



СУТ БЕЗЛАРИНИНГ ИММУНОЛОГИК ФУНКЦИЯЛАРИ СУТ БЕЗИ СЕКРЕТЛАРИДАГИ ИММУНОГЛОБУЛИНЛАР ВА АНТИТАНАЛАР

Хасанов Бахтиёр Буртханович

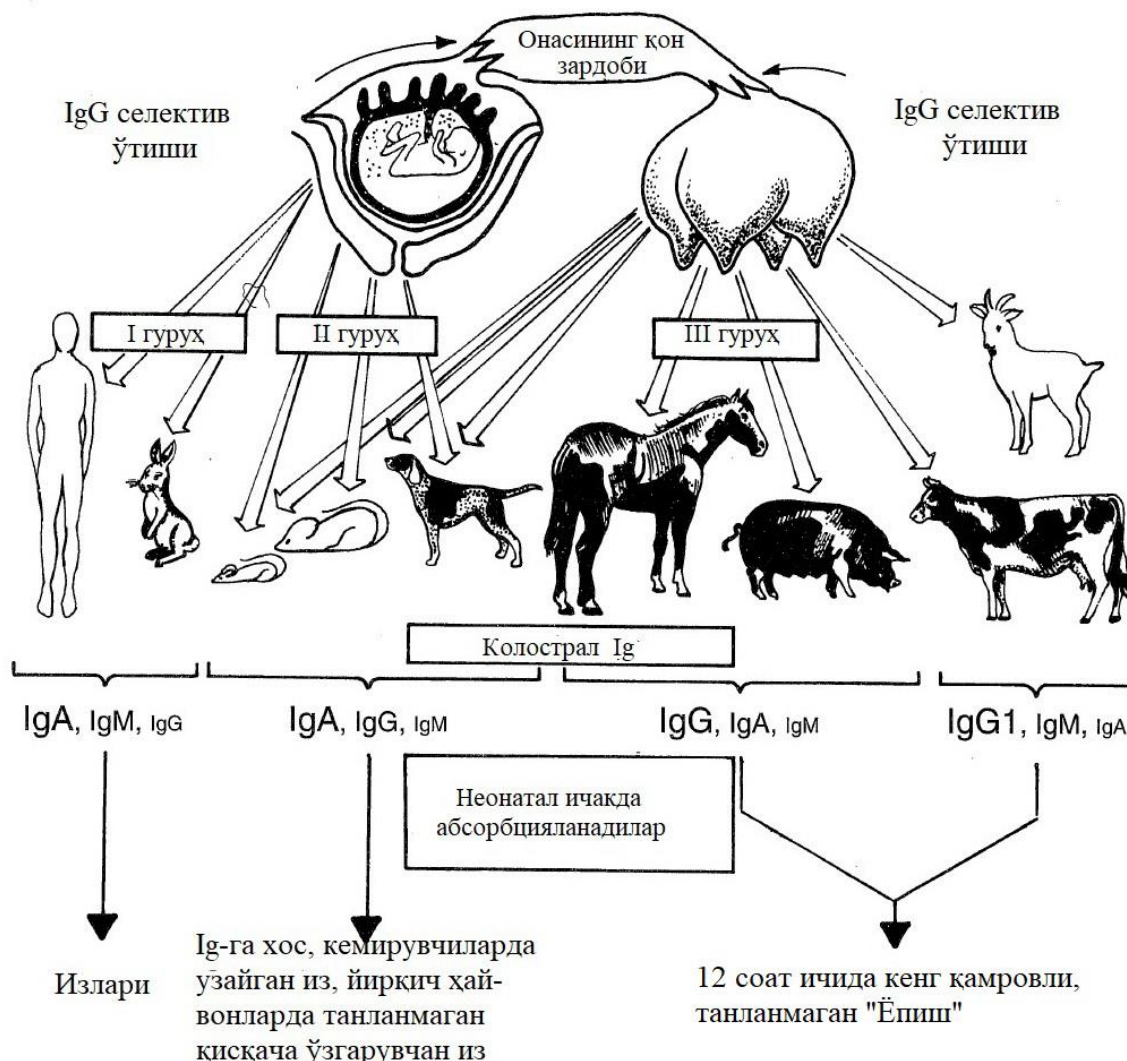
Абу Али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт
институтини, Ўзбекистон, Бухоро ш.

Аннотация. Ушбу мақола турли хил сутэмизувчилар турларида онадан чақалокқа иммунологик функцияларни ўтказишда сут бези секретларининг иммуноглобулинлари ва антитаналарининг иммунологик жихатлардан муносабатларини ва ўзига хослигини ёритиб берадиган адабиёт шархи келтирилган.

Антитаналарнинг асосий синфларини тақсимлаши.

Изотип тақсимоотидаги тур бўйича фарқлари.

Сут безининг секретор маҳсулотлари орқали авлодга адоптив иммунитетни ўтиши ва ривожланаётган организмнинг ташқи муҳит таъсирларига нисбатан адаптациясини таъминлаши кўпчилик илмий тадқиқотларда кўрсатилган [1-7, 81]. Бу иммунитетнинг асосини сут бези секретлари орқали чақалокқа ўтагидан иммуноглобулинлар ташкил этиши кўрсатилган [13, 33, 39-50]. Турли сут эмизувчиларнинг оғиз сути ва етук сутида турли хил изотипларнинг иммуноглобулинлари концентрацияси тўғрисидаги маълумотлар жадвалда умумлаштирилган. Эътиборга лойиқки, одам (ёки қуён) оғиз сути (I гуруҳ) ва III гуруҳдаги уй хайвонларининг оғиз сути (масалан, қорамол, қўй, чўчка ва отлар) ўртасидаги контрастдир. Охири гуруҳда IgG:IgA нисбати 5-40 оралиғида, одамларда эса ~ 0,01; II гуруҳ сутэмизувчилар бирликка яқинлашиши мумкин бўлган оралиқ нисбатларни намойиш этадилар. Бу фарқлар сутэмизувчилар томонидан IgG ни ўз авлодларига ўтказиш учун ишлатиладиган турли йўللар билан боғлиқ (Расм).



Расм. Имунитетнинг онадан болага ўтиши. Турли хил иммуноглобулин изотиپлари учун ишлатиладиган тур ҳажми уларнинг оғиз сутидаги нисбий контсентратсиясини акс эттиради. Хурматли Butler, 1971 рухсати билан олинган.

Жадвал

Репрезентатив турларнинг сут безлари секретидagi иммуноглобулинлар миқдори

Турлар	Концентрация мг/мл			
	Имуноглоб-н	Оғиз сути	Етук сут	Қон зардобы
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
Қаламушлар	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
Кўй	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

I гуруҳ сутемизувчилари ҳомила қонидаги IgG даражаси онадаги IgG даражасидан ошиб кетадиган даражада ҳомилдорликнинг охириги триместрида плацента орқали IgG ни ҳомилага фаол равишда узатади. Охириги далиллар шуни кўрсатадики, бу плацента ташиш FcRn томонидан воситачилик қилади [22, 55, 78]. III гуруҳ сутемизувчилари турли хил плаценталарга эга, аммо IgG ёки бошқа оксилларни ҳомилага бачадонда ташиш камдан-кам учрайди ёки умуман бўлмайди, деб ишонилади. Шундай қилиб, янги туғилган III гуруҳ сутемизувчилари фақат de novo синтезланган иммуноглобулинлар излари билан туғилади. Қизиғи шундаки, чўчкаларда (III гуруҳ сутемизувчилари) ҳомилдорлик даврида ҳомилалик зардоб бошқа иммуноглобулинларга караганда кўпроқ IgG ни ўз ичига олади, бу (1) антигенга боғлиқ бўлмаган ҳомиланинг рекомбинацияси ёки (2) плацентанинг IgG ни паст ташиш натижасидир. [14, 16]. Иккинчиси FcRn



чўчка плацентасида (Бутлер ва Сун, нашр этилмаган) ва биринчиси хомилалик тимусда ифодаланганлиги сабабли пайдо бўлиши мумкин [15]. Чўчка хомиласи бачадонда турли хил вирусли патогенлар билан касалланган бўлиши мумкинлиги сабабли, узатиш макрофаглар / дендритик хужайралар (DCs) орқали бўлиши ёки IgG-вирус иммун комплекслари сифатида фаол равишда ташилиши мумкин [60]. Қандай бўлмасин, чўчка хомиласи танасида зардобдаги IgG даражаси она ёки янги туғилган чўчка боласининг эмизгандан кейинги қон зардобдаги даражасининг атиги 1/1000 қисмини ташкил қилади. IgG нинг бу паст даражалари (1-25 пг/мл) хомила ривожланишида таърифланмаган рол ўйнаши мумкин бўлса-да, улар пассив иммунитетда химоя ролини ўйнаш учун жуда паст микдордадир. Шундай қилиб, барча III гуруҳ авлодлари, агар улар IgG га бой оғиз сутини истеъмол қилмасалар, экологик инқирозга дуч келишади. Яхшиямки, III гуруҳ неонатал энтероцитлари туғилгандан кейинги дастлабки бир неча соат ичида дуч келадиган ҳар қандай макромолекулани агрессив ва беғараз пиноцитоз қилади (батафсил муҳокамага қаранг). Шундай қилиб, янги туғилган чақалоқнинг қон айланиш тизимига нафақат IgG, балки барча колострал иммуноглобулинлар ҳам киради. Янги туғилган чақалоққа ўхшаб, лекин плацента орқали эмас, балки эмизиш орқали, янги туғилган III гуруҳ сутемизувчилар қонда IgG даражасига тезда эришадилар, бу эса оналариникидан ошади.

Сутемизувчиларнинг жуда хилма-хил гуруҳи II гуруҳни ташкил қилади, аммо IgG ни бачадонда ҳам, оғиз сути орқали ҳам узатишнинг умумий хусусиятига эга (Расм), гарчи охириги йўл асосий бўлса ҳам [9, 67, 78]. II гуруҳ сутемизувчиларнинг ичакларида иммуноглобулиннинг сўрилиши сезиларли ўзгарувчанликни кўрсатади ва кейинроқ муҳокама қилинади.

Лактация динамикасида иммуноглобулинлар концентрациясининг нисбий ва мутлақ ўзгариши

Жадвалда келтирилгандек оғиз сутидан етук сутга ўтиш иммуноглобулинларнинг мутлақ ва нисбий концентрациясининг ўзгариши билан боғлиқлигини кўрсатади, бу MG функциясининг ўзгаришини кўрсатади. III гуруҳ сутемизувчилар орасида концентрациянинг пасайиши IgG:IgA нисбатининг ўзгариши билан ҳам боғлиқ. Масалан, чўқаларда 6 дан 0,3 гача, отларда 9 дан 0,5 гача, қорамолда эса фақат 10 дан 6 гача ўзгариб туради. Инсон ва қуёнларнинг сут бези секретларида ҳам IgA даражаси кескин пасайса ҳам, нисбат бироз ўзгаради: IgG:IgA. Туғилгандан сўнг дарҳол уй ҳайвонларининг сут бези секретларидаги IgG даражасининг кескин пасайиши қон зардобдаги IgG даражасининг ошиши (тикланиши) билан бирга келади, бу хомиладорликнинг сўнгги ойида доимий равишда пасаяди [29].

Туғилишдан олдин қон зардобдаги IgG нинг бу пасайиши хомиладорликнинг охирида IgG (қорамолларда IgG1) нинг қондан оғиз сутини ҳосил қилувчи MG га фаол ташилиши натижасида кўрсатилган.

Қорамолларда репродуктив цикл давомида зардоб IgG2 даражалари ўзгармаслиги сабабли, бу IgG нинг қорамолларда фаол ташилиши IgG1 билан чекланганлигини кўрсатади [29]. Кейинчалик муҳокама қилинганидек, сичқончаларда IgG кичик синфларини ташилиши уларнинг эпителий хужайраларидаги FcRn га яқинлиги билан тескари боғлиқдир [19]. Агар шунга ўхшаш ҳодиса кавш қайтарувчи ҳайвонларда IgG нинг ташилишини тушунтирса, бу IgG2 тан олиниши ва қон зардобига қайтарилишини кўрсатади, IgG1 эса йўқ, гарчи у сут бези секретларида трансэпителиал ташишни осонлаштирадиган баъзи рецепторлар томонидан тан олиниши керак. Лактация иммуноглобулинларининг қон зардобдан ёки (2) маҳаллий синтездан ташишни (ёки



хар қандай секретлардаги иммуноглобулинлар) концентрациясини албумин концентрациясигача нормаллаштириш орқали зардоб трансудатларидан ажратиш мумкин, чунки албумин секретларда бутунлай пассив экссудация орқали пайдо бўлади [14, 29]. Ушбу мезондан фойдаланган ҳолда, 1,0 дан юқори бўлган нисбий пайдо бўлиш қийматлари маълум бир иммуноглобулиннинг маҳаллий синтезланганлигини ёки зардобдан секретларга фаол ташилганлигини кўриб чиқиладиганини кўрсатади. 1,0 дан кам индекслар иммуноглобулиннинг қон зардобидан трансудация йўли билан олинишини кўрсатади, бу одатда чўзилган бездаги бўшашган қаттиқ бирикмалар натижасида юзага келади. Расмга нисбатан. Сут безларидаги, IgM ва IgG сут ва оғиз сутини трансудацияси билан изоҳлаш мумкин; бу натижа орган культураларида ўтказилган тадқиқотлар билан мос келади. Ҳар уч турда ҳам IgA қон зардобидан фаол равишда ташилади ёки маҳаллий синтезланади, ҳолбуки, туғруқдан кейинги 2 кундан кейин қорамолларда IgG2 ва чўчқаларда умумий IgG қон зардобидан трансудация натижасида юзага келади. Шу вақтгача чўчқаларда IgG ва қорамолларда IgG1 фаол равишда қондан ташилади ёки маҳаллий даражада синтезланиши кўрсатилган. Нисбий пайдо бўлиш ўлчанганда, барча уч турда IgA нинг устунлигида сақланиб қолиши аниқ; Бу мутлақ IgG даражаси IgA даражасидан 10:1 нисбатда ошиб кетадиган қорамолларда ҳам амал қилади (Жадвал). Бу ҳар уч турдаги лактация IgA нинг сақланиб қолган функциясини кўрсатади. Хилма-хиллик IgG ва ёки IgG кичик синфларининг уч тур ўртасида нисбий пайдо бўлишидаги фарқлар билан кўрсатилган. Одамлар билан солиштириганда чўчқалардаги IgG билан боғлиқ вазият, IgG ни янги туғилган чақалоққа пассив тарзда етказиб беришнинг турли йўллари нуқтаи назаридан яхшироқ тушунилади (Расм). Оғиз сутидан етук сутга ўтгандан сўнг, IgG даражаси кескин пасаяди, шунинг учун IgA етук одам ва чўчка сутидаги иммуноглобулиннинг 80% дан 95% гача бўлади (Жадвал). Аксинча, IgG1 даражаси ва сигир сут беги серетларида IgG1 нинг нисбий пайдо бўлиши лактация даврида юқори бўлиб қолади, бу қорамоллардаги IgG1 нинг чўчқалар ва одамлардаги IgG1 га қараганда бошқача функцияга эга эканлигини кўрсатади. Турли хилликнинг яна бир мисоли IgM билан боғлиқ. Гарчи бу касаллик одамларда қон зардобининг экстравазатсияси билан боғлиқ бўлса-да, унинг нисбий частотаси қорамол ва чўчқаларда IgM фаол равишда ташилади ва / ёки маҳаллий ишлаб чиқарилади. Биринчи кўриниш чўчқаларда туғилишдан олдин зардоб IgM даражасининг пасайиши билан мос келади (103.4-расм), иккинчиси эса MG да барча асосий сигир изотипларининг (IgG1, IgG2, IgM ва IgA) плазматик хужайраларини кўрсатадиган иммуногистокимёвий тадқиқотлар билан қўллаб-қувватланади, айниқса, туғилишдан 14 кун олдин [75].

Янги туғилган чўчқалар ва бузоқларнинг ичаклари 12 соатдан кейин беғараз протеин сўрилиши учун “ёпик” бўлганлиги ва чақалоқ ичакларининг, ҳатто туғилишда ҳам, бузилмаган оксилларни ўзлаштириш қобилияти жуда паст бўлганлиги сабабли, етук сутда IgA нинг юқори нисбий миқдори пайдо бўлиши ҳар уч турдаги, қорамол ва чўчқаларда IgM ва қорамолларда IgG1, бу иммуноглобулинларнинг мавжудлиги ёки эмизувчи MG нинг иммун ҳимояси билан боғлиқ ёки улар янги туғилган чақалоқнинг ичак бўшлиғида ҳаракат қилади, деб тахмин қилинган. IgG:IgA нисбатидаги оддийроқ ўзгаришлар кемирувчиларда ҳам кузатилади, йиртқич ҳайвонлар, шунингдек, II гуруҳ сифатида таснифланади, чўчқалардагига ўхшаш ўзгаришларни кўрсатади. Энтероцитлар IgG ни 3 ҳафта давомида фаол равишда ташувчи каламушларда IgG2а даражаси



туғруқдан кейинги 1 ҳафта ичида IgA даражасидан ошиб кетиши мумкин ва лактация даврида 1: 5 нисбати сақланиб қолади [1].

Лактация даврида секреция тезлиги ҳам ўзгаради. Одамларда биринчи кун ~ 100 мл / кун, бешинчи кун 500 мл / кун ва 4 ҳафтадан сўнг кунига 1 литрдан кўпроқ секреция қилинади. Бундан ташқари, бешинчи кунлик сутда 40% дан 50% гача казеин мавжуд бўлса, оғиз сутида казеин одамлардаги умумий протеиннинг $\sim 10\%$ ни ташкил қилади. Секреция тезлигининг ўзгариши ишлаб чиқаришдаги фарқларга олиб келади. Аёлларда 4 ҳафтадан сўнг кунлик ишлаб чиқариш 1 г IgA дан кам, чўчқаларда - 30 г IgA дан, қорамолларда - ~ 3 г IgA ва 6 г IgG1 [11, 29, 1].

Сут безларида иммуноглобулинлар ва антитаналарнинг синтези. Сут безининг плазматик ҳужайралари

Одамларда иммуноглобулин ўз ичига олган барча без ҳужайраларининг 70% дан 85% гача IgA мавжуд; Бу кулоқости ва кўз ёш безларда ва йўғон ичакда кузатилган линияга ўхшайди [12]. Бокира сичқонларнинг MG плазма ҳужайраларини ўз ичига олмайди, лекин уларнинг сони лактациянинг биринчи ҳафтасида тез ўсиб боради ва энг катта миқдорда IgA ҳосил қилади [82]. Шунга ўхшаб, ҳомиладор бўлмаган чўчқа MG таркибида деярли ҳеч қандай лимфоцитлар мавжуд бўлмайди, аммо Т ёрдамчи ҳужайралар ҳомиладорлик даврида тез тўпланади, сўнгра ўзида IgA тутувчи ҳужайралар оқими пайдо бўлиши кузатилади [17]. IgA ҳужайралари ҳомиладорлик ва лактация даврида каламушларда устунлик қилади, аммо IgG ва IgM ҳужайралари ҳам мавжуд. Лактация даврида каламушлар, сичқонлар ва чўчқалар MG таркибидаги IgA (+) ҳужайралари сонининг кўпайиши (Вейс-Каррингтон ва бошқ. 1977; Пармелй ва Маннинг 1983; Чабаудие ва бошқ. 1993) нисбий ўсиш билан мос келади [17, 82]. Лактация даврида IgA пайдо бўлиши, айниқса чўчқаларда кўп кузатилади. IgA ўз сақловчи ҳужайралар эмизувчи куёнларнинг сут безларида ҳам устунлик қилади ва маълум IgA кичик синфларини афзал кўриши мумкин [76]. Орган культураларининг ўрганиш эмизикли қорамолларнинг MG да фақат ўртача иммуноглобулин синтезини кўрсатади ва IgG1 синтези IgA синтезига тенг ёки ундан кўп, IgA эса сигир ичак тракти, сўллак ва кўз ёш безларда иммуноглобулин синтезида устунлик қилади [14-16]. Бу натижалар изчил етук қорамол сутида IgG1 нинг устунлиги (Жадвал) ва унинг нисбий 2 дан ортик бўлиши ва IgG1 ҳам, IgA ҳам сигир MG да синтезланишини тахмин қилинишига сабабчи бўлади.

Қорамолларнинг MG да жуда кам миқдорда IgG сақладиган ҳужайраларни топдилар ва одатда ҳар қандай изотипнинг бир нечта иммуноглобулин-мусбат ҳужайралари топилган, гарчи баъзи муаллифлар улар кўплиги ҳақида хабар қилган бўлсада [55, 62, 75]. Афсуски, изотип бўйича иммуноглобулин сақловчи ҳужайраларни эҳтиёткорлик билан ҳисоблаш керак, масалан, фақат одамлар ва сичқончалар MG учун аниқланганидек, бошқа барча турлар учун мос реагентлар йўқлиги сабабли аниқланмаганлиги учун мавжуд эмас деб айтолмаймиз. [12, 82]. Бирок, ҳозирги далиллар шуни кўрсатадики, одам, чўчқа ва кемирувчилар MG лари ўхшаш ва устун IgA синтезини намоиш этади, ҳолбуки уй кавш қайтарувчи ҳайвонларнинг MG ларида эса намоиш этилмайди.

Антитаналар ишлаб чиқарувчи ҳужайралар ва ичак-сут ўқининг келиб чиқиши

Изланишлар натижасида MG даги антитаналр ишлаб чиқарувчи ҳужайралар ошқозон-ичак трактида кўзғатилган ҳужайралардан олинганлиги ҳақидаги таклифи сичқонлар ва чўчқалар ичакдаги плазмабластларнинг эмизувчи MG га киришини кўрсатилган [69, 78]. Бу ҳужайралар



биринчи навбатда IgA ишлаб чиқариш учун дастурлаштирилган ва тутқич лимфа тугунларидаги прогенитаторлардан олинган. MG даги хемотаксик омиллар уларни танлаб олиш учун жавобгар бўлиши мумкин [20]. Оғиз ва ичак микроорганизмларига қарши кўкрак сутидаги IgA антитаналарнинг топилганлиги ва шунга ўхшаш ўқ приматларда ҳам мавжудли кўрсатилган [21].

Ичак ва MG ўртасидаги ўқ турлар орасида универсал бўлиб кўринмайди. Айрим ишларда, масалан қўйларда яхши ривожланган ичак-сут ўқини мавжудлигини тасдиқлайдиган далиллар топилмаган; буни кейинги олимлар изланишлари тасдиқланган [31, 71]. Текширувлар натижасида қорамолларни *E. coli* K99 штамми билан оғиз орқали эмлаш натижасида ҳам сутда антитаналарни аниқлаолмадилар, қорамол ва қўйларнинг ичак лимфа тугунларидан лимфоцитларнинг кўпчилиги ичакка қайтишини аниқлади, гарчи параллел тадқиқотлар шуни кўрсатдики, бундай хужайралар эмизадиган чўчка онасининг MGга қайтиши кузатилган [32]. Бироқ, изланишлар натижасида баъзи хужайралар ёки антиген траффиги содир бўлиши кераклиги тасдиқланган [18]. T4 нинг ичак инфузиясидан сўнг сигир MG дан ажратилган T4-маҳсус фаг билан IgA ва IgG1 бляшка ҳосил қилувчи хужайралар ажратиб олинди. Сигир MG нинг маҳаллий стимуляциясидан кейин иммун реакциясини ўрганиш кавш қайтарувчи MG плазматик хужайралари ичакдан эмас, балки ушбу органнинг дренажловчи лимфа тугунларида кўзғатилган В-хужайраларидан олинishi мумкинлигини кўрсатади. Шундай қилиб, муҳим ичак-сут безлари ўқи кемирувчилар, приматлар ва чўчкаларда мавжуд, аммо кавш қайтарувчи хайвонларда йўқ.

Маҳаллий иммунизация ва иммун жавоб

Сутдаги антитанларни рағбатлантиришга қаратилган саъй-ҳаракатлар ветеринария ва кишлоқ хўжалиги олимларининг маститга қарши ҳимоя иммунитетини рағбатлантиришга қаратилган [65]. Гарчи баъзилар безни дренажловчи лимфа тугунлари ҳудудига инъектсия қилишнинг жуда нофизиологик амалиётидан фойдаланган бўлса-да, бу эрда муҳокама антигенларни кўкрак беzi канали орқали безга юборадиган тажрибалар билан чекланади, чунки бу йўл. MG атроф-муҳит патогенларига дучор бўлади.

Текширувлар натижасида эрувчан антиген, овалбумин (OVA) ва дисперс антиген (*Streptococcus uberis*) нинг ўзлаштирилишини таққослади ва эрувчан антиген инфузиядан кейин қон айланишига осонгина киришини ва қўшни MG ларга, яъни инфузион бўлмаган антигенларга ҳам киришини кўрсатмоқчи бўлганлар, шу йўл билан сигир MG нинг чоракларига [62]. Эрийдиган антигеннинг юқори концентрацияси нейтрофиллар оқимини рағбатлантирди ва OVA алвеоляр эпителий хужайралари томонидан қабул қилиниши, бу эрувчан антигенни энтероцитлар томонидан қабул қилинишига ўхшаш таъкидланган [58]. Қўлланиладиган OVA 1 соат ичида супрамаммар жойлашган лимфа тугунига етиб боради, шунинг учун эрувчан антигенни юбориш парентерал иммунизацияга тенгдир. Ушбу нуқтаи назарга мувофиқ, инфузион зардобдаги OVA IgG1 ва IgG2 жавобларини рағбатлантирди, гарчи MG да жавобнинг кам далиллари мавжуд эди [57]. Қўйларда эрувчан антигеннинг инфузияси супрамамуляр лимфа тугунлари хужайралари томонидан сезиларли антитаналар синтезига олиб келади. Ушбу хужайралардаги антитаналар ёки уларнинг без паренхимасига кўчиши, ҳеч бўлмаганда эрувчан антиген билан учрашганда, кавш қайтарувчи MG жавобини тушунтириши мумкин.

S. uberis каби антиген зарралари билан бошқача ишлов бериш мумкин. Корпускуляр антигенларнинг кўпчилиги MG каналлари ва чиқарув найларида қолади, гарчи баъзилари лимфа



тугунларига етиб боради, лекин OVA типига эрувчан антигендан кечроқ. Қон зардобида фақат заиф IgG ва IgA жавоблари *S. uberis* пайдо бўлди ва қон зардобида IgA реакцияси қисқа муддатли эди. Аксинча, сутдаги *S. uberis* IgA жавоблари мустаҳкам эди. Текширувлар натижасида ўлдирилган *S. aureus* ёрдамида сигир сутида IgA реакциясини кузатган, у кучайган ва лактация даврида сақланиб қолган [28]. Ундан ташқари жонли *Brucella abortus* каламушларда энг кучли IgA реакциясини ишлаб чиқаришини аниқладилар. Нисбий пайдо бўлиш индексига кўра IgA ва IgG1 антитаналар даражалари лактация даврида сақланиб қолганлигини аниқланган [28]. *S. aureus* сут ичига юборилганидан кейин сутда кучли IgG1 реакцияларини кузатган, аммо IgG2 жавоблари жуда заифлиги кўрсатилган [29]. Бактерияларнинг маҳаллий инфузияси сутда IgM реакциясига ҳам олиб келиши мумкин ва IgM маститга олиб келадиган бактериялар учун самарали опсониндир [53]. Кўйларнинг қорин бўшлиғига ва сут безига антиген зарралари киритилгандан сўнг сутдаги антитаналар реакциясини кучайтириши мумкинлиги сабабли, сут антитаналари учун масъул бўлган баъзи В-хужайра прекурсорлари дистал зоналарда пайдо бўлиши керак [71], худди шу тадқиқотда қорин бўшлиғига киритилган кўйларга қараганда юқори антигенга хос зардоб титрлари бор эди. Органдан олинган культураларни ўрганиш ва нисбий пайдо бўлиш ҳисоблари билан биргаликда кўриб чиқилган антиген зарралари билан иммунизация бўйича ушбу тадқиқотлар уй қавш қайтарувчи ҳайвонларнинг етук сутида IgA, IgM ва IgG1 антитаналари маҳаллий ишлаб чиқарилган эканлигини кўрсатади [14, 16, 72].

Сичқонларда ҳам шунга ўхшаш тажрибалар ўтказилганда OVA ёрдамида маҳаллий IgA жавобини аниқлай олмадилар. Бироқ, сутдаги IgG жавоблари эмлашдан 10-15 кун ўтгач сезиларли даражада ошди, аммо жавобларнинг кинетикаси ва катталиги зардобдаги IgG жавобларига мос келмади. Бунинг натижаси зардоб сичқон сути IgG антиталарининг манбаи эмас деган хулосага келишди [61, 62]. Шунингдек, улар антиген дозаси ва қон зардобдаги IgG антитаналари даражаси ўртасидаги тесқари муносабатни кузатдилар, бу эрувчан OVA томонидан оғиз орқали толерантликнинг индукциясини эслатади. Бу оғиз орқали толерантликнинг пайдо бўлиши антиген билан учрашиш жойига боғлиқлигини кўрсатиши мумкин, бу эса ушбу жараёнда маҳаллий антиген тақдим қилувчи хужайралар (antigen presenting cells) APC ёки эпителий хужайралари бу жараёнда алоҳида рол ўйнаши мумкин.

Иммуноглобулинларни оғиз сути ва сутга трансэпителиал ташилиши.

Сут безларида ишлаб чиқарилган иммуноглобулинларнинг трансэпителиал ташилиши.

Қавш қайтарувчи ҳайвонлар бундан мустасно, IgA ҳозирги кунгача ўрганилган турларда MG плазматик хужайралари томонидан синтез қилинган асосий Ig ҳисобланади. Барча турлардаги сут эпителиал хужайралари полимерик Ig рецепторларини синтез қилади ва эркин SCлар кўпчилик турларнинг сут безининг секретларидан чиқарилган ва бу секретларнинг топилган IgA нинг кўп қисми полимерик бўлиб, SC ни ўз ичига олаган [19, 20]. Шундай қилиб, лактеал IgA нинг аксарияти деярли полимерик Ig рецепторлари воситачилигида трансцитоз орқали фаол транспортдан келган [60]. MG да алвеоляр эпителий хужайралари орасидаги қаттиқ бирикмалар туғруқдан кейинги дастлабки 60 соат ичида ёпилади, бу прогестерон таъсирининг нисбатан камайиши билан боғлиқ кўринади [64]. Сут беги секретларидаги S-IgA нинг самарали концентрацияси учун сут безлари эпителиидаги бирикмаларнинг маҳкам ёпилиши зарур бўлиши мумкин ва бу асосан IgA ни ўз ичига олган секретларга аниқ “ўтиш”ни тушунтиради.



Сичқонлар, каламушлар ва қуёнларнинг қон зардобдаги димерик IgA (dIgA) жигар орқали сафрога осонлик билан ўтганлиги сабабли. dIgA нинг зардобдан сутга ўтиши ҳам содир бўлиши мумкин [23, 24]. Бу имконият кўп тадқиқотлар томонидан қўллаб-қувватланди: (1) сичқонларда IgA ташилиши ҳақида хабар берди, (2) вена ичига юборилган 42% дан 66% гача бўлган ¹²⁵I-dIgA кўй сутида 48 соатда аниқланиши мумкинлигини маълум қилди ва (3) секретор IgA (S-IgA) ни киритди ва ундан кўпроқ эканлигини ҳисоблади [30, 71]. Сигир сутидаги IgA нинг 50% зардобдан олинган. Агар сут эмизувчилар орасида IgA нинг сутга ташилиши универсал бўлса, бу оғиз сути ҳосил бўлганда ва айниқса туғруқдан кейин лактеал IgA даражаси кўтарилганда зардоб IgA даражасининг пасайишида намоён бўлиши керак. Чўчкаларда бунинг акси содир бўлади. Айрим тадқиқотларда фақат dIgA етишмайдиган SC ни ташиш мумкинлигини кўрсатадиган маълумотларга зид бўлганлиги сабабли бошқа тадқиқотлар қорамолларда S-IgA, шунингдек, каламуш ва сичқонларда димерик ва мономерик IgA билан ўтказилган [24]. S-IgA қорамолларга томир ичига юборилганда, радиоактивлик даражаси бошқа авторлар томонидан сутда топилганнига ўхшаш эди [14, 71]. Шу билан бирга, ташилган IgA нинг кўп қисми паст молекуляр оғирликда эди (гарчи у учхлорсирка кислотаси билан чўктирилиши мумкин бўлса ҳам) ва тахминан 50% диализлаш мумкин эди, бу молекуляр оғирлиги 20 кДа дан кам эканлигини кўрсатади. Деградацияга мослаштирилган ҳолда, вена ичига юборилган S-IgA нинг атиги 1,47% ва 0,54% мос равишда сут ва сафродан бузилмаган ҳолда олинган, гарчи зардоб S-IgA бузилмаган бўлса ҳам. Таққослаш учун, биз каламушларда интакт dIgA нинг ўтга ўта самарали ташилишини ва сичқонларда бирмунча камроқ ташилишини топдик, лекин сутда dIgA нинг фақат бузилган қисмларини топдидик [51, 52]. Гарчи сичқон сутида бузилмаган IgA топилган бўлса-да, улар IgA каби кўп албумин топдилар, бу уларнинг натижаларини танлаб ташиш эмас, балки трансудация қилиш мумкинлигини кўрсатди. Биргаликда олиб қараганда, IgA нинг қондан сутга асосий ташилиши ҳар қандай турда содир бўлади, деган фикр тасдиқланди [30].

IgM полимерик Ig рецепторларини ҳам боғлаш қобилиятига эга бўлганлиги сабабли, биз сигир ва чўчка сутидаги IgM зардобдан келиб чиқишини сўрадик. Текширувлар натижасида сигир сути ва сафрода топилган IgM нинг кўп қисми бузилган шаклда эканлигини ва IgM нинг сўллакга ўтказилмаслиги аниқланган (Френё ва бошқ., 1987) [25]. Чўчкаларда dIgA дан фойдаланган кейинги тадқиқотлар худди шундай хулосага келди [26].

Бизнинг транспорт тадқиқотларимиз натижалари нега зардобдаги dIgA ва IgM лактеал секретларага (ёки сўлак ва бошқаларга) ўтмайди, деган саволни туғдиради, чунки иккаласи ҳам *in vitro* SC билан комплекс ҳосил қилади. Бу оммавий транспорт муаммоси бўлиши мумкин, чунки IgM ва dIgA ни чиқарадиган плазматик хужайралари безларнинг базал мембраналарига яқин жойлашган, капиллярлар орқали кирадиган IgM ва dIgA эса базал мембранадан дистал бўлиши олиб борилган тадқиқотлар томонидан қўллаб-қувватланган [63]. Бундан ташқари, яллиғланиш бўлмаса, томирларнинг базал мембраналари IgM ва dIgA ўлчамидаги молекулаларни нисбатан ўтказмайди.

Орган культурасида олиб борилган текширувларнинг маълумотларга қараганда IgA3, IgM ва IgG1 бўйича қорамолларда ва IgA ва IgM учун чўчкаларда 2,0 дан юқори индекс қийматлари билан биргаликда кўриб чиқилган транспорт тадқиқотлари, ушбу лактеал иммуноглобулинлар асосан ёки тўлиқ MG да синтезланишини кўрсатдилар. Одам MG да оз миқдордаги IgG ва IgM хужайралари топилган бўлса-да, нисбий пайдо бўлиш кўрсаткичлари ва орган культурасидаги



изланишлар MG да IgA синтез қилинган ягона лактеал иммуноглобулин эканлигини кўрсатдилар [81]. Индекс қийматлари мавжуд бўлмаса-да, орган культурасини ўрганиш, плазма хужайралари частоталари ва бизнинг транспорт тадқиқотларимиз кемирувчиларда ҳам шундай бўлиши мумкинлигини кўрсатган [82]. Лактеал иммуноглобулинларнинг маҳаллий синтези, шунингдек, лактация даврида IgA нинг қон зардобидида IgA даражасининг бир вақтнинг ўзида ўсишини ва лактация даврида етук чўчкалар сутида IgA нинг нисбий кўринишини тушунтириши мумкин, бу эса лактация даврида IgA синтезининг кучайишини ва IgA синтези маҳаллий даражада содир бўлиши ҳақида дарак беради. dIgA лактация даврида секретор тўқималар ва ичак орқали қон зардобиди “ҳовузига” ташилади [23].

Ҳозирги вақтда экзокрин ва бошқа секретлардаги S-IgA полимерик Ig рецепторлари воситачилигидаги транцитознинг натижаси эканлиги умумий қабул қилинган. Агар шундай бўлса, сут беши секретларидаги эркин SC нинг аҳамияти ва турлар орасида эркин SC даражасининг ўзгариши қандай? Эркин SC лар сигир оғиз сутида кўп бўлганлиги сабабли, лекин чўчка оғиз сутида деярли бўлмаганлигини, биз MG IgA “етишмовчилиги” га сабаб бўлиши мумкин деб фараз қилинган [53, 68]. Бироқ, эркин SC “нормал” IgA даражасига эга бўлган одам ва каламуш сутида ҳам топилганлиги сабабли, етишмовчилик гипотезаси асоссиздир. Шундай қилиб, сутдаги эркин SC баъзи турларда полимерик Ig рецепторларининг ҳаддан ташқари ифодаланишини акс эттиради, эҳтимол INF γ (Ломан ва бошқ., 1999) каби маълум цитокинлар таъсирида [].

Имуноглобулинларнинг қондан сут беши секретларига ўтказиш.

Қон зардобидидаги IgG1 нинг кавш қайтарувчи ҳайвонларнинг оғиз сутига, чўчка ёки отларда IgG нинг танлаб ташилиши (кичик синф номаълум) олдинги мақолаларимизда кўрсатиб ўтган эдик. Қорамолларда 500 г гача IgG1 болалашдан олдинги 3 ҳафтанинг ҳар бирида қондан оғиз сутига ўтиши, шунга ўхшаш микдорлар чўчкалар ва отларда ҳам аниқланган [14]. Бу ташиш қон зардобидидаги IgG даражасининг мос равишда пасайиши ва ташиш пайтида зардоб IgG нинг ярим умрининг қисқариши билан кечиши кўрсатилган [18].

IgG1 транспорти алвеоляр эпителий хужайраларида Fc-рецепторлари томонидан воситачилик қилиши аниқланган, улар эстрогенлар ва прогестеронни ҳомиладор бўлмаган ғунажинларга юбориш орқали фаоллашиши мумкин [54]. IgG1 транспорт рецепторлари пролактин томонидан пасайтирилиши ва бу бир вақтнинг ўзида α -лакталбуминни фаоллаштириши кузатилган; α -лакталбуминнинг пайдо бўлиши IgG транспортдан алвеоляр эпителий томонидан сут оқсили синтезига ўтишни англади. Текширишлар натижасида оғиз сутини ҳосил қилувчи безда юқори афинитетли рецепторни ва лактация даврида паст яқинликдаги рецепторни аниқладилар [10]. Бу етук сутдаги IgG1 нинг пастроқ нисбий концентрациясини (Жадвал) ташиш тезлигининг ўзгариши сифатида тушунтириши мумкин. Шу билан бир қаторда, паст афинитетли рецепторлар моноцитларда (безнинг устун хужайраси) жойлашган бўлиши мумкин. Агар шундай бўлса, етук сутдаги барча IgG1 маҳаллий каламуш чақалоғининг энтероцитларидан ичак IgG ташиш FcRn рецепторларининг кейинги синтезнинг натижаси бўлиши мумкинлиги таъкидланган.

Қон зардобидидаги IgG нинг MG га ташилиши изоҳланиши учун, деб FcRn аталадиган ноёб рецепторни тавсифлаганлар. FcRn β 2-микроглобулин билан боғланган MHC I билан боғлиқ полипептиддан иборат. Шунга ўхшаш рецептор, шунингдек, инсон ичакларида (дастлаб IgG ни



ташмайди деб ўйланган) ва инсон йўлдошида, шунингдек, қорамол ва қўйларнинг MG ларида тавсифланган. [58, 60]. Бу рецептор дастлаб сут эмизувчи кемирувчиларнинг энтероцитларига IgG нинг сўрилиши учун жавобгар сифатида тавсифланган, гарчи FcRn балоғат ёшиги етган кемирувчилар энтероцитларида ҳам конституциявий равишда ифодаланган, аммо 1000 баробар пастроқ даражада [27]. Аслида, FcRn ифодаси кўпчилик турларда ҳамма жойда мавжуд; қорамол ва чўчкаларда FcRn транскриптларини танадаги деярли барча тўқималардан олиш мумкин [16]. Шундай қилиб, FcRn физиологик ҳолатларга қараб ўзгариши мумкин бўлган бир нечта функцияларга эга бўлиши мумкин. FcRn нинг ролларидан бири IgG катаболизмининг гомеостатик регулятори бўлиши мумкин [35]. Сичқон сут безларида FcRn нинг турли сичқоннинг IgG кичик синфларига яқинлиги транспорт билан тескари боғлиқлиги кўрсатилган, бунинг натижасида IgG2 β ни IgG1 билан солиштирганда сичқон сутига имтиёзли ташилиши мумкинлиги кўрсатилган. Ушбу концепция қорамол ва қўй MG IgG1 нинг имтиёзли ташишини ва IgG2 ни истисно қилишни тушунтиришга ёрдам бериши мумкин (Жадвал). Қорамолларда IgG2b ва IgG1 аллотип варианты ўзларининг CH₃ доменларида умумий мотивга эга, бу каламушларда Ig-Fc/FcRn ўзаро таъсирида иштирок этадиган сегментга мос келишини билдиради. Бу концепция шуни кўрсатадики, FcRn томонидан ёмон тан олинган баъзи IgG лар, масалан, сигир IgG1, ташилади, юқори аффинликга эга бўлганлар эса қон томирлар қон айланишига қайтарилади [27]. Иккинчиси қорамол ва сичқонларда олинган маълумотларга мос келади, бунда сигир IgG2 нинг ярим емирилиш даври IgG1 дан икки баравар кўпроқ бўлгани, сичқон IgG1 нинг яримпарчаланиш даври эса IgG2b никига қараганда анча узокроқдир. Агар бу тўғри бўлса, унда бу концепция бошқа савол туғдиради. IgG1 нинг қорамолларда (ёки кемирувчиларда IgG2b ташилиши, агар унинг ташилиши ва нисбий кўплиги FcRn га паст яқинлиги билан боғлиқ бўлса, нима сабаб бўлади? Ишда бошқа IgG транспорт рецепторлари борми деган савол туғилади, чунки “рецепторсиз” транспорт ҳеч қандай эукариотик тизимда тасвирланмаган ва у содир бўлганда у транссудации деб аталади. Яна бир масала транспортни назорат қилиш билан боғлиқ, чунки FcRn ифодаси оғиз сутини ишлаб чиқармаса ҳам, сигирларнинг MG таркибида конституциявийдир. Кўриниб турган мантиқий қийинчилик FcRn оғиз сутида дифференциал равишда локализация қилинганлигини кўрсатадиган сўнгги маълумотлар билан изоҳланиши мумкин. Улар бўйича фаол бўлмаган MG қараганда алвеоляр эпителий хужайраларини ҳосил қилади [57]. Қорамол ва қопчиқлилардаги FcRн ифодаси ва IgG нинг MG ташилишини назорат қилувчи β 2-микроглобулин даражалари эканлигини таъкидласа-да, уларнинг тадқиқотларида тўғридан-тўғри келтирмаган, чунки МНС I синф оиласининг бошқа аъзолари учун ҳеч қандай назорат таъминланмаган, лекин улар ҳам ўз ифодаси учун β 2-микроглобулиндан фойдаланганлиги учун β 2-микроглобулин ифодасидаги ўзгаришлари учун жавобгар бўлиши мумкин [8].

Иккаласи ҳам қорамолларда ўлчанди ва МНС I синф комплекслари β 2-микроглобулиннинг юқори даражасини тушунтира олмади, балким, бу β 2-микроглобулин FcRn дан олинган бўлиши мумкинлигини кўрсатади [67].

IgG субкласс транспортининг характеристикаси, хатто қорамолларда ҳам, тўлиқ эмас, чунки IgG3 транспорти ҳақида маълумот йўқ [56]. IgG нинг чўчка MG га зардоб ташилиши ишончли ва зардоб IgG даражасининг пасайиши билан бирга келади (103.4-расм), гарчи транспортнинг пастки синф ўзига хослигини чўчкаларда ўрганиш 5-8 хил IgG кичик синфлари учун реагентларнинг етишмаслиги билан мураккаблашади. Дастлабки тадқиқотларда субклассни



танлашни таклиф қилинган [74, 76]. Чўққаларнинг MG маълум аллотиплар (эхтимол, маълум кичик синфларда ифодаланган) тўпланиши ҳақида хабар берди. Отлардаги дастлабки тадқиқотлар субклассдаги имтиёзли транспорт ҳақида ҳеч қандай далил келтирилмаган буни кўп авторлар таъкидлаган [66]. II гуруҳ сутемизувчиларнинг MG ларида иммуноглобулинларнинг ташилиши бундан ҳам кам ўрганилган. Йиртқич ҳайвонлар ҳам оғиз сутида IgG ни IgA даражасидан икки барабар кўпроқ миқдорда тўплаганлиги ва IgG:ИгА нисбати етук сутдаги IgA фойдасига кескин ўзгарганлиги сабабли (Жадвал), бу ўзгариш зардоб IgG нинг оғиз сутига ташилиши билан изоҳланади. IgG даражаси каламуш оғиз сутидаги IgA даражасидан ҳам ошиб кетганлиги сабабли, кемирувчиларда IgG ни зардобидан сутга ўтказиш механизми ҳам фарз қилинади. Шундай қилиб, итлар, каламушлар, чўққалар, отлар ва кавш қайтарувчи ҳайвонларнинг MG ларида IgG транспорт рецепторлари бўлиши керак. Бирок, β2-микроглобулин нокаутли сичқонларда (β2-микроглобулин каламуш ичак FcRn нинг таркибий қисмидир) ичакдаги транспорт блокланади, аммо сутга ўтмайди, MG каламушнинг Fc транспорт рецепторлари каламуш ичак эпителийсининг FcRn дан фарқ қилиши керак [67].

Одамларда IgG оғиз сути ва сутдаги умумий Ig нинг атиги 1-5% ни ташкил қилади (103.3-жадвал), гарчи куйи синфларнинг тарқалиши зардобдаги каби эмас. Айрим ишларда сут ва оғиз сутидаги IgG3 ва IgG4 улуши қондагига ўхшаш бўлса-да, IgG1 даражаси ортиб, IgG2 даражаси пасайганлигини кўрсатилган. Бирок, бу натижалар бошқалар томонидан тасдиқланмаган [50, 57, 79]. Фарқлар услубий бўлиши мумкин ва ҳар қандай ҳолатда ҳам инсон MG да субклассдаги селектив транспорт ҳақида хулоса чиқаришга имкон бераолмаса керак.

1. Ахметзянов, Б. Влияние гормонов материнского молока на вес ребёнка / Б. Ахметзянов, О. В. Попова // Медицина : от науки к практике : Всероссийская науч. - практик. конф. - 2022. - С. 3-10.
2. Бактерии и вирусы грудного молока / Н. Н. Смирнова [и др.] // Вопросы детской диетологии. - 2022. - Т. 20, № 2. - С. 74-82.
3. 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.
4. Хасанов Б. Б. Влияние хронического токсического гепатита на процессы лактации //Морфология. – 2020. – Т. 157. – №. 2-3. – С. 226-226.
5. 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.
6. Хасанов Б. Б. Экстрагенитальная патология и функциональные особенности процесса лактации //Астана медициналық журналы. – 2022. – №. S1. – С. 155-160.
7. 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.
8. Adamski, F. M., King, A. T , and Demmer, J. (2000). Expression of the Fc receptor in the mammary gland during lactation in the marsupial *Trichosurus vulpecula* (bushtail possum). *Mol. Immunol.* 37, 435-444.



9. Appleby, R and Catty, D. (1983). Transmission of immunoglobulin to foetal and neonatal mice. *J. Reprod. Immunol.* 5, 203-213.
10. Barrington, G. M., Besser, T. E., Gay, C. C., Davis, W. C., Reeves, J. J., and McFadden, T. B. (1997). Effect of prolactin on in vitro expression of the bovine mammary immunoglobulin G receptor. *J. Dairy Sci.* 80, 94-100.
11. Beyer, M., Jentsch, W., Schliemann, R., and Wittenburg, H. (1986). Milchleistung von Sauen. *Tierzucht* 40, 324-326.
12. Brandtzaeg, P. (1983). The secretory immune system of lactating human mammary glands compared with other exocrine organs. *Ann. N Y Acad. Sci.* 409, 353-382.
13. 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. – C. 28-33.
14. Butler, J. E. (1997). Immunoglobulin gene organization and the mechanism of repertoire development. *Scand. J. Immunol.* 45, 455-462.
15. Butler, J. E. (2003). B cell and antibody diversity among mammals: A missing chapter in textbooks of immunology. *Trends in Immunology* (in press).
16. Butler, J. E., Sun, J., Weber, P., Rehakova, Z., Sinkora, J., and Ford, S. P. (2001). Antibody repertoire development in fetal and neonatal piglets. IV. Switch recombination, primarily in fetal thymus, occurs independent of environmental antigen and is only weakly associated with repertoire diversification. *J. Immunol.* 167, 3239-3249.
17. 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.
18. Chang, C. C., Winter, A. J., and Nocross, N. L. (1981). Immune response in the bovine mammary gland after intestinal, local and systemic immunization. *Infect. Immun.* 31, 650-659.
19. Cianga, P., Medesan, C., Richardson, J. A., Gheti, V., and Ward, E. S. (1999). Identification and function neonatal Fc receptor in mammary gland of lactating mice. *Eur. J. Immunol.* 29, 2515-2523.
20. Czinn, S. J. and Lamm, M. E. (1986). Selective chemotaxis of subsets of B-lymphocytes from gut-associated lymphoid tissue and its implications for the recruitment of mucosal plasma cells. *J. Immunol.* 136, 3607-3611.
21. Eggert, F. M. and Gurner, B. W. (1984). Reaction of human colostral and early antibodies with oral streptococci. *Infect. Immun.* 44, 660-664.
22. Firan, M., Bawdon, R., Radu, C., Ober, R. J., Eaken, D., Antohe, F., Gheti, V., and Ward, E. S. (2001). The MHC class I-related receptor, FcRn, plays an essential role in the maternofetal transfer of gammaglobulin in humans. *Int. Immunol.* 13, 993-1002.
23. Fisher, M. M., Nagy, B., Bazin, H., and Underdown, B. (1979). Biliary transport of IgA: Role of secretory component. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 76, 2008-2012.
24. Fisher, M. M., Nagy, B., Bazin, H., and Underdown, B. (1979). Biliary transport of IgA: Role of secretory component. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 76, 2008-2012.
25. Frenyo, L. V., Butler, J. E., Wilson, R. A., and Kavanagh, J. (1987). The transport and metabolism of bovine IgM. *Molec. Immunol.* 24, 207-219.



26. Frenyo, L. V, Zolnai, A., Pethes, G., Ceren-Ocinin, E., and Butler, J. E. (1989). Biliary transport of porcine IgM and IgA. *Immunobiology* 4, 76.
27. Ghetie, V, Hubbard, J. G., Kim, J. K., Tsen, M. F., Lee, Y., and Ward, E.
28. Ghetie, V. and Ward, E. S. (2000). Multiple roles for the major histocompatibility complex class I-related receptor, FcRn. *Ann. Rev. Immunol.* 18, 739-766.
29. Guidry, A. J., O'Brien, C. N., Oliver, S. P., Dowlen, H. H., and Douglass, L. W. (1994). Effect of whole *Staphylococcus aureus* and mode of immunization on bovine opsonizing antibodies to capsule. *J. Dairy Sci.* 77, 2965-2974.
30. Guidry, A. J., Paape, M. J., and Pearson R. E. (1980b). Effect of udder inflammation on milk immunoglobulins and phagocytosis. *Am. J. Vet. Res.* 41, 751-753.
31. Halsey, J. F., Johnson, B. H., and Cebra, J. J. (1980). Transport of immunoglobulins from serum into colostrum. *J. Exp. Med.* 151, 767-772.
32. Harp, J. A. and Moon, H. W. (1987). Lymphocyte localization in lymph nodes of pubescent, prepartum and postpartum sheep. *Vet. Immunol. Immunopath.* 15, 297-310.
33. Harp, J. A. and Moon, H. W. (1988). Lymphocyte localization in lymph nodes of swine: Changes induced by lactation. *Vet. Immunol. Immunopath.* 18, 219-227.
34. hasanov 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.
35. Immunochemical localization of IgG1 and IgG2 in prepartum and lactating bovine mammary tissue. *Vet. Immunol. Immunopath.* 3, 509-514.
36. Israel, E. J., Wilsker, D. K., Hayes, K. C., Schoenfeld, D., and Simister, N. E. (1996). Increased clearance of IgG in mice that lack beta 2-microglobulin: Possible protective role of FcRn. *Immunology* 89, 573-578.
37. 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.
38. Junghans, R. P. and Anderson, C. L. (1996). The protection receptor for IgG catabolism in the beta 2-microglobulin-containing neonatal intestinal receptor. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 93, 5512-5516.
39. 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.
40. 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.
41. 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.
42. 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.



43. 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.
44. 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.
45. 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.
46. 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.
47. 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.
48. 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.
49. 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.
50. 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.
51. Kim, K., Keller, M. A., and Heiner, D. C. (1992). Immunoglobulin G subclasses in human colostrum, milk and saliva. *Acta Paediatr.* 81, 113-118.
52. Koertge, T. E. and Butler, J. E. (1986a). Dimeric mouse IgA is transported into rat bile five times more rapidly than into mouse bile. *Scand. J. Immunol.* 24, 567-574.
53. Koertge, T. E. and Butler, J. E. (1986b). Dimeric M315 is transported into mouse and rat milk in a degraded form. *Molec. Immunol.* 23, 839-845.
54. Lascelles, A. K., Beh, K. H.3 and Husband, A. J. (1981). Origin of anti body in mammary gland secretion with particular reference to the IgA system. In *The Ruminant Immune System* (ed. J. E. Butler), 493-511. New York: Plenum Press.
55. Leach, J. L., Sedmak, D. D., Osborne, J. M., Rahill, B., Lairmore, M. D., and Anderson, C. L. (1996). Isolation from human placenta of the IgG transporter, FcRn, and localization to the syncytiotrophoblast: Implications for maternal-fetal antibody transport. *J. Immunol.* 157, 3317-3322.
56. Leary, H. L., Jr., Larson, B. L., and Nelson, D. R. (1982). Immunochemical localization of IgG1 and IgG2 in prepartum and lactating bovine mammary tissue. *Vet. Immunol. Immunopath.* 3,509-514.



57. Loman, S., Jansen, H. M., Out, T. A., and Lutter, R. (1999). Interleukin- 4 and interferon-gamma synergetically increase secretory component gene expression, but are additive in stimulating secretory immunoglobulin A release. *Immunology* 96, 537-543.
58. Mayer, B., Zolnai, A., Frenyo, L. V., Janeski, V., Szentirmay, Z., Hammarstrom, L., and Kacs Kovics, L. (2002). Localization of the sheep FcRn in the mammary gland. *Vet. Immunol. Immunopath.* 87, 327-330.
59. Mayer, L. (1994). Lymphoepithelial interactions: Activation of T-cells by epithelial cells. *Mucosal Immunology Update* 2, 1, 12-14.
60. Mengeling, W. L. and Paul, P. S. (1981). Reproductive performance of gilts exposed to porcine parvovirus at 56 and 70 days of gestation. *Amer. J. Vet. Res.* 42, 2074-2076.
61. Mostov, K. E. and Blobel, G. (1983). Transcellular transport of polymeric immunoglobulin by secretory component: A model system for studying intracellular protein sorting. *Ann. N Y Acad. Sci.* 409, 441-451.
62. Nashar, T. O., Stokes, C. R., and Cripps, R J. (1991). Immune responses to intramammary infusion with soluble (ovalbumin) and particulate (*S. uberis*) antigens in the preparturient bovine udder. *Res. Vet. Sci.* 50, 145-151.
63. Nashar, T. O., Williams, M. R., Brown, P. J., Cripps, P. J., and Stokes, C. R. (1990). Fate and uptake of soluble and particulate antigens in the preparturient bovine mammary gland. *Vet. Immunol. Immunopath.* 26, 125-141.
64. Natvig, I. B., Johansen, F. E., Nordeng, T. W., Haraldsen, G., and Brandtzaeg, P. (1997). Mechanism for enhanced external transfer of dimeric IgA over pentameric IgM: Studies of diffusion, binding to the human polymeric Ig receptor and epithelial transcytosis. *J. Immunol.* 159, 4330-4340.
65. 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.
66. Outteridge, P. M. and Lee, C. S. (1988). The defense mechanisms of the mammary gland of domestic ruminants. *Prog. Vet. Microbiol. Immun.* 4, 165-196.
67. 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.
68. Poffenbarger, E. M., Olson, P. N., Chandler, M. L., Seim, H. B., and Varman, M. (1991). Use of adult dog serum as a substitute for colostrum in the neonatal dog. *Am. J. Vet. Res.* 52, 1221-1224.
69. 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.
70. Salmon, H., Oliver, M., Delouis, G., Paly, J., and Fevre, J. (1984). A study of lymphocyte migration into the mammary gland of pregnant sows by in vivo labeling of lymphocytes. In *Cell Mediated Immunity* (ed. P. J. Quinn), 216-223. Seminar CEE.



71. Sasaki, M., Larson, B. L., and Nelson, D. R. (1977). Kinetic analysis of the binding of immunoglobulin IgG1 and IgG2 to bovine mammary gland cells. *Biochem. Biophys. Acta.* 497, 160-171.
72. Sheldrake, R. F. and Husband, A. J. (1985). Specific antibody-containing cells in the mammary gland of non-lactating sheep after intraperitoneal and intramammary immunization. *Res. Vet. Sci.* 38,312-316.
73. Sheldrake, R. F., Husband, A. J., Watson, D. L., and Cripps, A. W. (1984). Selective transport of serum-derived IgA in mucosal secretions. *J. Immunol.* 132, 363-368.
74. Simister, N. E. and Mostov, K. (1989). An Fc receptor structurally related to MHC class I antigens. *Nature* 337, 184-187.
75. Sinclair, A. G., Shaws, J. M., Edwards, S. A., Hoste, S., and McCartney, A. (1996). The effect of dietary protein on milk yield and composition, and piglet growth and composition of Meishan synthetic and European white breeds of sow. 47th Meeting, EAAP, Lillehammer, Norway.
76. 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.
77. Spieker-Polet, H., Yam, P. C., and Knight, K. L. (1993). Differential expression of 13 IgA-heavy chain genes in rabbit lymphoid tissues. *J. Immunol.* 150, 5457-5465.
78. Story, C. M., Mikulska, J. E., and Simister, N. E. (1994). A major histocompatibility complex class I-like Fc receptor cloned from human placenta: Possible role in transfer of immunoglobulin G from mother to fetus. *J. Exp. Med.* 180, 2377-2381.
79. 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.
80. 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.
81. 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.
82. Wagner, B.3 Greiser-Wilke, L, Wege, A. K., Radbruck, A., and Leibold, W. (2002). Evolution of the six horse IGHG genes and corresponding gamma heavy chains. *Immunogenetics* 54, 353-364.
83. 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.