даврининг охирига келиб ортади ва лимфоцитларнинг максимал даражаси туғилгандан кейинги иккинчи ҳафтада эришилади [1-5, 7, 29, 43]. Текширишлар сичқонларда Т хужайраларининг устунлигини аниқлади, аммо лекин бошқа кузатувларда каламушларда тенг ёки кўпроқ IgA (+) В хужайраларини топди. Таққослаш учун, худди шу даврда ичак хужайраларининг аксарияти



IgA saqlaydigan B-hujayralaridir [38, 42]. CD8 интраэпителиал жойлашган лимфоцитлар (intraepithelial lymphocytes - IELs) устунлик қиладиган ичакдан фаркли ўлароқ, каламушларда MG IELs асосан CD(+) эканлигини хабар қилди, аммо бошқа маълумотлар CD8 хужайраларининг камида тенг сонини кўрсатади. Ушбу номувофиклик MGда T-хужайраларининг тасодифий бўлмаган тақсимланиши, йиғиш вакили ва намуна олиш тартиби ўзгараган бўлгани натижасида бўлиши мумкин. Алвеоляр ва чиқарув найлари эпителийсида (IEL) кўпчилик лимфоцитлар CD (+), баъзилари CD45P (+), аммо озчиликлари CD4 (+). Бундан фаркли ўлароқ, перидуктал кластерларда ва интералвеоляр бўшлиқларда CD4 (+) хужайраларининг устунлиги кузатилган эди [39]. B-хужайралари ва моноцитлар одатда паренхимада жойлашган бўлса, T-хужайралари (асосан CD8+) гландулар алвеоляр эпителийда IEL сифатида пайдо бўлади.

Қорамолларда MG паренхимаси хужайраларининг 17% дан 25% гача B-хужайралари ёки плазматик хужайралари эканлиги хабар қилинган. Энг юқори фоиз лактация давридаги MG лар учун топилган, гарчи T-хужайралари B-хужайраларига қараганда тахминан икки баравар кўп бўлган [36, 37]. Ушбу турдаги тадқиқотлар моноцитларда кўшимча IgG мавжудлиги учун қатъий назорат қилиниши керак, бу эса B-хужайраларини ортикча баҳолашга олиб келиши мумкин. T-хужайра маълумотлари янада ишончли ва изчил кўринади. Қорамоллардаги CD4: CD8 нисбати ~ 0,5 ни ташкил қилади, лекин IEL учун у 0,25 гача бўлиши мумкин [37, 41]. Шунга ўхшаш маълумотлар чўчкалар (бошқа артиодактил) учун мавжуд, бу эрда эпителиал CD4: CD8 IEL нисбати 0,25 [10]. Бу кузатувларнинг барчаси одатда каламушларда ўтказилган тадқиқотларга мос келади [29].

Агар MG инфексияланмаган бўлса, MG стромаси (паренхимаси) ёки без эпителиясидаги нейтрофиллар даражаси жуда паст (тахминан 1%) [19-25]. Макрофаглар сигирларда ҳам, чўчкаларда ҳам стромал худудларда асосий хужайра тури ҳисобланади, аммо плазма хужайралари стромал худудларда ҳам мавжуд [26-30]. Ушбу стромал макрофагларни тўқимадан ажратиб олиш қийин бўлганлиги сабабли, тикланган хужайраларнинг оқим цитометрик таҳлили (flow cytometric analyses - FCM) макрофаглар улушини кам баҳолайди, шунинг учун лимфоцитлар ва моноцитларнинг тенг нисбати ҳақида хабар берилади [36].

Сўриш каби тактил стимулятсия миоэпителийнинг қисқаришига олиб келади ва шу билан алвеоляр эпителий хужайраларидан сутни чиқарув найларининг бўшлиғига бўшатади. Сўришнинг тўхташи стазни келтириб чиқаради, бу ҳолат 2-3 кун давом этса, сут безларида шундан сўнг қайтарилмас инволюция жараёнлари бошланади. Инволюция сферик алвеолаларнинг йўқолишига ва алвеоляр хужайраларнинг некрозига олиб келади.

Миоэпителийнинг қисқариши туфайли пролиферацияланган хужайралар ва хужайра қолдиқлари найлар бўшлиғига чиқарилади. Ўлаётган хужайралар ичида жуда вакуолланган бўлиб, уларнинг ядролари вакуолалар томонидан бир томонга сурилади. Бу кўпарилиб кетаётган эпителий хужайраларнинг қолдиқлари ва ёғ билан тўлдирилган фагоцитар хужайралар бирга келадилар, уларни баъзан “кўпикли макрофаглар” деб аталади [31].

Оғиз сути ва сут биокимёси

Сут бези секретларини фракциялаш

Сут кимёгарлари сут бези секретларининг учта асосий қисмини - ёғ, зардоб ва казеин ҳосилалари - асрлар давомида пишлоқ ишлаб чиқарувчи оилалар орқали ўтган ҳосилаларни аниқлайдилар. Пишлоқ саноати казеинни коагуляция қилиш учун рениндан фойдаланишда давом



этган бўлса-да, кўплаб сут кимёгарлари бузилмаган казеин ва унинг ренин зардобиди тез-тез учрайдиган протеолитик қисмларини олдини олиш учун ёғсиз сутдан казеинни чўктириш учун кислотадан фойдаланганлар (рН ни 4,6 га тушириш). Сўнгги ўттиз йил ичида 149000 g 1 соат давомида ультрацентрифугалаш ёғ, зардоб ва казеинни тез ва бир вақтнинг ўзида ажратиш учун ишлатилган [14]. Ёғ, казеин ва зардоб оксилларининг сут безлари секретларига нисбий ҳиссаси (1) турга (1-жадвал) ва (2) лактация босқичига боғлиқ. Оғиз сути ва айниқса туғруқдан олдинги секретор маҳсулотлари нисбатан кам миқдорда казеинни ўз ичига олади ва кўпроқ “зардоб оксили концентратлари” дир. Улар жуда ёпишқоқ бўлиши мумкин ва оксил концентрацияси 200 мг / мл дан ошиши мумкин, айниқса алвеоляр эпителий ҳужайралари иммуноглобулинларни фаол равишда ташишда.

Сут маҳсулотлари учун анъанавий кимёвий фракциялаш процедуралари сут ҳужайраларини эътиборсиз қолдирди. Ҳужайраларга қизиқиш ортиб бориши билан уларни қайта тиклаш тартиблари ишлаб чиқилди. Мисол учун, 550 g да чўктирилган ҳужайралар Percoll ёки Ficoll зичлиги градиентида центрифугалаш орқали фракцияларга ажратилган [42]. Кейинчалик, моноклонал антитаналар ва магнит кичик шарлар мавжудлиги, масалан, анти-CD4 ва анти-CD8 антитаналар билан қопланган кичик магнит шарлар Т-ҳужайраларини ижобий танлаш имконини берди, лекин исталмаган фаоллашув хавфисиз эмаслигини инобатга олиш керак [7, 34].

Зардоб оксиллари

Имуноглобулинлар, албумин, β-лактоглобулин, α-лакталбумин ва β-казеин фрагментлари сигир сутидаги асосий зардоб оксиллари ҳисобланади. α-лакталбумин галактозилтрансфераза билан реакцияга киришиб лактоза ҳосил қилишда қатнашади, аммо β-лактоглобулиннинг роли номаълумлигича қолмоқда, гарчи у кичик гидрофобик молекулаларни ташишида қатнашиши мумкин [13]. β-лактоглобулин кавш қайтарувчи ҳайвонлар сутига хосдир (2-4 MG /мл), аммо тегишли оксил чўчкаларда бўлиши мумкин. β-лактоглобулин одам ёки кемирувчилар сутида мавжуд эмас ва бошқа турлардан олинган маълумотлар етарли эмас [16]. Шунингдек, 43 дан ортиқ ферментлар, лактоферрин, секретор компонент (secretory component - SC), β2-микроглобулин ва сут ёғи глобуллари парчаланиши натижасида юзага келадиган гликопротеинлар, шунингдек, асосий гистологик мослашув комплекси histocompatibility complex (MHC) оксиллари ва цитокинлар мавжуд [33]. Бу турли зардоб оксилларининг нисбий концентрацияси ҳам турларга қараб катта фарқ қилади. Одам сут беши секретларида лактоферрин миқдори қорамолларга қараганда 10 баравар юқори бўлиши мумкин ва эркин SC, гарчи сигир ва одам оғиз сутида кўп бўлса ҳам, чўчка сути ва оғиз сутида деярли йўқ [9, 15]. Зардоб оксилларининг асосий тоифаси иммуноглобулинлардир. Улар шиллиқ қаватлар иммунологиясида ва иммунологиянинг тегишли соҳаларида муҳим рол ўйнаганлиги сабабли, ушбу кейинги мақолаларимизда сут беши секретларининг иммуноглобулинларга тўхталиб ўтамыз.

Ёғлар ва казеиннинг иммунологик аҳамияти

Сут ёғи эркин липидлар сифатида мавжуд эмас, лекин MFGMs ларда ўралган. Бу мембраналар қисман ички ҳужайра мембраналаридан ҳамда MG эпителий ҳужайралари плазма мембранасининг парчаларидан олинган [18, 44]. Шундай қилиб, MFGM мембрана оксилларини ўз ичига олган ёки улар билан боғланганлиги ажабланарли эмас, алвеоляр эпителий



хужайраларидан шу мембраналар орқали оқсиллар найлагага чиқариладилар [18]. Иммуноглобулинлар фақат сут зардобда топилган деган фикр IgM ва IgA ёғ глобуллари ва казеиннинг камайиши зардоб фракциясида иммуноглобулинлар концентрациясининг ошишига олиб келиши билан боғлиқ деган фикр унча тўғри бўлмаса керак [11, 12, 30]. Йодланган иммуноглобулинлардан фойдаланган ҳолда, биз сизирларнинг S-IgA ва IgM сут ёғида IgG1 и IgG2 га қараганда беш барабар кўп эканлигини ва ёғдаги IgM ва S-IgA концентрацияси сут зардобиникига қараганда мос равишда уч ва икки барабар юқори эканлигини аниқланган [14]. Казеиннинг мураккаб хужайрали шаклда мавжуд бўлганлиги сабабли (сутнинг оқ бўлишининг сабаби), бошқа оқсилларни қабул қилиниши кутилган эмас. Шундай қилиб, биз IgM нинг муҳим қисми (20%), ҳатто хужайрасиз ёғсиз сутда ҳам казеин гранулалари билан боғлиқлигини аниқладик. Ёғ қатламининг гомогенизацияси, сўнгра цантрифугалаш натижасида 30% S-IgA ва IgM ажралиб чиқди, бу иммуноглобулинларнинг MFGM билан боғлиқлигини кўрсатади. Сут билан тўйинган макрофаглар яхши тавсифланганлиги сабабли ва IgA сут макрофагларида топилганлиги сабабли, ёғ қатламидаги IgM ва S-IgA оддийгина ёғга тўйинган макрофаглар билан боғлиқ бўлиши мумкин [31]. Ҳеч бўлмаганда қорамолларда ёғдаги IgA MFGM да SC билан боғлиқ бўлиши даргумон, чунки кўпчилик SC сутда эркин ва ёғ глобуллари билан боғлиқ эмас [33]. IgM ва IgA нинг сут ёғи ёки IgM билан казеин билан боғланишининг биологик аҳамияти ноаниқлигича қолмоқда. Техник жиҳатдан, бу кузатувлар сутдаги антитаналарни ва иммуноглобулинларни аниқлашга таъсир қилади, чунки зардобдаги иммуноглобулинлар ёки антианаларни ўлчашнинг ўзи секрециядаги умумий Ig ёки антитаналар таркибини етарлича баҳолашга олиб келади.

MFGM ва унинг оқсиллари алвеоляр сут эпителий хужайраларидан безнинг чиқарув найлари ва цистернасига ёғни ташишдан ташқари, иммунологик ёки микробиологик аҳамиятга эгами ёки йўқми, ҳал қилинмаган савол. Биз MFGM билан боғланган оқсиллар секрециядан кейинги дастлабки 30 дақиқада деярли бутунлай протеолитик равишда ажралиб чиқишини кўрсатдик [33]. Буларга оз миқдорда SC, β 2-микроглобулин ва махсус MFGM оқсиллари киради. MFGM оқсиллари MFGM ва неонатал ичак эпителийси учун умумий бўлган детерминантларни танийдиган бактериялар учун рақобатбардош ингибитор бўлиб хизмат қилиши мумкинлиги таъкидлаб ўтилган [6].

Сут безлари секретларининг турлар бўйича фарқлари

1-жадвалда 10 та таксономик тартибдаги 28 турдаги сут таркиби таққосланади. Филогенетик ўхшашликлар қорамолни эчки билан, итни мушук билан солиштирганда яққол намоён бўлади. Сут таркибидаги турлар ўртасидаги фарқлар умумий қаттиқ моддалар, ёғ ва лактоза (сут шакари) таркибидаги фарқларда намоён бўлади. Сувда яшовчи сут эмизувчиларнинг сути (делфинлар ва китлар) юқори концентрацияли; оралик қийматлар йиртқич ҳайвонларда, куён, баъзи кемирувчилар ва антилопа, кийик ва буғу каби артиодактилларда учрайди; лекин приматлар, уй кавш қайтарувчи ҳайвонлар ва отларда концентрация сувда яшовчи сутемизувчиларга қараганда деярли беш барабар кам.

Айниқса, сувда яшовчи сутемизувчилар ва баъзи йиртқичларнинг сут беzi секретларининг ёғлиги юқори, отлар, бизон ва антилопаларда эса бу жуда паст даражада. Казеиннинг оқсилга зардоб нисбати турларга қараб жуда фарқ қилади; кавш қайтарувчи ҳайвонлар ва сичқонлар учун ~5, одамлар ва куёнлар учун 1,0 дан кам, лекин чўчқалар ва отлар

учун бу деярли тенг. Лактоза миқдори она сутида юқори, аммо айиқлар, сувда яшовчи сутемизувчилар ва куёнларда жуда паст. Кўпгина фарқлар таксономик йўналишларга амал қилса-да, бошқалари атроф-муҳитга ўзига хос мослашишни таклиф қилмайди

1-жадвал.**Турли турлардан олинган сутнинг таркиби**

Turlari	Yog %	Protein %	Laktoza %	Ku l%	Jami qattiq moddalar %
Антилопа	1.3	6.9	4.0	1.30	25.2
Эшак	1.2	1.7	6.9	0.45	10.2
Айиқ (кутб)	31.0	10.2	0.5	1.2	42.9
Айиқ (қора)	24.5	5.7	0.4	1.8	44.5
Бизон	1.7	4.8	5.7	0.96	13.2
Кўтос (Филиппинлар)	10.4	5.9	4.3	0.8	21.5
Туя	4.9	3.7	5.1	0.7	14.4
Мушук	10.9	11.1	3.4	–	–
Сигир: Ayrshire	4.1	3.6	4.7	0.7	13.1
Brown Swiss	4.0	3.6	5.0	0.7	13.3
Guernsey	5.0	3.8	4.9	0.7	14.4
Holstein	3.5	3.1	4.9	0.7	12.2
Jersey	5.5	3.9	4.9	0.7	12.2
Zebu	4.9	3.9	5.1	0.8	14.7
Кийик	19.7	10.4	2.6	1.4	34.1
Ит	8.5	9.5	3.7	1.2	20.7
Делфин	14.1	10.4	5.9	–	–
Фил	15.1	4.9	3.4	0.76	26.9
Эчки	3.5	3.1	4.6	0.79	12.0
От	1.6	2.7	6.1	0.51	11.0
Одам	3.8	0.6	7.0	0.2	12.4
Кенгуру	2.1	6.2	из	1.2	9.5
Опоссум	8.0	7.0	6.9	0.7	22.6
Чўчка	8.2	5.8	4.8	0.63	19.9
Куён	12.2	10.4	1.8	2.0	26.4
Каламуш	14.8	11.3	2.9	1.5	31.7
Шимол бўғиси	22.5	10.3	2.5	1.4	36.7
Кўй	5.3	5.5	4.6	0.9	16,3
Кит	34.8	13.6	1.8	1.6	5.12

Хурматли Schmidt (1971) рухсати билан олинган.

ва таклиф қилади. Сут таркибида бундай катта фарқлар кузатилганлиги сабабли, MG иммунобиологиясида тур фарқларини ҳам кутиш мумкин (2 ва 3-жадваллар).

2 Жадвал

Сут безларининг секретларида лейкоцитларнинг тақсимланиши

Параметрлар	Турлар			
	Одамлар	Қорамол	Чўчқа	Каламушлар
Жами хужайралар / мл				
Оғиз сути	$10^6 - 10^7$	5×10^5	$10^6 - 10^7$	-
Етук сут	$10^4 - 10^5$	$<4,5 \times 10^5$	$1-5 \times 10^6$	-
Моноцит./макрофаг. (%)				
Оғиз сути	47-66	21-46	1-11	-
Етук сут	44	25-45	2-22	-
Нейтрофиллар (%)				
Оғиз сути	21-60	37-40	45-92	-
Етук сут	16	5-40	14-33	-
Лимфоцитлар (%)				
Оғиз сути	5-11	17-23	10-26	-
Етук сут	2	<20 ; 6-50	0,5-13	-
Лимфоцитлар субпопул-си (умумий лимфоцитлар %)				
В-хужайралар (жами)	7-35	3,5	10-30	55
Т-хужайралар (жами)	50-88	88	70-90	45
CD4	43	21	25-33	35
CD8	48	51	45-57	34
NK	9	15	-	21
Эпител. хужайралари (%)				
Оғиз сути	<1	<1	0,4-20	-
Етук сут	10-90	<25	30-99	-

3 Жадвал

Репрезентатив турларнинг сут безлари секретаридаги иммуноглобулинлар миқдори

Турлар	Концентрация мг/мл			
	Имуноглоб-н	Оғиз сути	Етук сут	Қон зардоби
Одам	IgG (умумий)	0,85/0,21	0,04	12,4

	IgA	86,8/13,6	1,0	2,91
	IgM	2,64/0,92	0,1	1,17
Каламушлар	IgG (умумий)	2,6	1,06	24,6
	IgG2a	0,67	0,8	6,91
	IgG2b	-	0,26	0,89
	IgA	1,15	1,02	0,18
	IgM	-	<0,002	0,95
Куён	IgG	1,5	0,1	5→10
	IgA	~30,0	~5,0	0,01
	IgM	0,01	из	0,01
Ит	IgG (умумий)	12,1	0,15	15,6
	IgA	3,6	1,75	0,94
	IgM	0,6	0,13	1,6
Чўчка	IgG (умумий)	61,8	1,6	24,0
	IgA	11,3	4,1	2,0
	IgM	3,8	1,5	2,5
Қорамол	IgG1	46,4	0,58	11,2
	IgG2	2,87	0,05	9,2
	IgG3	-	-	-
	IgA	5,36	0,10	0,37
	IgM	6,77	0,09	3,1
Қўй	Ig1	94→162	1,0	18,1
	Ig2	2,0	0,1	7,9
	IgA	3,5	0,2	0,2
	IgM	1,3→21,2	0,2	3,6
От	Ig1/Ig2 (Iga)	82	0,2	3,4
	Ig4/Ig5 (Igb)	183	0,3	19,6
	Ig6 (Igc)	0,3	-	0,2
	Ig3/Ig5 (IgT)	44	0,1	4,0
	IgA	9,0	0,7	0,4
	IgM	2,3	0,07	1,6
Мушук	IgG	2,3	-	14,7
	IgA	26,5	-	2,2
	IgM	0,64	-	5,3

Адабиётлар.

1. Зуфаров К. А., Тухтаев К. Р., Хасанов Б. Б. Количественные и ультраструктурные характеристики иммунокомпетентных клеток молочной железы в динамике беременности и лактации //Морфология. – 2003. – Т. 124. – №. 4. – С. 74-79.



2. Хасанов Б. Б. Влияние хронического токсического гепатита на процессы лактации //Морфология. – 2020. – Т. 157. – №. 2-3. – С. 226-226.
3. Хасанов Б. Б. Структурно-функциональные особенности молочной железы в динамике беременности и лактации на фоне токсического гепатита //Врачебное дело, Киев" Здоров'я",(7-8). – 2009. – Т. 94.
4. Хасанов Б. Б., Султанова Д. Б. Развитие и морфогенез иммунных органов потомства от матерей с экспериментальным аутоиммунным энтероколитом //Морфология. – 2020. – Т. 157. – №. 2-3. – С. 226-227.
5. Хасанов Б. Б. Экстрагенитальная патология и функциональные особенности процесса лактации //Астана медициналық журналы. – 2022. – №. S1. – С. 155-160.
6. Atroshi, F, Alaviuhkota, T, Schildt, R., and Sandholm, M. (1983). Fat globule membrane of sow milk as a target for adhesion of K88-positive Escherichia coli. *Comp. Immunol. Microbiol. Infect. Dis.* 6, 235-245.
7. Bertotto, A., Castellucci, G., Fabietti, G., Scalise, F., and Vaccaro, R. (1990). Lymphocytes bearing the T-cell receptor γ/δ in human breast milk. *Arch. Dis. Child* 65, 1274.
8. Burtkhanovich K. B. Extragenital Pathology and Immunocompetent Cells Relations of Lactating Breast Gland and Offspring Jejunum //American Journal of Internal Medicine. – 2022. – Т. 10. – №. 2. – С. 28-33.
9. Butler, J. E. (1983). Bovine immunoglobulins: An augmented review. *Vet. Immunol. Immunopath.* 4, 43-152.
10. Chabaudie, N., Le Jan, C., Olivier, M., and Salmon, H. (1993). Lymphocyte subsets in the mammary gland of sows. *Res. Vet. Sci.* 55, 351-355.
11. Euber, J. and Brunner, R. J. (1984). Re-examination of fat globule clus tering and creaming in cows milk. *J. Dairy Sci.* 67, 2821-2832.
12. Fleenor, W. G. and Stott, G.H. (1981). Single radial immunodiffusion analysis for quantitation of colostral immunoglobulin concentra tion. *J. Dairy Sci.* 64, 740-747.
13. Flower, D. R. (1996). The lipocalin protein family: Structure and func tion. *Biochem. J.* 318, 1-14.
14. Frenyo, L. V, Butler, J. E., and Guidry, A. J. (1986). The association of extrinsic bovine IgG1, IgG2, S-IgA and IgM with the major frac tions and cells of milk. *Vet. Immunol. Immunopath.* 13, 239-254.
15. Goodman, R. E. and Schanbacher, F. L. (1991). Bovine lactoferrin mRNA: Sequence, analysis and expression in the mammary gland. *Biochem. Biophys. Res. Comm.* 180, 75-84.
16. Honkanen-Buzalski, T. and Sandholm, M. (1981). Association of bovine secretory immunoglobulins with milk fat globule membranes. *Comp. Immun. Microbiol. Infect. Dis.* 4, 329-342.
17. Jenness, R. (1974). The composition of milk. In *Lactation, a Comprehensive Treatise* (eds. B. L. Larson and V. R. Smith), Vol. III, 3-107. New York: Academic Press.
18. Keenan, T W (2001). Milk lipid globules and their surrounding mem brane: A brief history and perspectives for future research. *J. Mammary Gland Biol. Neoplasia* 6, 365-371.



19. Kh.Ia. Karimov., Tukhtaev K. R., Khasanov B. B. Effect of maternal toxic hepatitis on the functional characteristics of the lactation process //Likars' ka sprava. – 2004. – №. 5-6. – C. 68-71.
20. Khasanov B. B. et al. Toxic Hepatitis of the Female and the Structural and Functional Formation of the Lean Intestine of the Offspring in the Period Breastfeeding //NeuroQuantology. – 2022. – T. 20. – №. 6. – C. 3489.
21. Khasanov B. B. Experimental chronic toxic hepatitis and hematological features in the dynamics of mother's and the offspring lactation //European Journal of Molecular & Clinical Medicine. – 2020. – T. 7. – №. 09. – C. 1367-1373.
22. Khasanov B. B. Offspring jejunum structural and functional development during breastfeeding against the background of mother's chronic toxic hepatitis //Europe's Journal of Psychology. – 2021. – T. 17. – №. 3. – C. 330-335.
23. Khasanov B. B. Structural and functional features of immunocompetent breast cells glands during pregnancy and lactation in chronic hepatitis //Psychology and Education. – 2021. – T. 58. – №. 2. – C. 8038-8045.
24. Khasanov B. B. The influence of extragenital pathology of the mother on the processes of fertility and the formation of the immune system of the offspring //German International Journal of Modern Science. – 2022. – T. 37. – C. 17-24.
25. Khasanov B. B. The influence of toxic hepatitis of the mother structural and functional relationships of immunocompetent breast cells of lactating rats and small intestines of rats during lactation //Journal of Korean Academy of Psychiatric and Mental Health Nursing. – 2023. – T. 5. – №. 4. – C. 26-32.
26. Khasanov B. B., Azimova S. B. Extragenital pathology of the mother and morphological features of the development of the thymus in the period of early postnatal ontogenesis //European Chemical Bulletin. – 2023. – T. 12. – №. 8. – C. 8322-8331.
27. Khasanov B. B., Ilyasov A. S., Sultanova D. B. Extragenital pathology of the mother and morphological features of the development of the spleen in the period of early postnatal ontogenesis //European Chemical Bulletin. – 2023. – T. 12. – №. 8. – C. 8332-8341.
28. Khasanov, B. B. Morphology of the mammary gland during pregnancy and lactation. Bukhara. Printing house "Sadriiddin Salim Buxoriy" at the Bukhara State University-2022.-S, 120.
29. Kumar, S. N., Stevens, W. M., Steward, G. L., and Seelig, Jr., L. L. (1991). Immunochemical comparison of T-cell and macrophage populations in mammary tissue of control and Trichinella spiralis- infected rats. Anat. Rec. 230, 243-248.
30. Laven, G. T., Crago, S. S., Kutch, W. H., and Mestecky, J. (1981). Hemolytic plaque formation by cellular and non-cellular elements in human colostrum. J. Immunol. 127, 1967-1972.
31. Outteridge, P. M. and Lee, C. S. (1981). Cellular immunity in the mammary gland. In The Ruminant Immune System (eds. J. E. Butler, J. R. Duncan, and K. Nielson), 513-534. New York: Plenum Press.
32. Parmely, M. J. and Manning, L. S. (1983). Cellular determinants of mammary cell-mediated immunity in the rat: Kinetics of lymphocyte subset accumulation in the rat mammary gland during pregnancy and lactation. Annals. N.Y. Acad. Sci. 409, 517-533.



33. Pringnitz, D. J., Butler, J. E., and Guidry, A. (1985). In vivo proteolytic activity of the mammary gland. Contribution to the origin of secretory component, p2-microglobulin and bovine-associated mucoprotein (BAMP) in cow's milk. *Vet. Immunol. Immunopath.* 9, 143-160.
34. Richie, E. R., Steinmetz, K. D., Meistrich, M. L., Ramirez, I., and Hilliard, J. K. (1980). T lymphocytes in colostrum and peripheral blood differ in their capacity to form thermostable E-rosettes. *J. Immunol.* 125, 2344-2346.
35. Seelig, L. L., Jr. (1980). Dynamics of leukocytes in rat mammary epithelium during pregnancy and lactation. *J. Immunol.* 125, 1211-1217.
36. Shafer-Weaver, K. A. and Sordillo, L. M. (1996). Enhancing bactericidal activity of bovine lymphoid cells during the periparturient period. *J. Dairy Sci.* 79, 1347-1352.
37. Sordillo, L. M. and Nickerson, S. C. (1988). Morphologic changes in the bovine mammary gland during involution and lactogenesis. *Am. J. Vet. Res.* 49, 1112-1120.
38. Stevens, W. M., Brown, R. A., Stewart, G. L., and Seelig, Jr., L. L. (1991). The effect of maternal ethanol consumption on the distribution of leukocyte subsets in the lactating mammary gland of rats. *Alcohol Alcohol.* 25, 615-625.
39. Tatarczuch, L., Philip, C., Bischof, R., and Lee, C. S. (2000). Leucocyte phenotypes in involuting and fully involuted mammary glandular tissue and secretions in sheep. *J. Anatomy* 196, 313-326.
40. Tukhtaev K. R., Khasanov B. B., FKh A. Structural and functional interrelations of immunocompetent cells in the mammary gland of lactating rats and in the small intestine of newborn rats during suckling period //Morfologiya (Saint Petersburg, Russia). – 2003. – T. 124. – №. 6. – C. 70-72.
41. Waters, W. R., Harp, J. A., and Nonnecke, B. J. (1995). Phenotypic analysis of peripheral blood lymphocytes and intestinal inter-epithelial lymphocytes in calves. *Vet. Immunol. Immunopath.* 48, 249-259.
42. Wei, W. Z., Malone, K., Mahoney, K., and Heppner, G. (1986). Characterization of lymphocyte infiltrates and normal, preneoplastic and neoplastic mouse mammary tissues. *Cancer Res.* 46, 2680-2685.
43. Weisz-Carrington, P., Roux, M. E., and Lamm, M. E. (1977). Plasma cells and epithelial immunoglobulins in the mouse mammary gland during pregnancy and lactation. *J. Immunol.* 119, 1306-1309.
44. Wooding, F. B. P. (1971). The structure of the milk fat globule membrane. *J. Ultrastruct. Res.* 388-400.
45. Pittard, III, W. B., Polmar, S. H., and Fanaroff, A. A. (1977). The breast milk macrophage: A potential vehicle for immunoglobulin transport. *J. Reticuloendothelial Soc.* 22, 597-603.