



СУТ БЕЗЛАРИНИНГ ИММУНОЛОГИК ФУНКЦИЯЛАРИ ПАСИВ ИММУНИТЕТ ҲОСИЛ БЎЛИШИДА СУТ БЕЗИНИНГ ЎРНИ

Хасанов Бахтиёр Буртханович

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

Аннотация. Ушбу мақола турли хил сутэмизувчилар турларида онадан чақалоққа иммунологик функцияларни ўтказишда сут бези секретларининг аҳамияти ва эмизикли авлодларда пасив иммунитетининг ҳосил бўлишидаги сут бези ролини ёритиб берадиган адабиёт шарҳи келтирилган.

Оғиз сути ва сутдаги антитаналарнинг янги туғилган чақалоқ учун аҳамияти

Ушбу мақоламизнинг кириш қисмида янги туғилган уй ҳайвонларининг омон қолиши оғиз сутига боғлиқлиги ва чақалоқларни эмизишнинг аҳамияти муҳокама қилинади. Лекин уй ҳайвонлари оғиз сутини мутлақо талаб қилади, чақалоқлар улардан фарқли равишда йўқ, деган парадокс IgG ни пасив узатишнинг турли йўллари тушунганимизда ҳал қилинади (1 ва 4 мақолардаги Расмни қаранг). Кавш қайтарувчи ҳайвонлар бундан мустасно, бу узлуксиз ва узок вақт эмизишнинг қиймати сутда IgA мавжудлиги билан боғлиқлигини кўрсатади. Болаларни эмизишнинг аҳамияти ўрта қулоғнинг ялиғлиниши, диарея ва бошқа чақалоқларда учрайдиган касалликлари профилактикасида матбуотда муҳокама қилинган. Колострал антитаналар чўчка боласининг трансмиссив гастроэнтеритидан ҳимоя қилса ҳам, ҳимоя қилувчи антитаналарнинг изотиби IgA билан чегараланмайди, чунки сизир IgG1 ва чўчка IgG ҳам ҳимоя ҳисобланади [8, 9, 18, 22, 25, 44, 56, 64]. Сут кўзиларни ротавирусдан ҳимоя қилса ҳам, антиротавирусга қарши IgG1 инфекцияни зарасизлантирса ҳам аммо ғунажинларда инфекцияни олдини олмайди [29-38, 16, 61]. Гарчи бу мисоллар пасив иммунитетнинг узок муддатли аҳамиятини кўрсатса ҳам (ичак ёпилгандан кейин; кейинги муҳокамага қаранг), IgA нинг эксклюзив аҳамияти юқори баҳоланиши мумкин. Бундан ташқари, сут антитаналари янги туғилган чақалоқларни барча патогенлардан ҳимоя қилаолмайди. Буларга болалардаги, сичқонлар ва бузоқлардаги криптоспорициум, шунингдек, респиратор синцитиал вирусдан (respiratory syncytial virus) (RSV) пахта каламушлари ва чақалоқларда антитаналар бўлмаган иммунитет омиллари орқали колострал воситачилик билан ҳимояланиш мисол бўлиши мумкин [29, 48, 49, 61]. Сизир сути антитаналаридан (деярли тўлиқ IgG1) инсон терапияси учун фойдаланиш учун матбуотда шарҳлар бор.

Янги туғилган чақалоққа сут оқсиллари ва ҳужайраларини ўтказиш ва сингдириш

Янги туғилган чақалоқнинг ичаклари томонидан иммуноглобулиннинг сўрилиши

Янги туғилган чақалоқнинг ичакларида оқсиллар ва IgG нинг ичак орқали сўрилиши 30 йилдан ортиқ вақт давомида ўрганилган ва вақти-вақти билан таҳлил қилинган. Кичкина миқдорда интакт озиклантирувчи оқсиллар ва иммуноглобулинлар чақалоқнинг ичакларида бир неча ой давомида сўрилиши мумкин бўлса-да, бу миқдорлар пасив иммунитет учун аҳамиятсиз,



аммо антиген сенсibiliзациясини ошириш учун муҳим бўлиши мумкин [66]. Бундан фаркли ўларок, янги туғилган жуфттуёқлилар туғилгандан кейинги дастлабки 12 соат ичида барча оқсилларни беғараз ютади. 12 чи соатдан бошлаб энтероцитларнинг Ig ни пиноцитотик ташиш қобилияти тезда пасаяди ва 18-24 соатда бузоқлар, чўчкалар ва итларда бутунлай йўқолади. Пиноцитоз қилиғнишининг тўхташи ўн икки бармоқли ичакдан оч ва ёнбош ичакларга тўлқин шаклида ҳаракат қилади. Ушбу “ичакнинг ёпилишига” олиб келадиган аниқ механизм номаълум, аммо лизосомал тизимнинг етуклигига боғлиқ деган гумон қилинган, чунки ёпилгандан кейин қонда фақат IgG бўлаклари топилган. Бошқа тушунтиришлар орасида прогестерон таъсиридаги кузатиладиган бўлган сут безлари эпителийсидаги маҳкам боғланишлар билан параллел равишда ичакнинг ёпилиши [50], ёки ёпилиш ҳужайрадан ташқари матрикс ҳосилаларининг тўпланишига сабаб бўлувчи оғиз сутидаги омиллар ишлаб чиқарилиши (масалан, трансформацияловчи ўсиш омили (transformation growth factor - TGF- β) сабаб бўлиши мумкин [70]. Шундай қилиб, эпителий томонидан, интакт озиклантирувчи оқсилларни қонга чиқармасдан, оқсилларни ўзлаштириш бир мунча вақт давом этиши мумкин. Протеинни истеъмол қилиш ишқорий фосфатаза ва лактазани сезиларли даражада фаоллаштириши маълум [25], бу ёпилишни осонлаштиради; ундан ташқари, 13% глюкоза ҳам деярли тўлиқ ёпилишига олиб келиши кўрсатилган [39].

Янги туғилган отлар, чўчкалар ва ит, кучук болаларида иммуноглобулиннинг сўрилишининг пасайиши нафақат ичакнинг ёпилишига боғлиқ, балки оғиз сутидаги иммуноглобулин концентрациясининг кескин пасайиши оқибатидир (3,4% / соат) [41]. Чўчкаларда бу кўрсаткич 12 соат ичида уч барабар ва 18 соат ичида тўрт баробар ортади [41]. Дастлабки 12 соат ичида сўрилган миқдор тўғридан-тўғри қабул қилинган иммуноглобулинлар концентрациясига боғлиқ бўлганлиги сабабли [68], 12 соатда биринчи бўлиб эмизилган чўчка боласи қонида уч барабар кам иммуноглобулин аниқланган. Эмизувчи бузоқлар, тойчалар, кўзилар ва чўчка болаларининг касалланиши ва ўлими қондаги иммуноглобулиннинг паст даражаси билан боғлиқ бўлганлиги сабабли [46], эмизишни кечиктирилиши ҳаёт ва ўлим масаласи бўлиши мумкин.

Каламушлар ва сичқонларда ичакнинг сўрилиши бутунлай бошқача: у 19 кун давом этади ва IgG нинг Fc қисмига хос эпителиал рецепторларни ўз ичига олади. Бундай ҳолда, IgA ва IgM эмас, балки IgG фаол равишда қонга сўрилади. Каламуш болаларининг ичаклари, шунингдек, гетерологик IgG ни ўзлаштириши ва пастки синфларни фарқлаши мумкин [45]. Энтероцит рецепторлари мономер IgG ни танийди ва IgG гликозилланишини талаб қилмайди [24]. Энтероцитлар рецепторлари мономер IgG синфлари учун яқинлиги сичқон сутидаги нисбий концентрацияларга тўғри келганлиги сабабли, MG транспорт ва FcRn ичак рецепторлари бир хил синф спецификлигига эга бўлиши мумкин. Юқорида айтиб ўтилганидек, FcRn МНС I-ўхшаш α -занжир ва β 2-микроглобулиндан иборат [59]. Бирок, β 2-микроглобулин MG транспорт рецепторлари таркибига кирмайди [27]. Бу FcRn α -занжирга, α -занжирли РНК in situ гибридизациясига ёки α -занжирга хос RT-PCR га антитаналар MG IgG транспорт рецепторлари мавжудлигини ишончли тарзда ўлчаш мумкинми деган савол туғилади.

Юқорида айтиб ўтилганидек, II гуруҳ сутемизувчилар муҳим биологик хилма-хилликни намоиш этадилар. Кемирувчилар IgG ни танлаб ютса, итлар ва мушуклар III гуруҳ сутемизувчиларга ўхшаш барча иммуноглобулинларни ўзлаштиради. Итларда сўрилиш



туғилгандан 12 соат ўтгач тўхтаса ҳам [20], мушукларда у узоқроқ давом этиши мумкин. Норка ва сассиққузанларда у 8 дан 20 кунгача давом этиши мумкин [62].

Ичакнинг ёпилиши, ютилган антитаналарнинг энтероцитлар юзасида ёки ичак бўшлиғида ишлаши кераклигини англатади. Икки кунлик чўчка болалари томонидан ютилган IgA ва IgM (лекин IgG эмас) ёки эмизикли каламушлар томонидан ютилган IgA крипталар эпителийси билан боғланганлиги сабабли [10], улар эпителий юзасида ўзига хос ҳосил тўсиқ ҳосил қилиши мумкин. Эпителий хужайралари мембранасидаги тўсиқ IgG нинг ичак орқали сўрилиши текширишининг бир қатор сабабларга кўра кафолатлайди. Биринчидан, чўчка болаларида “глюкоза блокировкаси” бўйича тадқиқотлар учун огоҳлантириш бор [39], улар микробсиз чўчкалар ўрнига махсус белгиланган оқсилдан (SPF) дан фойдаланганлар. Шундай қилиб, глюкозанинг юқори даражалари ичак флораси томонидан колонизацияга ёрдам берадиган бой културал муҳитини таъминлаши мумкин, бу эса ўз навбатида ёпилишга олиб келади. Шундай қилиб, глюкоза ҳам бевосита, ҳам билвосита энтероцитларга таъсир қилиши мумкин. Иккинчидан, FcRn чўчкалар ёки кавш қайтарувчи ҳайвонларнинг ичакларида IgG нинг транспорт рецепторлари бўлиши даргумон, чунки нафақат IgG эмас, балки барча оқсиллар сўрилади ва FcRn сўрилмаганда ҳам энтероцитларда топилади. Шундай қилиб, кемирувчиларда IgG нинг ичакда сўрилишини ўрганиш уй ҳайвонларида IgG нинг сўрилишини тушунтира оладиган механизмни аниқламади.

Иммунитетнинг сут лейкоцитлари томонидан узатилиши

Оддий MG даги лейкоцитларнинг аксарияти макрофаг-моноцитлар бўлганлиги сабабли, янги туғилган чақалоқнинг пассив иммунитетида бу хужайраларнинг “экспорт” роли аниқ эмас. Шу сабабли, сут хужайралари неонатал ичакда омон қолиши мумкинлиги ҳақидаги ва ундан ташқари аллотрансплантатни кўчириш реакцияси сут хужайралари орқали ўтиши мумкинлиги, кутилмаган ҳолат эди. Сут хужайралари эпителий хужайраларининг хошиялари чегарасига боғланиши, неонатал тўқималарга кириши ва сичқонларда HTLV-1 инфекциясини юктириши мумкин. Сассиққузан [62] ва чақалоқларда [49] RSVга қарши иммунитет лейкоцитлар воситачилигида, шунингдек, бузукларда ротавирусга қарши чегаравий ҳимоя ҳисобланади. Сут лейкоцитлари янги туғилган бабуинларга ўтказилганлиги сабабли, бу механизм чақалоқларда туберкулин сезувчанлигининг узатилишини тушунтириши мумкин. Бироқ, кемирувчиларнинг ичак деворига трансэпителиал миграцияни кузата олмади ва тери трансплантациясини рад этилишини кўрсата олмади [48].

Каламуш паразити моделида туткич ва периферик лимфа тугунларидан *Trichinella spiralis* га хос хужайралар MG га кўчиб ўтади, сутга киради ва эмизикли каламушга антигелминтик ҳимояни узатади [41]. Улар ёпишқоқ ёки В-хужайралари эмас ва Т-ёрдамчи ва Т-супрессор-ситотоксик популяцияларни ифодалайди [43]. Кичкинтойларда гелминтлар сонининг камайиши катталарникига қараганда камроқ драматикдир, бу каламуш болаларида *Trichinella spiralis* - ўзига хос хужайраларнинг кам сонини акс эттириши мумкин.

Ажабланарлиси шундаки, хелпер ва супрессор популяцияларни аралаштириш ҳимояни йўқ қилади, бу тозалаш пайтида маълум хужайралар ёки омиллар йўқолганлигини кўрсатади [43]. НК хужайралари паразитар инфекциялар пайтида ва айниқса Т. *Spiralis* билан касалланган каламушлар сутида кўпайганлиги сабабли [26], улар иммунитетни каламуш болаларига ўтказишда Т-хужайраларининг кичик гуруҳлари билан синергик рол ўйнаши мумкин.



Сут лимфоцитларининг чақалоқни ҳимоя қилиш механизми аниқ эмас. Сутдаги Т хужайраларининг аксарияти CD8 (+) бўлганлиги ва ичак IELs фенотипига эга бўлгани учун, уларнинг фаоллиги пасайтиради деб тахмин қилиш мумкин. Т. Spiralis тадқиқотлари антиген ўзига хослигини кўрсатганлиги сабабли, бузилмаган хужайралар нафақат ичак эпителийсида, балки улар чиқарадиган цитокинлар ҳам мавжуд бўлиши керак. Эҳтимол, лимфоцитларнинг бирлашган популяцияси антигенни таниб олиш ва цитокин мувозанатининг синергик комбинациясини таъминлайди, бу эса хост эффектор хужайраларига иммунитетни таъминлашга имкон беради. Антигеннинг табиатига, онанинг эмлаш йўлига, таъсир қилиш вақтига ва ҳатто турга қараб, ушбу мувозанатдаги нозик ўзгаришлар янги туғилган чақалоққа ҳимоя хужайра иммунитетининг узатилишини аниқлайди.

Бошқа лейкоцитлар савдоси хужайра пасив иммунитетининг бир қисмини тушунтириши мумкин. IgA юкланган макрофаглар, антитаналар билан қопланган нейтрофиллар ёки моноцитлар ва MFGM даги ёғдаги антитаналар ҳам ҳимоянинг баъзи узатилишини ҳисобга олиши мумкин [1-5, 62]. Макрофаглар сутнинг асосий хужайра тури бўлганлиги ва турли хил ўзига хос бўлмаган эффекторларни ажратганлиги сабабли, улар сут секрециясига эркин ажралиб чиқишдан фарқли ўлароқ, цитокинларни парчаланмаган, концентрацияланган шаклда етказиб бериши мумкин.

Трансген сичқонлар ва яшил флуоресан оқсил (green fluorescent protein (GFP) маркер сифатида қўлланилган сўнгги тадқиқотлар лейкоцитларнинг ҳомилага бачадонда, шунингдек туғруқдан кейинги даврда янги туғилган чақалоқнинг сут безлари ва ичаклари орқали етказиб берилишини кўрсатди [6, 71], кўчирилган хужайралар туғилгандан 9 кун ўтгач аниқланмаган бўлса-да [70, 71]. Ушбу кузатишларнинг барчаси лейкоцитларни сутга ўтказиш янги туғилган чақалоқ учун бирон бир биологик аҳамиятга эгами ёки ўтказиш оддийгина оғиз сутини қабул қилишнинг тасодифий натижасими деган саволни туғдиради.

Янги туғилган чақалоқнинг онанинг сут беzi секретлари билан иммунорегуляцияси

Янги туғилган чақалоқларнинг иммунореактивлигини турли омиллар аниқлайди. Ичак флораси томонидан колонизация иммун тизимининг ривожланишини рағбатлантиради, бу микробсиз ҳайвонларга нисбатан оддий ҳайвонларда Т-га боғлиқ (Т-dependent – TD) антигенларига нисбатан кучлироқ жавоб билан тасдиқланади [7, 69] ёки чўчқалар TD ва TI-2 антигенларига жавоб бериш қобилияти учун тўлиқ колонизацияга боғлиқ [12]. Қуёнларда антитаналар репертуарининг хилма-хиллиги микробил колонизацияга боғлиқ, чўчқаларда шиллик қаватнинг иммунитет тизими биринчи навбатда таъсирланади [14, 42].

Неонатал иммунореактивлик пасив иммунитет билан ҳам тартибга солиниши мумкин. Қуёнлар ва сичқонлар устида олиб борилган тадқиқотлар шуни кўрсатдики, онанинг антитаналари неонатал реактивликни кучайтириши ёки бостириши мумкин [51]. IgE жавобининг бостирилиши эътиборга лойиқдир [7], бу эмизикли болаларда атопиянинг кеч бошланишини тушунтириши мумкин. Худди шундай кузатишлар оғиз сутининг янги туғилган артиодактилларнинг иммунитетига бостирувчи таъсири бўйича ҳам қилинган [21, 40, 41]. Автоматик равишда ўстирилган чўчқаларда биз 3 дан 5 г гача тозаланган IgG шўрвасини истеъмол қилиш оғиз сути билан бир хил даражада IgG ва IgA синтезини бостиришини кўрсатдик. Етти-тўққиз бола туғган уруғларнинг оғиз сути биринчи туғилган уруғларникига



караганда анча кучлироқ бўлганлиги сабабли, бу уларнинг иммунологик тажрибасининг юқорилиги билан боғлиқ деган хулосага келдик; яъни неонатал муҳитда умумий антигенларга (патогенларга) нисбатан юқори даражадаги ўзига хос антитаналар. Анъанавий сичқонларга нисбатан SCIDдан фойдаланадиган сичқонча моделида SCID урғочи сичқондан эмизилётган каламаш болаларида ичак IgA нинг тез ривожланишини кўрсатди, аммо G1 эмас [43]. Фаол секретор иммунитетни сунбий озиклантирадиган чақалоқларда онаси эмизаётган чақалоқларга караганда тезроқ ривожланганлиги сабабли, онасининг оғиз сути / сутида секретор иммунитетни пасайтирувчи бошқарувчи омиллар бўлиши мумкин деган тахмин қилинган [64, 65].

Онанинг антитаналари неонатал реакцияларни бошқариш механизмлари яхши тушунилмаган. Юқорида айтиб ўтилган сичқончани ўрганишда идиотипик тармоқларни бошқарилиши машхур тушунтириш эди. Уй ҳайвонларида антигеннинг онанинг антитаналари томонидан оддий камайиши тушунтириш сифатида таклиф қилинган [65]. Бироқ, баъзи ҳолларда, оғиз сутидан олинган антитаналар мавжуд бўлганда, аммо бузоқларда аниқланган гуморал иммун жавоб бўлмаса, вирусли чақирувга жавобан ҳимоя иммун жавоб ривожланиши мумкин [55]. Бу фақат антитаналар жавобларини баҳолашда аниқ иммун жавоб йўқлиги ҳақидаги талқинимизни шубҳа остига қўяди. Кемирувчиларда олиб борилган сўнгги тадқиқотлар, шунингдек, янги туғилган чақалоқларнинг кенгроқ иммунитет имкониятлари ҳақида бизнинг хабардорлигимизни оширди [54, 57]. Ушбу тадқиқотларда янги туғилган сичқонларни сичқон лейкомиyasi вирусининг дозаларини камайтириш билан эмлаш вирусли антиген дозасига тескари пропорционал Т-хужайраларининг цитолитик реакцияларига олиб келди. Неонатал Т хужайралари туғма равишда бардошли эмас ва фақат Т_H2 жавобларини ишлаб чиқаришга қодир эмас эди. Шундай қилиб, янги туғилган чақалоқларга қўлланиладиган вакцинадаги антигеннинг дозаси толерантлик ва иммунитетни аниқлашда жуда муҳимдир. Онанинг антитаналарининг мавжудлиги қандайдир тарзда типик гуморал иммун жавобнинг ривожланишига тўсқинлик қилиши ва шу билан бирга ҳимоя хужайрали иммунитетнинг ривожланишига ва В-хужайраларини кейинчалик бир хил антигенга таъсир қилиш учун тайёрлашга самарали ёрдам бериши мумкин. Чўчка лимфоцитларининг сезгирлиги *in vitro* мембрана билан боғланган антитаналар томонидан ингибирланиши мумкинлиги сабабли, Fc рецепторлари воситачилигида бостирилиши, масалан, Fcγ_{II}B ва IgM антиген ретсепторларининг В-хужайраларида ўзаро боғланиши ҳам мумкин [15].

Аввалги ва кейинги бобда муҳокама қилинганидек, сут цитокинлари неонатал иммунитет ва ошқозон-ичак тизимининг ривожланишининг муҳим модуляторлари бўлиши мумкин. Сичқонларда (ва эҳтимол янги туғилган кўзиларда) В-хужайралар ривожланишини рағбатлантиришга қодир бўлган қўй сутидан олинган пептидни тасвирлаб бердик ва биз янги туғилган чўчкаларда сигир оғиз сутида *de novo* иммуноглобулин синтезини ингибирлашга қодир бўлган иссиқликка чидамли иммуноглобулин омилни тасвирлаб бердик. [28, 40].

ИММУНОБИОЛОГИЯ ФАНИДАН ТАДҚИҚОТЛАРНИНГ ЧЕГАРЛАРИ

Сут беzi шиллик қават иммунологиясининг ушбу соҳасидаги тараққиёт тизимли (зардоб) иммунология ва лимфа тугунлари ва талокдаги хужайрали ҳодисаларни ўрганиш билан солиштирганда секин эди. Бу тугунлар ёки фолликуллар ташкил этилмаган экзокрин секреция ва лимфоид тўқималарни ўрганиш қийинлиги билан боғлиқ. Шундай қилиб, мукозал иммунология ҳақида йигирма йил олдин берилган кўплаб саволлар ҳали ҳам жавобсиз қолмоқда. Афсуски, сут



бези секретларида иммуноглобулинларнинг мавжудлиги ва уларнинг қуён, кемирувчилар ва йирткич ҳайвонлар каби кенг тарқалган турларида келиб чиқиши, шу жумладан антитаналарнинг пастки синфлари ва лактация даврида иммуноглобулин концентрациясининг ўзгариши тўғрисидаги маълумотлар ҳали ҳам мавжуд эмас. Бундан ташқари, сут бези секретларининг хужайравий таркиби ҳақидаги билимларимиз асосан учта турга асосланади. Аслида, сут иммуноглобулинлари ва сут хужайралари ҳақида биз билган нарсаларнинг аксарияти одамлар ва учта артиодактил уй ҳайвонлари: қорамол, қўй ва чўчқалар устида олиб борилган тадқиқотлардан келиб чиқади. Филогенетик муносабатларга қарамай, улар орасида жиддий фарқлар мавжуд. Фақатгина уй қавш қайтарувчи ҳайвонларда MG транспортининг пастки синф ўзига хослиги бўйича бизда нисбатан тўлиқ маълумотлар мавжуд (IgG3 дан ташқари), гарчи субклассга хос транспорт кемирувчилар ва одамларда содир бўлса ҳам [47, 63]. Сут секрециясидаги иммуноцитлар ва иммуноглобулинлар ҳақидаги билим манбамизга ўхшаб, бу секрециядаги цитокинлар ва ўсиш омиллари ҳақидаги маълумотлар деярли фақат одамлар ва мушуклардан олинади. MG биологиясининг бошқа соҳаларида ва сутэмизувчиларнинг иммун тизимининг бошқа жиҳатларида хилма-хиллигини ҳисобга олган ҳолда, кўплаб турларда MG ҳақида иммунобиологик маълумотларнинг йўқлиги, уларнинг тузилишини иммунологик тушунчаларни нотўғри кўрсатадиган нотўғри экстраполяцияга олиб келиши мумкин [12]. Расм яратилганидан кейин ҳам анча вақт ўтганидан кейин ҳам фойдалидир, чунки бу вақт ичида қўшимча маълумотлар кам бўлган. Бироқ, тўлиқроқ маълумот асосий гуруҳларнинг ҳар бирини (I-III) тўғри тақсимлашга имкон беради.

Итлар ва кемирувчиларни II гуруҳга бўлиш, улар IgG ни ташиш учун йўлдош ва MG дан фойдаланганлиги сабабли, янги туғилган қаламушларнинг ичаклари орқали IgG нинг селектив ташилиши каби муҳим фарқларни ўтказиб юборади, хабар қилинган “III гуруҳ” га ўхшаш ичак сўрилиши билан солиштирганда. Экстраполяция хавфининг яна бир мисоли, қорамолларда MG-ичак ўқи борлиги ҳақидаги бизнинг тахминимиз эди, чунки у бошқа артиодактилда (чўчқа) пайдо бўлади ва айрим муаллифлар томонидан сичқонларда жуда оқланган тасвирланган. Шиллик қават иммунологияси ҳамжамиятида кўпчилик томонидан қилинган яна бир нотўғри тахмин шундан иборатки, қаламушларда зардоб IgA нинг сафро орқали ташилиши барча сутэмизувчиларга хос хусусиятдир. Кейинги тадқиқотлар бунинг аксини кўрсатди [13]. Бу эрда кўриб чиқилганидек, қавш қайтарувчи ҳайвонларда асосий MG-ичак ўқи йўқ, зардоб IgA, эхтимол, ҳар қандай турда сутга ўтмайди ва бу шуни англатадики,

IgA нинг муҳим ўт йўллари билан ташилиши кемирувчилар ва лагоморфлар билан чекланган кўринади. Янги чегара иммунологик тадқиқотларга нисбатан кўпроқ қиёсий ёндашувга асосланади, деган умиддамиз, концепциялар монотурлар ёки “oligospecies” га асосланганда эҳтиёткорлик билан [12].

Тарихий жиҳатдан сутнинг тавсифи фақат сут саноати билан чегараланган ва товар сифатида сутга бўлган қизиқишдан келиб чиққан. Худди шу нарса, биринчи навбатда, нейтрофиллар, MG яллиғланиши ва унинг сут ишлаб чиқаришга таъсирга қаратилган сут хужайралари тадқиқотлари учун ҳам амал қилади. Шундай қилиб, сўнгги пайтларда насл фойдаси учун сут лейкоцитларига бўлган қизиқиш, шунингдек, сут цитокинлари устида ишлаш рағбатлантиради. Ушбу тадқиқотлар, шубҳасиз, неонатал иммунитет тизимини ривожлантиришда оғиз сути ва сутнинг сифатини бошқарувчи роли ва хўжайин MG да



яллиғланиш химоясини янада тавсифлаш бўйича кейинги ишларга олиб келади. Туғма иммунитетнинг хожайиннинг мудофаасидаги роли ҳақида ортиб бораётган хабардорлик MG химоясини ўрганаётганлар томонидан ҳам ҳисобга олиниши керак. MG хужайраларида толл-ўхшаш рецепторлари ва уларнинг бактериал маҳсулотлар томонидан фаоллашиши ҳақида аниқ маълумотлар йўқ. Бу изланувчилар учун янги чегара бўлиши керак.

MG иммунобиологиясининг муҳим соҳаси сут бези секретларининг касалликнинг тарқалишидаги ролидир. Одамнинг иммунитет танқислиги вируси (human immunodeficiency virus – HIV) каби кўплаб ўлимга олиб келадиган инфекциялар хужайралар томонидан узатилганлиги сабабли, сут хужайраларининг ролига эътибор қаратиш давом этмоқда. Онанинг қонидаги токсик моддалар ёки аллергиялар ҳақида нима дейиш мумкин? Улар туғилган чақалоққа сут орқали ўтадими?

MG репродуктив жараёнда мураккаб иштирок этганлиги сабабли, хужайралар дифференциациясининг тез ўзгариши билан ажралиб туради, хужайралардаги ёмон сифатли ўзгаришлар эҳтимоли айниқса юқори. Кўкрак саратони бутун дунё бўйлаб ўлимнинг асосий сабаби бўлиб қолмоқда. Шундай қилиб, бир йўналиш MG нинг хужайра биологиясини, шунингдек, ўсишни бошқарувчи, инфекцияларга қарши курашадиган ва ушбу органдаги ёмон сифатли ўсмаларни назорат қилувчи гормонлар ва цитокинларни ўрганиш лозимлигини англатади.

Биотехнологиядаги сўнгги ютуқлар ҳам MG ни нишонга олади. Қимматбаҳо фармацевтика, иммунотерапия ёки гематология реагентларини ишлаб чиқариш учун трансген хайвонлардан фойдаланиш ривожланаётган саноатдир. Ушбу дастур, шунингдек, MG иммунобиологияси бўйича энг яхши маълумотларга асосланади. Чўчқаларнинг кунига 30 г дан ортиқ IgA ажратиш қобилятини эътиборсиз қолдирмаслик керак ва келажакда инсон иммунотерапияси учун йирик хайвонлардан фойдаланишда эътиборга олиш керак.

Турли турларни ўрганиш умуман иммунобиологияни тушуниш учун бебаҳодир. Биз антитаналар репертуарларини ишлаб чиқишда мавжуд бўлган биохилма-хиллик ҳақида, Т-хужайралар кичик тўпламларида ва ушбу бобда MG ларнинг иммунобиологиясида билиб олдик [11, 12, 59]. Ушбу мисоллар ҳар бир турни объектив ўрганиш ва барча турларга лаборатория сичқонлари сифатида қарайдиган экстраполяциялардан қочиш зарурлигини таъкидлайди.

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. Arvola, M., Gustafsson, E., Svenson, L., Jansson, L., Holmdah, R., Heyman, B., Okabe, M., and Mattsson, R. (2000). Immunoglobulin-secreting cells of maternal origin can be detected in B cell deficient mice. *Biol. Reprod.* 63, 1817-1824.
7. Bednar-Tantscher, E., Mudde, G. C., and Rot, A. (2001). Maternal antigen stimulation down regulates via mothers milk the specific immune responses in young mice. *Int. Arch. Allergy Immunol.* 126, 300-308.
8. Bernard, S., Shirai, J., Lantier, I., Bottreau, E., and Aynaud, J. M. (1990). Lactogenic immunity to transmissible gastroenteritis (TGE) of swine induced by the attenuated Nouzilly strain of TGE virus: Passive protection of piglets and detection of serum and milk antibody classes by ELISA. *Vet. Immunol. Immunopath.* 24, 37-47.
9. Burtkhanovich K. B. Extragenital Pathology and Immunocompetent Cells Relations of Lactating Breast Gland and Offspring Jejunum //American Journal of Internal Medicine. – 2022. – T. 10. – №. 2. – С. 28-33.
10. Butler, J. E. (1981). A concept of humoral immunity among ruminants and an approach to its investigation. In *The Ruminant Immune System* (ed. J. E. Butler), 3-55. New York: Plenum Press.
11. Butler, J. E. (1997). Immunoglobulin gene organization and the mechanism of repertoire development. *Scand. J. Immunol.* 45, 455-462.
12. Butler, J. E. (2003). B cell and antibody diversity among mammals: A missing chapter in textbooks of immunology. *Trends in Immunology* (in press).
13. Butler, J. E., Frenyo, L. V., Whipp, S. C., Wilson, R. A., and Koertge, T. E. (1986). The metabolism and transport of bovine serum S-IgA. *Comp. Immunol. Microbiol. Infect. Dis.* 9, 303-315.
14. Butler, J. E., Sun, S., Navarro, P., Weber, P., and Francis, D. (2000). Antibody repertoire development in fetal and newborn piglets. III. Colonization of the gastrointestinal tract selectively diversifies and expands the pre-immune repertoire in mucosal lymphoid tissue. *Immunology* 100, 119-130.
15. D'Ambrosio, D., Hippen, K. L., Minskoff, S. A., Mellman, I., Pani, G., Siminovitch, K. A., and Cambier, J. C. (1995). Recruitment and activation of PTP IC in negative regulation of antigen receptor signaling by FcγRIIB1. *Science* 268, 293-296.
16. Fahey, K. J., Snodgrass, D. R., Campbell, L., Dawson, A. McL., and Burrells, C. (1981). IgG1 antibody in milk protects lambs against rotavirus diarrhea. *Vet. Immunol. Immunopath.* 2, 27-33.
17. Failure of colostrum immunoglobulin transfer in calves dying from infectious disease. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 169, 713-718.
18. France, G. L., Marmer, D. J., and Steele, R. W. (1980). Breast-feeding and Salmonella infection. *Amer. J. Dis. Child.* 134, 147-152.
19. 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 fractions and cells of milk. *Vet. Immunol. Immunopath.* 13, 239-254.



20. Gillette, D. D. and Filkins, M. (1966). Factors affecting antibody transfer in the newborn puppy. *Am. J. Physiol.* 210, 419-422.
21. Hammetberg, C., Schurig, G. G., and Ochs, D. L. (1989). Immunodeficiency in young pigs. *Amer. J. Vet. Res.* 50, 868-874.
22. Harabuchi, Y., Faden, H., Yamamaka, N., Duffy, L., Wolf, J., and Krystofik, D. (1994). Human milk secretory IgA antibody to nontypeable Haemophilis influenzae'. Possible protective effects against nasopharyngeal colonization. *J. Ped.* 124, 193-198.
23. Harp, J. A., Woodmansee, D. B., and Moon, H. W. (1989). Effects of colostrum antibody on susceptibility of calves to Cryptosporidium parvum infection. *Am. J. Vet. Res.* 50, 2117-2219.
24. Hobbs, S. M., Jackson, L. E., and Hoadley, J. (1992). Interaction of aglycosyl immunoglobulins with the IgG Fc transport receptor from neonatal rat gut: Comparison of deglycosylation by tunicamycin treatment and genetic engineering. *Mol. Immunol.* 29, 949-956.
25. Howie, P. W., Forsyth, J. S., Ogston, S. A., Clark, A., and duV. Florey, C. (1990). Protective effect of breast feeding against infection. *BM J*300, 11-16.
26. Huang, S. C., Hu, Z., Hasler-Rapacz, J., and Rapacz, J. (1992). Preferential storage and secretion of immunoglobulin gamma (IgG) subclasses in swine. *J. Reprod. Immunol.* 21, 15-28.
27. Jacobowitz, I. E., Patel, S. F., Taylor, V. K., Marshak-Rothstein, A., and Simister, N. E. (1995). Requirement for a p2-microglobulin-associated Fc receptor for acquisition of maternal IgG by fetal and neonatal mice. *J. Immunol.* 154, 6246-6251.
28. Julius, M. M., Janusz, M., and Lisowski, J. (1988). A colostrum protein that induces the growth and differentiation of resting B-lymphocytes. *J. Immunol.* 140, 1366-1371.
29. 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.
30. 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.
31. 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.
32. 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.
33. 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.
34. 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.
35. 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.
36. 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.
37. 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.
38. 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.
39. Klobasa, F. and Werhahn, E. (1991). Einflua verzogelter Verabreichung der Rinderkolostralmilch auf die Immunoglobulin konzentratoin im Blutserum neugebonen Ferkel. Landbauforschung Volkenrode 2, 82-89.
40. Klobasa, F., Habe, F , and Butler, J. E. (1990). Maternal-neonatal immunoregulation: Suppression of de novo immunoglobulin synthesis of IgG and IgA, but not IgM, in neonatal piglets by bovine colostrum, is lost upon storage. Amer. J. Vet. Res. 51, 1407-1412.
41. Klobasa, F., Werhahn, E., and Butler, J. E. (1987). Composition of sow milk during lactation. J. Anim. Sci. 64, 1458-1466.
42. Knight, K. L. and Winstead, C. R. (1997). What initiates B cell expansion and somatic diversification in GALT. Immunology Today (in press).
43. Kramer, D. R. and Cebra, J. J. (1995). Early appearance of “natural” mucosal IgA responses and germinal centers in suckling mice developing in the absence of maternal antibodies. J. Immunol. 154, 2051-2062.
44. Lanza, I., Shoup, D. I., and Saif, L. J. (1995). Lactogenic immunity and milk antibody isotypes to transmissible gastroenteritis virus in sows exposed to porcine respiratory coronavirus during pregnancy. Am. J. Vet. Res. 56, 739-748.
45. Mackenzie, N., Morris, B., and Morris, R. (1983). Protein binding to brush border of enterocytes from the jejunum of the neonatal rat. Biochim. Biophys. Acta 755, 204-209.
46. McGuire, T. C., Pfeiffer, N. E., Weikel, J. M., and Bartsch, R. C. (1976).
47. Mehta, P. D., Mehta, S. R., and Isaccs, C. E. (1989). Distribution of IgG subclasses in human colostrum and milk. Immunol. Lett. 22, 235-238.
48. Moon, H. W, Woodmansee, D. B., Harp, J. A., Abel, S., and Ungar, B. L. (1988). Lacteal immunity to enteric cryptosporidiosis in mice: Immune dams do not protect their suckling pigs. Infect. Immun. 56, 649-653.
49. Nandapalan, N., Taylor, C., Scott, R., and Toms, G. L. (1987). Mammary immunity in mothers of infants with respiratory syncytial virus infection. J. Med. Virol. 22, 277-287.
50. Nguyen, D.-A., Parlow, A. F., and Neville, M. C. (2001). Hormonal regulation of tight junction closure in the mouse mammary epithelium during the transition from pregnancy to lactation. J. Endocrinol. 170, 347-356.
51. Okamoto, Y., Tsutsumi, H., Kumar, N. S., and Ogra, L. P. (1989). Effect of breast feeding on the development of anti-idiotypic antibody response to F-glycoprotein of respiratory syncytial virus in infant mice after post-partum maternal immunization. J. Immunol. 142, 2507-2512.



52. Phillips, N. E. and Parker, D. C. (1983). Fc-dependent inhibition of mouse B cell activation by whole anti- μ antibodies. *J. Immunol.* 130, 602-606.
53. Res. 64, 65-69.
54. Ridge, J. P., Fuchs, E. J., and Matzinger, P. (1996). Neonatal tolerance revisited: Turning on newborn T cells with dendritic cells. *Science* 271, 1723-1726.
55. Ridpath, J. F., Neill, J. D., Endstey, J., and Roth, J. A. (2003). Effect of passive immunity on the development of a protective immune response against bovine viral diarrhea virus in calves. *Am. J. Vet.*
56. Ruiz-Palacios, G. M., Calva, J. J., Pickering, L. K., Lopez-Vidal, Y., Volkow, P., Pezzarossi, H., and West, M. S. (1990). Protection of breast-fed infants against *Campylobacter* diarrhea by antibodies in human milk. *J. Pediatr.* 116, 707-713.
57. Sarzotti, M. D., Robbins, D. S., and Hoffman, P. M. (1996). Induction of protective CTL responses in newborn mice by a murine retro virus. *Science* 271, 1726-1728.
58. Shafer-Weaver, K. A. and Sordillo, L. M. (1997). Bovine CD8(+) suppressor lymphocytes alter immune response during the postpartum period. *Vet. Immunol. Immunopath.* 56, 53-64.
59. Simister, N. E. and Mostov, K. (1989). An Fc receptor structurally related to MHC class I antigens. *Nature* 337, 184-187.
60. Snodgrass, D. R., Fahey, K. J., Wells, P. W., Campbell, I., and Whitelaw, A. (1980). Passive immunity in calf rotavirus infections: Maternal vaccination increases and prolongs immunoglobulin G1 antibody secretion milk. *Infect. Immun.* 28, 344-349.
61. Sterling, C. R., Gilman, R. H., Sinclair, N. A., Cama, V., Castillo, R., and Diaz, F. (1991). The role of breast milk in protecting urban Peruvian children against cryptosporidiosis. *J. Parasitol.* 23s-25s.
62. Suffin, C. S., Prince, G. A., Much, K. B., and Porter, D. D. (1979a). Ontogeny of the ferret humoral immune response. *J. Immunol.* 123, 6-9.
63. Thom, H., Carter, P. E., Duffy, P., Main, M. J., and Brown, S. (1994). Comparison of IgG subclasses in foetal serum, maternal serum at delivery and milk in IgA-deficient and control women. *Acta Paediatr.* 83, 687-691.
64. 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.
65. Van Maanen, C., Bruin, G., de Boer-Luijtzte, E., Smolders, G., and deBoer, G. F. (1992). Interference of maternal antibodies with the immune response of foals after vaccination against equine influenza. *Vet. Quarterly* 14, 13-17.
66. Walker, W. A. (1987). Role of the mucosal barrier in antigen handling. In *Food Allergy and Intolerance* (eds. J. Brostoff and S. J. Challacombe), 209-222. London: Baillier Tindall.
67. Wang, T. and Xu, R-J. (1996). Effects of colostrum feeding on intestinal development in newborn pigs. *Biol. Neonate* 70, 339-348.
68. Werhahn, E., Klobasa, F., and Butler J. E. (1981). Investigation of some factors which influence the absorption of IgG by the neonatal piglet. *Vet. Immunol. Immunopath.* 2, 35-51.



69. Woolverton, C. J., Holt, L. C., Mitchell, D., and Sartor, R. B. (1992). Identification and characterization of rat intestinal lamina propria cells: Consequences of microbial colonization. *Vet. Immunol. Immunopath.* 34, 127-138.
70. Xu, R., Doan, Q. C., and Regester, G. O. (1999). Detection and characterization of transforming growth factor-beta in porcine colostrum. *Biol. Neonate* 75 59-64.
71. Zhou, L., Yoshimura, Y, Huang, Y, Suzuki, R., Yokoyama, M., Okabe, M., and Shimamura, M. (2000). Two independent pathways of maternal cell transmission to offspring: Through the placenta during pregnancy and by breast-feeding after birth. *Immunology* 101, 570-580.