New Day in Medicine
Новый День в Медицине
NDM

# TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal









AVICENNA-MED.UZ

ISSN 2181-712X.
EiSSN 2181-2187

9 (95) 2026

***Сопредседатели редакционной коллегии:***

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,**
**А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:
М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ
Л.М. АБДУЛЛАЕВА
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
М.А. АБДУЛЛАЕВА
Х.А. АБДУМАДЖИДОВ
Б.З. АБДУСАМАТОВ
У.О. АБИДОВ
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМОНОВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
С.М. АХМЕДОВА
Т.А. АСКАРОВ
М.А. АРТИКОВА
Д.Т. АШУРОВА
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)
Е.А. БЕРДИЕВ
Б.Т. БУЗРУКОВ
Р.К. ДАДАБАЕВА
М.Н. ДАМИНОВА
К.А. ДЕХКОНОВ
Э.С. ДЖУМАБАЕВ
А.А. ДЖАЛИЛОВ
Н.Н. ЗОЛОТОВА
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВ
А.С. ИЛЬЯСОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
А.М. МАННАНОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
М.Р. МИРЗОЕВА
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Ф.С. ОРИПОВ
Б.Т. РАХИМОВ
Х.А. РАСУЛОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОЕВ
С.А.ГАФФОРОВ
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОЕВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Ш.Т. САЛИМОВ
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
Б.Б. ХАСАНОВ
Д.А. ХАСАНОВА
Б.З. ХАМДАМОВ
Э.Б. ХАККУЛОВ
Г.С. ХОДЖИЕВА
Г.У. НУРОВА
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
Н.Ж. ЭРМАТОВ
Б.Б. ЕРГАШЕВ
Н.Ш. ЕРГАШЕВ
И.Р. ЮЛДАШЕВ
Д.Х. ЮЛДАШЕВА
А.С. ЮСУПОВ
Ш.Ш. ЯРИКУЛОВ
М.Ш. ХАКИМОВ
Д.О. ИВАНОВ (Россия)
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)
DONG JINCHENG (Китай)
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)
В.А. МИТИШ (Россия)
В И. ПРИМАКОВ (Беларусь)
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)
А.А. ПОТАПОВ (Россия)
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)
С.Н ГУСЕЙНОВА (Азарбайджан)
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV(Azerbaijan)
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

# ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН
# НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ
# NEW DAY IN MEDICINE

***Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал***
***Научно-реферативный,***
***духовно-просветительский журнал***

УЧРЕДИТЕЛИ:

БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»

Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского является генеральным научно-практическим консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных изданий, рецензируемых Высшей Аттестационной Комиссией Республики Узбекистан (Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

**РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:**

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)
У.К. КАЮМОВ (Тошкент)
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

**9 (95)**

**2026**

*Сентябрь*

www.bsmi.uz
https://newdaymedicine.com
E: ndmuz@mail.ru
Тел: +99890 8061882

***Received: 20.08.2026, Accepted: 10.09.2026, Published: 15.09.2026***

**УДК 618.19:612.017.1-002**

**СУТ БЕЗЛАРИНИНГ ИММУНИТЕТИНИ ҲИМОЯ ҚИЛИШ** *(адабиётлар шарҳи)*

*Хасанов Бахтиёр Буртхонович, https://orcid.org/0000-0002-7402-3454*
*e-mail: xasanov.baxtiyor@bsmi.uz*

Абу Али ибн Сино номидаги Бухоро Давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон, Бухоро, А. Ғиждувоний кўчаси 23. Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ ***Резюме***

***Кавш қайтарувчи ҳайвонларнинг сут безлари (СБ) наслларнинг иммунитетини ҳимоя қилиш ва озиқланиши учун жуда муҳимдир. Ушбу турларнинг инсон истеъмоли учун сут ишлаб чиқаришни кўпайтириш мақсадида хонакилаштирилиши елиннинг инфексияга мойиллигини оширди ва шу нуқтаи назардан, СБ иммунитетини яхшироқ тушуниш сут фермаси муваффақиятининг асосига айланди. Ушбу шарҳда биз сут безларининг конститутив ва индуктив иммун механизмларини ўрганамиз ва сут безларининг иммун жавобларини кучайтиришга қаратилган стратегияларни амалга ошириш учун ҳали ҳал қилиниши керак бўлган билим бўшлиқларини қисқача муҳокама қиламиз.***

***Калит сўзлар: Кавш қайтарувчи ҳайвонлар, сут безлари, иммунитет.***

**ЗАЩИТА ИММУНИТЕТА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ** *(обзор литературы)*

*Хасанов Бахтиёр Бурханович, https://orcid.org/0000-0002-7402-3454*
*e-mail: xasanov.baxtiyor@bsmi.uz*

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сино, Узбекистан, город Бухара, ул. А. Гиждувоний 23. Тел.: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ ***Резюме***

***Молочные железы жвачных животных играют важную роль в иммунной защите и питании потомства. Одомашнивание этих видов с целью увеличения производства молока для потребления человеком повысило восприимчивость вымени к инфекциям, и в этом отношении лучшее понимание иммунитета молочных желез стало основополагающим для успеха молочного животноводства. В данном обзоре мы рассматриваем конститутивные и индуцируемые иммунные механизмы молочной железы и кратко обсуждаем пробелы в знаниях, которые еще необходимо восполнить для внедрения стратегий, направленных на усиление иммунного ответа молочной железы.***

***Ключевые слова: жвачные животные, молочные железы, иммунитет***.

**PROTECTING MAMMARY IMMUNITY** *(Literature review)*

*Khasanov Bakhtiyor Burkhanovich, https://orcid.org/0000-0002-7402-3454*
*e-mail: xasanov.baxtiyor@bsmi.uz*

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sino, Uzbekistan, Bukhara, str. A. Gijduvoniy 23. Tel.: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ ***Resume***

***Conclusion The mammary glands (MGs) of ruminants are essential for the immune defense and nutrition of their offspring. The domestication of these species for the purpose of increasing milk production for human consumption has increased the susceptibility of the udder to infection, and in this regard, a better understanding of the immunity of the MG has become fundamental to the success of dairy farming. In this review, we review the constitutive and inducible immune mechanisms of the mammary gland and briefly discuss the knowledge gaps that still need to be addressed in order to implement strategies aimed at enhancing the immune responses of the mammary gland.***

***Key words: Ruminants, mammary glands, immunity.***

**Долзарблиги**

Сут безлари (СБ), сутемизувчиларнинг асосий органи, наслларнинг сут ишлаб чиқариш орқали озиқланишида муҳим рол ўйнайди ва шунингдек, ҳаётнинг дастлабки дақиқаларида оғиз сути ишлаб чиқариш орқали муҳим рол ўйнайди. Йиллар давомида инсон истеъмоли учун сут ишлаб чиқаришни кўпайтириш мақсадида қорамолларнинг генетик танланиши органларнинг ихтисослашувига олиб келди ва бу уни сут ишлаб чиқарадиган энг юқори безга айлантирди [44]. Бироқ, сут ишлаб чиқаришга қаратилган бу эътибор мастит деб номланувчи елиннинг яллиғланиш касалликларига мойилликнинг ошишига олиб келди.

Сут безларининг иммунитет ҳимояси механизмларини яхшироқ тушуниш генетик танлов схемаларини такомиллаштириш ва эмлаш ёки иммуностимуляция стратегиялари каби қўшимча профилактика чораларини ишлаб чиқиш учун зарурдир.

Биз сут берадиган кавш қайтарувчи ҳайвонларда СБ нинг ўзига хос иммун механизмларини кўриб чиқамиз, аввал конститутив ҳимояга киришдан, сўнгра инфекция келтириб чиқарадиган иммунитет реаксиясига урғу берамиз.

## 2. Соғлом сут безлари муҳитининг таърифи

Сут безининг тузилиши кўп йиллар давомида, макроскопик тавсифлардан тортиб, нозик ултраструктуравий тадқиқотларгача яхши ҳужжатлаштирилган [38]. Сўрғич учининг охиридан бошлаб, сут безининг бўшлиғига кириш соғишлар орасида қатламланган кератинланган эпителий канали билан ёпилади. Канал сўрғич учининг цистерналарига киришни таъминлайди, бу ерда Furstenberg's розеткалари деб аталадиган махсус тузилиш жойлашган. Кейин сўрғичнинг учи цистерналарининг эпителийси сут бези цистернасига давом этадиган икки қаватли эпителийга айланади. Цистернадан сут каналлари чиқиб, бўлакларга гуруҳланган бир нечта алвеолалар билан боғланади, бу ерда сут ишлаб чиқарилади ва сут бези паренхимасини ҳосил қилади. Алвеолалар сут ишлаб чиқариш учун масъул бўлган сут бези эпителиал ҳужайраларининг бир қатламини ўз ичига олади, улар сут чиқариш учун қисқаришда иштирок этадиган миоепителиал ҳужайралар билан ўралган.

СБ икки томонлама функцияга эга: овқатланиш ва иммунологик ҳимоя, бу унинг келиб чиқишини эслатади: СБ соч фолликуласининг апокрин безидан ёки теринининг ички безидан келиб чиқади [26]. СБ нинг бу икки томонлама функцияси сут безида бир нечта ҳужайра турларининг мавжудлигида акс этади: сут ишлаб чиқарадиган сут бези эпителиал ҳужайралари, шунингдек, ҳимояда иштирок этадиган лейкоцитлар [33]. Иммуноглобулинлар секрециясида иштирок этадиган плазма ҳужайралари (ПҲ) сут бези паренхимаси бўйлаб тарқалган бўлиб, розеткалар ва сўрғичларда кўпроқ ҳужайралар, паренхимада камроқ ва чиқарув найларида хеч учрамаган.

MHCII ва CD11c-мусбат ҳужайралар, эҳтимол макрофаглар ва/ёки дендритикка ўхшаш ҳужайралар, сут безида субэпителиал бўлинмада ёки канал эпителийси яқинида мавжуд. Канал макрофаглари яқинда сичқон сут безларида битта ҳужайрали РНК кетма-кетлиги ва иммуноҳистокимёвий таҳлил билан тавсифланган [9]. Инфекцияланмаган сут безларида Т лимфоцитлари тасвирланган, CD4 лимфоцитлари бириктирувчи тўқимада, CD8 лимфоцитлари эса бириктирувчи тўқимада ва чиқарув найлари эпителийсида мавжуд [48].

Ва ниҳоят, нейтрофиллар СБ ҳимояси учун муҳим популятсия ҳисобланади. Соғлом сут безида оз миқдорда мавжуд бўлишига қарамай, улар инфекция пайтида сут безига кўп миқдорда жалб қилинади. Яқинда сигир қонида ва сутида иккита алоҳида нейтрофил субтиплари тасвирланган, аммо уларнинг хост реакциясига аниқ ҳиссаси қўшимча ўрганишга лойиқдир. Ушбу шарҳнинг кейинги қисмларида биз конститутив СБ ҳимоясини ва инфекция пайтида фаоллаштирилган индуктив ҳимояни кўриб чиқамиз.

## 3. “Конститутив” ҳимоя

### *3.1. СБ сўрғич канали биринчи тўсиқ сифатида*

Сут бези патогенларининг кириш эшиги сифатида анатомик жойлашуви туфайли, сўрғич канали сўрғич учини бактериялар томонидан колонизация қилинишининг олдини олиш учун биринчи тўсиқ ҳисобланади [3, 27].

Сўрғич канали нафақат жисмоний тўсиқ, балки биокимёвий тўсиқ ҳамдир. Сўрғич каналининг эпителиал юзасини ташкил этувчи кератинлар баъзи мастит патогенларига қарши антибактериал фаолликни кўрсатадиган липидлар билан боғлиқ. Калцийни боғлайдиган С100 оқсиллари каби

антибактериал фаолликка эга бошқа оқсиллар ҳам сўрғич каналининг шиллиқ қаватида мавжудлиги кўрсатилган [37].

### *3.2 Эрийдиган ҳимоя механизмлари*

Сут бир қатор бактериялар омон қолиши ва кўпайиши мумкин бўлган бой муҳитдир [32, 33] у, эҳтимол, юқорида айтиб ўтилган Мф нинг икки томонлама табиати туфайли, наслни ҳимоя қилишга ва сут безининг ўзини ҳимоя қилишга ҳисса қўшадиган бир қатор эрувчан ҳимоя механизмлари билан жиҳозланган. Ушбу эрувчан компонентларнинг сутнинг антибактериал фаоллигига нисбий ҳиссаси, ҳужайра компонентлариникидан пастроқ бўлса-да, эътибордан четда қолдирилмаслиги керак [21, 44, 45].

Бу ҳимоя механизмларига иммуноглобулинлар, комплемент ва бошқа турли хил антимикробиал компонентлар киради. Сутдан олинган сутни ҳимоя қилишдаги иммуноглобулинларнинг хилма-хиллиги ва функцияси ушбу шарҳда кейинроқ, адаптив ҳимоя ҳақида гаплашганда муҳокама қилинади.

#### *3.2.1 Сутдаги комплемент тизими*

Комплемент тизими ноёб рол ўйнайди, чунки у самарали яллиғланиш реакцияси учун зарур бўлган антибактериал фаолликда ва сигнализатсияда иштирок этади. Комплемент тизимининг фаоллашиши учта алоҳида механизм орқали содир бўлиши мумкин: классик, C1q-га боғлиқ ва алтернатив йўллар, улар C3 нинг C3b га ўз-ўзидан конверсиясини кузатиб боради ва углевод мотивларини таниб олгандан кейин бошланадиган лектин йўли. Ушбу йўллардан бирининг фаоллашиши комплемент каскадини бошлайди, бу охир-оқибат мембрана ҳужуми комплексининг (МХК) шаклланишига ва C5a хемоаттрактантининг ажралиб чиқишига олиб келади [43].

Сутда барча комплемент фаоллиги самарали эмас, эҳтимол бу турли каскад компонентларининг турли концентрациялари билан боғлиқ [9, 27, 29]. Классик йўлни фаоллаштириш учун зарур бўлган C1q сутда сезиларли миқдорда мавжуд эмас. Бироқ, сутга экзоген C1q қўшилиши C3 нинг чўкишига имкон беради, бу эса C1q фаоллашувидан кейинги ҳодисалар учун бошқа комплемент компонентлари мавжудлигини кўрсатади [29].

Сутда зардобга нисбатан камроқ тезликда содир бўлиши кўрсатилган C3 ва C4 фрагментларининг патогенлар юзасида чўкиши уларнинг сут фагоцитлари томонидан сўрилишини осонлаштириши керак [32, 33]. Бироқ, комплемент воситасида опсонизатсиянинг фаготситоз учун аҳамияти номаълум: C3 чўкиши нейтрофиллар томонидан S. aureus ва макрофаглар томонидан S. uberis фаготситозига кам таъсир қилади.

Комплемент чўкиши, шунингдек, ғовак ҳосил қилувчи фаолликка эга МХК ҳосил бўлишини ҳам қўзғатади. Бироқ, МХКнинг бактерияларни тўғридан-тўғри тозалашга қўшган ҳиссаси чекланган: Грам-мусбат бактериялар комплемент воситасида лизис ва маститга табиий равишда чидамли. E. Coli изолятлари нормал сутда ўсиши мумкин [44].

Комплементнинг Мф ҳимоясига қўшган энг муҳим ҳиссаси, эҳтимол, сут C5 парчаланишидан кейин C5a нинг ажралиб чиқишидир. C5 концентрацияси қон зардобидагидан 10 баравар паст ва сигирлар орасида жуда катта фарқ қилса-да, бу нейтрофилларни жалб қилиш ва фаоллаштиришда муҳим рол ўйнайдиган етарли миқдорда C5a ҳосил қилиш учун етарли [41].

#### *3.2.2 Антимикроб компонентлари*

Оддий сутда антибактериал фаолликка эга бўлган бир нечта оқсиллар/молекулалар аниқланган ва уларни бактерияларга бевосита таъсир қилувчи, токсик бирикмалар ишлаб чиқарадиган ёки бактериялар ўсишига халақит берадиган деб таснифлаш мумкин. Улар сутда доимий равишда мавжуд бўлса-да, бу эрувчан антибактериал компонентларнинг аксарияти кўпинча инфекция пайтида пайдо бўлади [29, 30, 43].

##### *3.2.2.1 Тўғридан-тўғри антибактериал таъсир – дефенсинлар*

Дефенсинлар сут безлари эпителий ҳужайралари ва нейтрофиллар томонидан ифодаланган қисқа, мусбат зарядланган оқсиллар (<10 кДа) бўлиб, улар бактерияларни юзасига боғланиб, мембранасини ўтказгандан кейин ўлдиради [15].

Қорамолларда аниқланган дефенсинлардан сутда фақат бир нечтаси аниқланган, жумладан, тил антимикробиал пептиди (ТАП), трахея антимикробиал пептиди (ТАП), сигир нейтрофил ß-дефенсини (СНβД) ва ичак ß-дефенсини [14].

### *3.2.2.2 Токсик бирикмалар ишлаб чиқаришда иштирок этадиган ферментлар*

Сутда мавжуд бўлган ферментлар орасида уларнинг антибактериал салоҳиятини ҳисобга олганда, улардан фақат бир нечтаси ажралиб туради [35]. Лактопероксидаза (ЛПО) сутда табиий равишда мавжуд бўлиб, антибактериал фаолликни намоён этади, тиоцианат ва $H_2O_2$ манбалари иштирокида токсик маҳсулотлар ишлаб чиқаради.

Сигирлар орасида жуда катта фарқ қиладиган ЛПО фаоллиги мастит пайтида ортади ва сутга соматик ҳужайраларни жалб қилиш билан боғлиқ. Бу жараён, эҳтимол, жалб қилинган нейтрофиллар ёки бошқа кенг тарқалган сут ферменти бўлган ксантин оксидоредуктаза томонидан водород пероксид ишлаб чиқарилиши билан боғлиқ [14, 15]. Водород пероксид ҳосил қилувчи аероб фаоллигидан ташқари, ХО нитрит иштирокида азот оксиди ишлаб чиқариш орқали E. coli га қарши антибактериал фаолликни намоён этади. Сигир сутида лизозимнинг мавжудлиги йигирманчи асрнинг бошларида аниқланган. Унинг антибактериал фаоллиги бактериал мембранадаги пептид гликан суббирликлари орасидаги ß1-4 боғланишларини узиш қобилиятига асосланган. Бироқ, соғлом сигир елинларида лизоцимнинг антибактериал салоҳияти сутдаги паст концентрацияси билан чекланган [34].

### *3.2.2.3 Темирнинг хелатланиши ёки "Озиқ-овқат иммунитети"*

Лактоферрин - бу бикарбонат иштирокида бактериялар ўсишини пасайтирувчи темир билан боғловчи гликопротеин. Бироқ, лактация даврида бу хелатловчи фаоллик чекланган таъсирга эга, чунки темир лактоферрин ўрнига цитрат билан хелатланади ва баъзи мастит келтириб чиқарадиган бактериялар, масалан, E. colli, бу темир-цитрат комплексини хелатлаш орқали темир олиш қобилиятига эга [7].

Натижада, лактоферриннинг антибактериал фаоллиги фақат лактоферриннинг юқори миқдори ва цитратнинг паст концентрацияси мавжуд бўлганда, яъни инволюция ёки мастит пайтида сезиларли бўлади.

## 4. ИНФЕКЦИОН АГЕНТЛАРИГА ЖАВОБ

Ушбу эрувчан бирикмалар сут безларини ҳимоя қилишга ҳисса қўшса-да, самарали ҳимоя нейтрофилларни жалб қилишга боғлиқ, бу Klebsiella aerogenes билан экспериментал сут бези ичига эмлашдан кейин бактерияларни тозалаш нейтрофилларнинг камайиши билан йўқ қилинган тажрибалар билан кўрсатилган. Клиник маститда кузатиладиган нейтрофилларнинг массив жалб қилиниши, бактерияларни хўжайиннинг туғма иммун тизими томонидан тан олиниши билан бошланадиган бир қатор ҳодисаларга, сўнгра охир-оқибат сут безларига нейтрофилларнинг жалб қилинишига олиб келадиган яллиғланишга қарши медиаторларнинг ишлаб чиқарилишига боғлиқ. Нормал, яллиғланишсиз ҳолатга қайтиш яллиғланишга қарши медиаторлар томонидан назорат қилинади.

### *4.1 C5a ишлаб чиқариш ва эрта жавоб*

Нейтрофилларни жалб қилишни рағбатлантирувчи эрта механизм комплемент каскадининг фаоллашувидан кейин С5 нинг парчаланиши бўлиб, натижада С5а ажралиб чиқади. С5а, ТНФα ва ИЛ-1β сингари, сутда МГ га паст дозада э. соли эмлангандан кейин 12 соат ўтгач ажралиб чиқади ва бу ажралиб чиқиш сутнинг хемотаксик фаоллиги билан мос келади. С5а нинг С5аР ретсепторига боғланиши нафақат нейтрофилларни инфексия жойига жалб қилишга олиб келади, балки уларнинг фаоллашишини ҳам рағбатлантиради ва уларнинг фаготситик ва бактеритсид фаоллигини оширади.

### *4.2 Сут бези эпителий ҳужайралари ва макрофаглар патогенларни аниқлаш учун қўриқчи сифатида*

Яллиғланишнинг бошланишида иштирок этадиган яна иккита йўл ситокинлар ва липид медиаторлари ёки оксилипидлар ишлаб чиқарилишига боғлиқ. Бу йўллар резидент сут бези

эпителий ҳужайралари, сут бези эпителий ҳужайралари ёки макрофаглар босқинчи патогенларга дучор бўлганда фаоллашади. Патогенни аниқлаш сиртда ёки цитозолида ифодаланган нақш аниқлаш ретсепторлари (ПНАР) орқали амалга оширилади, улар микроблар томонидан ифодаланган сақланиб қолган мотивларни, яъни микроблар билан боғлиқ молекуляр нақшларни (МБМН) аниқлайди. Бугунги кунга қадар эукариотларда ПНАРларнинг бешта оиласи тасвирланган: Толлга ўхшаш рецепторлар (ТЛР), С-турдаги лектин рецепторлари (СЛР), лейцинга бой нуклеотид боғловчи доменни ўз ичига олган рецепторлар (ЛБР) – (НЛР ёки НОДга ўхшаш ретсепторлар), РИГ-I га ўхшаш рецепторлар (РЛР) ва АИМ2га ўхшаш ретсепторлар (АЛР) (Брубакер ва бошқалар, 2015). Бу рецепторларнинг ҳаммаси ҳам қорамолларда тасвирланмаган. 10 та қорамол ТЛР генларидан фақат бир нечтаси сут эпителий ҳужайралари (СЭҲ) ва макрофаглар томонидан ифодаланиши кўрсатилган (Мензиес & Ингҳам, 2006). Сигир сути макрофагларида ТЛР2 ва ТЛР4 нинг ифодаланиши аниқланган, аммо сут макрофаглари томонидан ифодаланган ТЛР рецепторларининг тўлиқ репертуари аниқланмаган [1]. МЕСлар ЛПС билан даволашга ТЛР4/МД2/СД14 рецепторлари комплекси орқали жавоб беради.

МЕСларда липопротеинлар, айниқса бактериал қобиқда мавжуд бўлганлар, ТЛР1/ТЛР2 ёки ТЛР2/ТЛР6 гетеродимерлари томонидан тан олинади, пептид суббирликлари эса НОД1 ва НОД2 рецепторлари томонидан тан олинади [27].

МЕСлар ва макрофагларнинг яллиғланиш бошланишига нисбий ҳиссаси яхши тушунилмаган. МЕСлар ЛПСни аниқлаш орқали колиформ бактерияларни аниқлаш учун жавобгар бўлиши мумкин бўлса-да, уларнинг бошқа патогенларга жавоб беришдаги роли унчалик аниқ эмас. Дарҳақиқат, сўнгги далиллар шуни кўрсатадики, маститнинг асосий қўзғатувчиси бўлган Streptococcus uberis ни аниқлаш сут ёки тўқима макрофаглари орқали амалга оширилади [2].

### *4.3 Яллиғланиш каскади*

МБМН ларнинг ўзига хос рецепторларига боғланиши сигнализация йўлларини фаоллаштиради, бу эса яллиғланишга қарши воситачилар ва антимикробиал пептидларнинг ифодаланишига олиб келади. МЕСлар сут секрециясидан яллиғланиш реакциясига ўтади, β-казеин ва триглицеридларнинг секрецияси камаяди, глюкоза эса лактоза биосинтезига эмас, балки иммун реакциясига йўналтирилади [3]. Кинетик таҳлил Мф нинг стимулларга прогрессив жавобини аниқ кўрсатди, сўрғич цистерналари ва без цистерналаридан МЕСлар эрта жавоб беради, паренхимадан МЕСларнинг жавоби эса кейинроқ содир бўлади. IL-1ß, IL-6 ва TNFα Мф га эмлашдан 10-12 соат ўтгач аниқланади, CXCL8 эса кейинроқ аниқланади.

Патогенни аниқлаш пайтида юзага келадиган яна бир эрта ҳодиса оксилипидларнинг ажралиб чиқишидир [10].

Тромбоцитларни фаоллаштирувчи омил (ТФО) ва лейкотриен В4 эндотоксин келтириб чиқарадиган маститда рол ўйнаши тахмин қилинган. Қизиғи шундаки, ТФО ЛПС стимулятсиясидан сўнг сут безлари томонидан жуда тез ажралиб чиқади [5].

Бу жараённинг кейинги босқичларида ж5авоб IL-10 ва TGFß каби яллиғланишга қарши медиаторлар ёки маълум оксилипидларнинг секрецияси билан тавсифланади, бу эса дастлабки яллиғланишсиз ҳолатга қайтиш имконини беради [31].

### *4.4 Сут безининг адаптив иммунитети*

Юқорида айтиб ўтилган туғма механизмлардан ташқари, сут бези адаптив иммун тизимининг эрувчан ва ҳужайрали компонентларига таяниб, иккинчи ҳимоя чизиғи билан қуролланган [16, 17, 59]. Туғма иммун жавоб билан солиштирганда, адаптив иммун тизими мезбоннинг инфексияга қарши иммун жавобига ўзига хослик ва хотира беради [18, 19 ] .

#### *4.4.1 Гуморал адаптив жавоб*

Гуморал адаптив иммун тизимининг фаоллиги ва антигенга хослиги $10^8$ дан ортиқ мумкин бўлган антитаналар ёки иммуноглобулинлар (Ig) клонотиплари билан таъминланади, улар ёруғлик занжири ўзгарувчисини (variable) (V), хилма-хилликни variable (D) ва қўшилиш joining (J) минтақаларини кодловчи генларнинг тасодифий рекомбинатсияси ёки соматик гипермутация орқали ҳосил бўлади. Муайян эрувчан ҳужайрадан ташқари антигенни таниб олишда В ҳужайралари ўзларининг В ҳужайра рецепторлари (B-cell receptors) (BCR) орқали фаоллашади; улар кўпаяди ва плазматик ҳужайраларига айланади. Плазматик ҳужайралари ўзларининг BCR

билан бир хил антигенни таниб оладиган антитаналарни ажратади ва фаоллаштирилган В ҳужайраларининг узоқ муддатли сақланиб қолиши иммунологик хотирани таъминлайди, бу антигенга қайта таъсир қилишда гуморал жавобларни тез қайта фаоллаштириш имконини беради [8]. Клонал кенгайиш ва дифференциациядан сўнг, плазматик ҳужайралари келиб чиқиши иккиламчи лимфоид тўқимасида яшаши ёки эфферент лимфа орқали қонга кўчиб ўтиши, узоқ жойларни тўлдириши мумкин. Сичқонларда IgA антитаналарини ажратувчи ҳужайраларнинг (antibody secreting cells) (ASC) лактация қилувчи Мф га самарали миграцияси қон томир адгезия молекуласи (vascular adhesion molecule) VCAM-1 ва лимфоцитлар томонидан ифодаланган интегрин α4 га, шунингдек, CCL28 ва CCR10 хемокинларига боғлиқ. Аввалги маълумотларга кўра, МАдСАМ-1, VCAM-1 ва периферик тугунли адресин (PNAd) сигир сут безига лимфоцитларни жойлаштиришда иштирок этмайди. Бугунги кунга қадар, кавш қайтарувчи ҳайвонлар турларида воситачилик қилувчи молекулалар нома'лум [12].

Туёқлиларда сут безлари секретсиясида топилган Ig лар пассив иммунитетнинг онадан ёш ҳайвонларга ўтиши учун ҳал қилувчи омил ҳисобланади. Бу ўтиш ёш кавш қайтарувчи ҳайвонларнинг омон қолиши учун айниқса муҳимдир, чунки бу турларда янги туғилган чақалоқлар агаммаглобулинемик ёки гипогаммаглобулинемикдир. Оғиз сути ҳосил қилувчи СБ қон зардобидан IgG1, IgG2, IgA, IgE ва IgM ни тўплайди ёки сут бези ичидаги плазма ҳужайралари томонидан жойида ишлаб чиқарилади, трансцитоз орқали интерстициал суюқликдан алвеолалар бўшлиғига ташилади [12]. Янги туғилган чақалоқнинг Fc рецепторлари (FcRN) воситасида амалга ошириладиган бу фаол ва юқори селектив жараён IgG1га бой секретор маҳсулот ишлаб чиқарилишига олиб келади, бу секреция янги туғилган чақалоқ томонидан туғилгандан сўнг дарҳол истеъмол қилиниши мумкин.

Одам ва кемирувчиларда эмизикли сут тўқимасида IgA ўз ичига олган плазматик ҳужайраларининг кўп миқдори мавжуд ва оғиз сути ва сутда IgA нинг катта миқдори кузатилади. Шунга қарамай, IgG1 сигир ва қўйларнинг оғиз сути ва сутида учрайдиган энг кўп учрайдиган Ig изотипидир. Бундан ташқари, Игс сигир оғиз сути таркибининг тахминан 5% ни ташкил этса-да, сигир эмизикли СБ Ig ўз ичига олган плазма ҳужайраларининг камлиги ва Ig нинг кам миқдори билан тавсифланади. Сигир оғиз сутида зардобга нисбатан IgG1 даражасининг 10 баравар кўпайиши кузатилиши мумкин, сутда эса IgG1 концентрацияси қондагидан 10 баравар пастроқ.

Кавш қайтарувчи сут безларининг гуморал адаптив механизмлари нафақат насл иммунитетини ҳимоя қилиш учун муҳим, балки улар сут безининг ўзини ҳимоя қилишга ҳам ҳисса қўшади. IgG1, IgG2 ва IgGM сутда опсонинлар вазифасини бажаради, бу эса бактерияларнинг макрофаглар ва нейтрофиллар томонидан фагоцитозга олиб келади [38]. Сутнинг опсонизация қобилияти зардобга нисбатан анча заиф, аммо инфекциялар ёки эмлаш туфайли маҳаллий стимуляция маҳаллий антитаналарнинг иммун жавобини модуляция қилиш қобилиятини оширади.

Ig лар мастит пайтида қон-сут тўсиғининг (ҚСТ) бузилиши туфайли қондан сутга кўпроқ киришини кўрсатади. Натижада, IgG1нинг сут безлари алвеолаларига селектив ташиши йўқолади, бу эса IgG2 даражасининг ошишига олиб келади, бу сутда асосий Ig га айланади ва миграция қилувчи нейтрофиллар фаоллигини ошириш орқали инфекцияларни назорат қилишда муҳим рол ўйнайди. Streptococcus epidermidis келтириб чиқарадиган маститдан таъсирланган, аммо соғлом назорат зотига кирмайдиган қўйлар сутда патогенга хос IgG ва IgA ни кўрсатади [47]. Staphylococcus aureus хос IgG1 клиник жиҳатдан соғлом эмизикли сигирларнинг сут безларида ҳам учрайди ва олдиндан мавжуд бўлган юқори IgG1 титрларининг мавжудлиги S. aureus камайиши билан боғлиқ. Сут безларининг гуморал адаптив механизмларининг кучайиши шунингдек, тўқимада антикор ишлаб чиқарувчи ҳужайраларнинг кўпайишига боғлиқ. В-лимфоцитлар сут лимфоцитларининг оз қисмини ташкил этса-да, бу ҳужайраларнинг фоизи сурункали S. aureus маститидан азият чеккан сигирларнинг сутида сезиларли даражада. Сут бези ичидаги йўл орқали эмлаш ҳам сут бези тўқимасида IgA, IgG ва IgM ишлаб чиқарувчи ҳужайраларнинг кўпайишига олиб келиши исботланган, бу эса СБ да адаптив гуморал реакцияларни қўзғатишда маҳаллий стимуляциянинг ролини кучайтиради [8]. S. aureus билан супрамамар лимфа тугунида иммунизация қилинган сигирларнинг СБ қуруқ секрециясида антикапсуляр IgG1, IgG2, IgA ва IgM мавжудлиги ҳам хабар қилинган. Бу антителалар нейтрофиллар томонидан S. aureus фагоцитозини кучайтиришга олиб келди, IgG1 бундан

мустасно, бу сигир нейтрофиллари учун опсонлар таъсиридаги эмас, балки макрофагларнинг фагоцитоз қобилиятини ва уларнинг бактериялардан ҳимоя қилишдаги ролини оширади.

Мастит патогенезида эпителиал ҳужайраларнинг ёпишиши/инвазиясининг бактериялар томонидан иштироки баҳсли. Шунга қарамай, турли хил келтирилган маълумотлар шуни кўрсатдики, эмлаш натижасида пайдо бўлган антитаналар сут безлари эпителий ҳужайралари линиясига патогенлар томонидан инвазиясини ингибирлаш ва макрофаглар томонидан фагоцитозни кучайтириши мумкинлигини кўрсатишди. IgG1 ва IgG1 зардобдаги Ig нинг асосий қисмини ташкил этса-да, IgA шунингдек, босқинчи патогенларнинг сут бези эпителийси юзасига ёпишишига тўсқинлик қилиши ҳақида хабар берилган. Сут безида жойлашган плазматик ҳужайралари сигир оғиз сутида ва сутда учрайдиган IgA ни ишлаб чиқаради. Кейин IgA полимерик иммуноглобулин рецепторлари (pIgR) орқали сут бези алвеолаларига ташилади ва секретор компонент (SC) деб номланган pIgR нинг бир қисми билан ажралиб чиқади. SC IgA ва эозинофил функциясини кучайтириш ва микробиал тозаловчи вазифасини бажариш орқали Мф ҳимоясини кучайтиради [39, 41].

Стафилококклар staphylococcal enterotoxins (SEs), токсик шок синдроми токсини-1 (ТШСТ-1), лейкоцидинлар, гемолизин ва эксфолиатин каби токсинларни ишлаб чиқариши мумкин, бу эса хўжайин ҳимоясидан қочиш ва мастит каби касалликларга олиб келади. Қизиғи шундаки, маҳаллий антитаналар бу токсинларни зарарсизлантириш орқали сут бези тўқимасини ҳимоя қилишда иштирок этади.

### *4.4.2 Ҳужайра воситачилигидаги адаптив иммунитет*

Ҳужайра воситачилигидаги иммунитет (cell-mediated immunity – (CMI) асосий гистомослашувчанлик комплекси (major histocompatibility complex – (MHC) молекулалари контекстида тақдим этилган бегона антиген билан алоқа қилиш орқали махсус сезгирланган Т лимфоцитлари (ёки Т ҳужайралари) фаоллигига асосланган. Асосий гистомослашувчанлик комплекси (MHC I) синф молекулалари барча ядроли ҳужайраларда мавжуд, MHC II синф (MHC II) молекулалари эса профессионал антиген тақдим этувчи ҳужайралар (antigen presenting cells (APCs): dendritic cells (DCs) дендритик ҳужайралар, моноцитлар, макрофаглар ва В ҳужайралари томонидан ифодаланади. Патоген инфекцияланганида ёки фагоцитозда MHC I ва MHC II молекулалари мос равишда СД8+ ва СД4+ лимфотситларининг Т ҳужайра рецепторларига (T-cell receptors – (TCP) пептид антигенларини тақдим этади [8].

Ҳужайра воситачилигидаги иммун жавоблар, иштирок этган эффектор ҳужайраларга, уларнинг функцияларига ва патофизиологик таъсирига қараб, 1, 2 ёки 3-турга таснифланиши мумкин. 1-тур (IFNγ-га боғлиқ) ва 3-тур (IL-17-га боғлиқ) жавоблар бактериал инфексиялар контекстида энг муҳим ҳисобланади. Улар IFNγ (мос равишда Тҳ1 ва Тс1) ишлаб чиқарадиган СД4+ ва СД8+ Т ҳужайраларини ва IL-17 (Тҳ17 ва Тс17) ишлаб чиқарадиган ҳужайраларни ўз ичига олади. 3-турдаги иммунитет нейтрофилларни жалб қилиш ва ҳужайрадан ташқари бактериялар ва замбуруғларга қарши эпителиал антимикроб ҳимоясини рағбатлантириш билан тавсифланади, 1-турдаги иммунитет эса фагоцитлар ва инфекцияланган ҳужайраларнинг микробларни ўлдириш қобилиятини ошириш орқали ҳужайра ичидаги микробларга қарши самарали жавоб беради. Ушбу мақола кавш қайтарувчи Мф да CMI механизмлари ҳақида умумий маълумот беради. Батафсилроқ маълумот учун Раинард ва бошқалар, 2022 га қаранг. 1980-йилларнинг бошларида ўтказилган тадқиқотлар CMI ни сут безларини ҳимоя қилиш билан боғлайдиган дастлабки кузатувларни тақдим этади. S. aureus келтириб чиқарадиган мастит моноцитларнинг сут бези тўқималарига миграциясига ва уларнинг макрофагларга етилишига олиб келади. Дегенерацияланувчи нейтрофиллар ва сут компонентларини фагоцитлашдан ташқари, макрофаглар лимфа тизимига кириб, лимфоид органларга кўчиб ўтади ёки алвеоляр стромада жойлашган лимфоид ҳужайраларга тақдим этиш учун антигенларни қайта ишлайди деб ҳисобланади. Инфекциялардан сўнг сут безида тўпланган бу лимфоид ҳужайралар дастлаб антитана ишлаб чиқарувчи плазматик ҳужайраларининг прекурсорлари деб ҳисобланган. Бироқ, кейинги тадқиқотлар шуни кўрсатдики, сут безида топилган мононуклеар ҳужайралар антигенга хос тарзда маҳаллий нейтрофил реакцияларини ҳам келтириб чиқариши мумкин Ўшандан бери тўпланган далиллар ҳужайра иммунитетининг, айниқса IL-17 воситачилигидаги CMI нинг сут безини ҳимоя қилишдаги муҳим ролини таъкидлади. Босқинчи организмларни йўқ қилиш учун зарур бўлган нейтрофил яллиғланиш билан белгиланган сут бези антигенига ўзига хос жавоб IL-

17А ишлаб чиқарувчи СД4+ Т ҳужайралари билан боғлиқ эди [28]. Сут бези ичидаги йўлдан фойдаланадиган иммунизация режимидан фойдаланиб, Себрон ва бошқалар (2020) сут бези ичидаги E. coli инфекцияларининг яхшиланган тозаланишини сут безида IL-17 ишлаб чиқарувчи Т ҳужайраларининг кўпайиши ва/ёки кўпайиши билан боғлашди. IL-17A ва IL- 17Ф нейтрофилларни жалб қилиш, фаоллаштириш ва миграция қилиш учун асосий цитокинлардир. IL-17A экспрессияси, ҳам мРНК, ҳам оқсил даражасида, E. coli [11] ва S.uberis билан экспериментал равишда касалланган сигирларнинг сут тўқимасида ва сутида тасвирланган. Қорамол сути эпителиал ҳужайралари IL-17 ретсепторларининг иккита компонентини ифодалайди ва IL-17 га кўпайган кемокинлар ва антимикробиал пептидларни чиқариш орқали жавоб беради.

Ма даги IL-γ экспрессиясининг/кўплигининг ортиши S. aureus, E. coli ва S. uberis каби бир нечта патогенлар келтириб чиқарадиган мастит пайтида қайд этилган. Асосан Т лимфоцитлари ва табиий қотил (natural killer – (NK) ҳужайралари томонидан ишлаб чиқариладиган бу цитокин макрофаглар ва нейтрофилларнинг микробицид фаоллигини оширади ва MHC молекулаларининг ифодасини оширади, СД4+ ва СД8+ Т ҳужайраларининг фаоллашишини кучайтиради. Иммунитет реакциясининг туғма ва мослашувчан қўлларини боғлашдаги ролига қарамай, IFNγ нинг мастит патогенезига таъсири мунозарали бўлиб қолмоқда, чунки у қўзғатувчига қараб ўзгаради. Ҳеррй ва бошқалар (2017) [11] иссиқлик билан ўлдирилган E.colli га олиб келганини, бу бактерияларни тозалашни яхшилаш ва маститга чидамлилигини ошириш учун тавсия этилганини таъкидладилар. S. uberis қарши яхшироқ бактерицид реакцияси, шунингдек, иммунизация қилинмаган ва иммунизация қилинган сигирларда IFNγ воситачилигидаги механизмларнинг индукцияси билан боғлиқ. Аксинча, доимий инфекцияларни келтириб чиқарадиган патогенлар билан касалланган ҳайвонларнинг сутида IFNγ нинг юқори концентрацияси қайд этилган. IFNγ шунингдек, қорамолларда S. aureus маститига юқори сезувчанлик билан боғлиқ [22]. Периферик қондан фарқли ўлароқ, соғлом сут безлари ва сутдаги Т ҳужайралари асосан СД8+ дан иборат. Бироқ, маститда сутда СД4+ Т ҳужайралари сонининг кўпайиши кузатилади, шу билан бирга уларнинг СД8+ аналоглари камаяди, бу ҳужайралар сут безлари иммунитетини ҳимоя қилишнинг муҳим воситачилари эканлигини кўрсатади.

Шунга қарамай, СД8+ Т ҳужайраларининг сут безлари тўқимасини ҳимоя қилишга қўшган ҳиссасини эътиборсиз қолдирмаслик керак. Текширувлар натижасида сигир қони ва сут безлари секретларидан олинган S. uberis хос Т ҳужайраларининг юқори қисми in vitro витро шароитида СД8+ хотира фенотипи ва кучли бактерицид фаоллигини намоён қилишини кўрсатдилар. Бироқ, маълумотлар S. aureus маститида СД8+ Т ҳужайраларига бостирувчи рол ҳам бажариши кўрсатилган ва бу ҳужайраларнинг доимий инфекцияларнинг пайдо бўлишига таъсирини аниқлаш учун қўшимча тадқиқотлар талаб этилади. Мастит пайтида эпителиал ҳужайралар инфекцияга биринчи тўсиқ бўлиб хизмат қилади ва сут безларига мослашган патогенлар охир-оқибат бу ҳужайраларга кириб, ҳужайра ичидаги муҳитда омон қолиши мумкин. Антигенга хос СД8+ Т ҳужайраларининг жавоблари бактериал инфекциялар пайтида самарали равишда қўзғатилганлиги сабабли, фаоллаштирилган IFNγ ишлаб чиқарадиган цитотоксик Т ҳужайралари бактерияларнинг ҳужайра ичидаги жойини нишонга олиб, инфекцияланган ҳужайраларни йўқ қилиши мумкин. Бундан ташқари, IL-17 ишлаб чиқарадиган СД8+ Т ҳужайралари одамларда IFNγ, TNFα, IL-21 ва IL-22 нинг тегишли манбалари сифатида аниқланган [39]. Бу ҳужайралар яқинда қорамолларда қайд этилган [6] ва уларнинг сут безларини ҳимоя қилишдаги функциялари ҳали аниқланмаган.

### *5. Якуний мулоҳазалар ва билим бўшлиқлари*

Кавш қайтарувчи ҳайвонларнинг сут безларида мавжуд бўлган иммун тизими медиаторларининг турли оилалари ҳозирда анча яхши аниқланган. Бироқ, бу оилаларни ташкил этувчи ҳужайра популяциялари ва молекулаларининг хилма-хиллиги ҳали аниқланмаган. Замонавий юқори ўтказувчанлик усуллари сут безидаги лимфоцитлар, нейтрофиллар ва макрофагларнинг турли кичик гуруҳларини аниқ тавсифлаш учун бебаҳо бўлар эди. Сут ва тўқима лимфоцитларининг функционаллиги, шунингдек, сут безидаги антиген тақдим этувчи ҳужайралар биологияси ҳақида қўшимча билимлар янги ва инновацион эмлаш стратегияларини ишлаб чиқишни осонлаштириш учун жуда зарур. Сут бези ҳужайралари популяцияларининг

бир-бири билан қандай ўзаро таъсир қилишини ва уларнинг хост реакциясидаги ролини яхшироқ тушуниш ҳам зарур.

Ҳозирги тадқиқотлар кўпинча цитокинларга қаратилган бўлса-да, улар хост реакциясининг энг дастлабки сигналлари бўлмаслиги мумкин. Масалан, оксилипидларнинг СБ ҳимоясига қандай ҳисса қўшишини чуқурроқ тушуниш керак ва бу молекулалар метаболизмини парҳез билан тартибга солиш мумкин бўлган кўп тўйинмаган ёғ кислоталаридан олинганлиги сабабли, бу айниқса қизиқиш уйғотади [21]. Худди шундай, яллиғланишнинг дастлабки босқичларида С5а нинг роли таклиф қилинган ва янгиланган тадқиқотларга лойиқдир [40]. Ва ниҳоят, туғма ва адаптив иммунитет бир-бири билан чамбарчас боғлиқлигини ва уларни алоҳида кўриб чиқмаслик кераклигини ёдда тутиш керак.

**Хулоса**

Шундай қилиб, кавш қайтарувчи ҳайвонлар сут безининг иммун ҳимояси туғма ва адаптив иммунитетнинг ўзаро узвий ҳамкорлигига асосланган мураккаб ва кўп компонентли тизим ҳисобланади. Сут безидаги лимфоцитлар, нейтрофиллар, макрофаглар, антиген тақдим этувчи ҳужайралар ҳамда улар томонидан ишлаб чиқариладиган цитокинлар, комплемент компонентлари ва бошқа медиаторлар маҳаллий ҳимоя реакциясини шакллантиришда муҳим аҳамият касб этади.

Замонавий юқори ўтказувчанлик технологияларидан фойдаланиш сут бези иммун ҳужайраларининг турли субпопуляцияларини чуқурроқ тавсифлаш, уларнинг функционал хусусиятлари ва ўзаро таъсир механизмларини аниқлаш имконини беради. Айниқса, сут ва тўқима лимфоцитларининг функционал фаолияти, антиген тақдим этувчи ҳужайралар биологияси ҳамда туғма ва адаптив иммунитет ўртасидаги боғлиқликни ўрганиш сут бези касалликларининг патогенезини яхшироқ тушуниш учун муҳимдир.

Бундан ташқари, сут бези ҳимоясида цитокинлар билан бир қаторда оксилипидлар ва комплемент тизимининг, хусусан С5а компонентининг эрта яллиғланиш сигналларини шакллантиришдаги ролига алоҳида эътибор қаратиш зарур. Оксилипидлар метаболизмининг кўп тўйинмаган ёғ кислоталари ва озиқланиш омиллари билан боғлиқлиги уларни сут безининг иммун ҳимоясини парҳез орқали модуллаштириш нуқтаи назаридан истиқболли йўналишга айлантиради.

Келгусида сут бези иммун тизимининг ҳужайравий ва молекуляр компонентларини комплекс ўрганиш, уларнинг ўзаро таъсир механизмларини аниқлаш ҳамда ушбу билимлар асосида янги профилактик ва эмлаш стратегияларини ишлаб чиқиш муҳим илмий ва амалий аҳамиятга эга. Бу ёндашув кавш қайтарувчи ҳайвонларда сут бези инфекцияларининг олдини олиш, иммун ҳимоя самарадорлигини ошириш ва сут маҳсулдорлигини барқарор сақлашга хизмат қилиши мумкин.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:


1. Alhussien MN, Panda BSK, Dang AK. A comparative study on changes in total and differential milk cell counts, activity, and expression of milk phagocytes of healthy and mastitic indigenous Sahiwal cows. Front Vet Sci. 2021;8:670811. doi:10.3389/fvets.2021.670811.
2. Archer N, Egan SA, Coffey TJ, Emes RD, Addis MF, Ward PN, et al. A paradox in bacterial pathogenesis: activation of the local macrophage inflammasome is required for virulence of Streptococcus uberis. Pathogens. 2020;9(12):997. doi:10.3390/pathogens9120997.
3. Blum SE, Heller DE, Jacoby S, Krifuks O, Merin U, Silanikove N, et al. Physiological response of mammary glands to Escherichia coli infection: a conflict between glucose need for milk production and immune response. Sci Rep. 2020;10(1):9602. doi:10.1038/s41598-020-66612-7.
4. Brubaker SW, Bonham KS, Zanoni I, Kagan JC. Innate immune pattern recognition: a cell biological perspective. Annu Rev Immunol. 2015;33:257-290. doi:10.1146/annurev-immunol-032414-112240.
5. Corl CM, Gandy JC, Sordillo LM. Platelet activating factor production and proinflammatory gene expression in endotoxin-challenged bovine mammary endothelial cells. J Dairy Sci. 2008;91(8):3067-3078. doi:10.3168/jds.2008-1066.

6. Elnaggar MM, Abdellrazeq GS, Dassanayake RP, Fry LM, Hulubei V, Davis WC. Characterization of alphabeta and gammadelta T cell subsets expressing IL-17A in ruminants and swine. Dev Comp Immunol. 2018;85:115-124. doi:10.1016/j.dci.2018.04.003.
7. Goldstone RJ, Harris S, Smith DGE. Genomic content typifying a prevalent clade of bovine mastitis-associated Escherichia coli. Sci Rep. 2016;6:30115. doi:10.1038/srep30115.
8. Harrison LC. Immunity: humoral and cellular. eLS. 2016:1-12. doi:10.1002/9780470015902.a0001236.pub2.
9. Hassel C, Gausseres B, Guzylack-Piriou L, Foucras G. Ductal macrophages predominate in the immune landscape of the lactating mammary gland. Front Immunol. 2021;12:754661. doi:10.3389/fimmu.2021.754661.
10. Hayashi A, Fujii S, Nakamura T, Kobayashi K, Sakatani M, Endo M, et al. Production of lipid mediators in mastitic milk of cow. Anim Sci J. 2019;90(8):999-1007. doi:10.1111/asj.13222.
11. Herry V, Gitton C, Tabouret G, Répérant M, Forge L, Tasca C, et al. Local immunization impacts the response of dairy cows to Escherichia coli mastitis. Sci Rep. 2017;7:???.
12. Hine BC, Hunt PW, Colditz IG. Production and active transport of immunoglobulins within the ruminant mammary gland. Vet Immunol Immunopathol. 2019;211:75-84. doi:10.1016/j.vetimm.2019.04.006.
13. Hohmann MF, Wente N, Zhang Y, Kromker V. Bacterial load of the teat apex skin and associated factors at herd level. Animals (Basel). 2020;10(9):1647. doi:10.3390/ani10091647.
14. Isobe N. Control mechanisms for producing antimicrobial factors in ruminant mammary gland. Anim Sci J. 2017;88(7):937-943. doi:10.1111/asj.12808.
15. Isobe N, Hosoda K, Yoshimura Y. Immunolocalization of lingual antimicrobial peptide (LAP) in the bovine mammary gland. Anim Sci J. 2009;80(4):446-450.
16. Khasanov BB. Experimental chronic toxic hepatitis and hematological features in the dynamics of mother's and the offspring lactation. Eur J Mol Clin Med. 2020;7(9):1367-1373.
17. Khasanov BB. Structural and functional features of immunocompetent breast cells glands during pregnancy and lactation in chronic hepatitis. Psychol Educ. 2021;58(2):8038-8045.
18. Khasanov BB. 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. J Korean Acad Psychiatr Ment Health Nurs. 2023;5(4):26-32.
19. Khasanov BB, Azizova FK, Sobirova DR, Otajonova AN, Azizova PK. Toxic hepatitis of the female and the structural and functional formation of the lean intestine of the offspring in the period breastfeeding. NeuroQuantology. 2022;20(6):3489-3496.
20. Koshiishi T, Watanabe M, Miyake H, Hisaeda K, Isobe N. Cellular and soluble components decrease the viable pathogen counts in milk from dairy cows with subclinical mastitis. J Vet Med Sci. 2017;79(8):1389-1393. doi:10.1292/jvms.17-0269.
21. Lin S, Hou J, Xiang F, Zhang X, Che L, Lin Y, et al. Mammary inflammation around parturition appeared to be attenuated by consumption of fish oil rich in n-3 polyunsaturated fatty acids. Lipids Health Dis. 2013;12:190. doi:10.1186/1476-511X-12-190.
22. Liu B, Che Y, Zhang M, Ren W, Xia X, Liu H, et al. IFN-gamma activates the TLR4-CCL5 signaling through reducing arginine level, leading to enhanced susceptibility of bovine mammary epithelial cells to Staphylococcus aureus. Inflammation. 2020;43(6):2209-2221. doi:10.1007/s10753-020-01288-9.
23. Menzies M, Ingham A. Identification and expression of Toll-like receptors 1-10 in selected bovine and ovine tissues. Vet Immunol Immunopathol. 2006;109(1-2):23-30. doi:10.1016/j.vetimm.2005.06.014.
24. Nemali S, Siemsen DW, Nelson LK, Bunger PL, Faulkner CL, Rainard P, et al. Molecular analysis of the bovine anaphylatoxin C5a receptor. J Leukoc Biol. 2008;84(2):537-549. doi:10.1189/jlb.0208142.
25. Oftedal OT. Origin and evolution of the major constituents of milk. In: McSweeney PLH, Fox PF, editors. Advanced Dairy Chemistry. Vol. 1A. New York: Springer; 2013. p. 1-42.
26. Paduch JH, Mohr E, Kromker V. The association between teat end hyperkeratosis and teat canal microbial load in lactating dairy cattle. Vet Microbiol. 2012;158(3-4):353-359. doi:10.1016/j.vetmic.2012.02.032.

27. Porcherie A, Cunha P, Trotereau A, Roussel P, Gilbert FB, Rainard P, et al. Repertoire of Escherichia coli agonists sensed by innate immunity receptors of the bovine udder and mammary epithelial cells. Vet Res. 2012;43(1):14. doi:10.1186/1297-9716-43-14.
28. Rainard P, Poutrel B. Deposition of complement components on Streptococcus agalactiae in bovine milk in the absence of inflammation. Infect Immun. 1995;63(9):3422-3427. doi:10.1128/iai.63.9.3422-3427.1995.
29. Renna MS, Pereyra EA, Baravalle C, Camussone CM, Dallard BE, Marcipar IS, et al. Functional role of antibodies generated in heifers through immunization with Staphylococcus aureus vaccines in invasion and phagocytosis assays. FEMS Microbiol Lett. 2014;360:62-69. doi:10.1111/1574-6968.12588.
30. Identification and genetic selection of economically important traits in dairy cattle. J Dairy Sci. 2017;100(12):10251-10271. doi:10.3168/jds.2017-12968.
31. Rinaldi M, Li RW, Capuco AV. Mastitis associated transcriptomic disruptions in cattle. Vet Immunol Immunopathol. 2010;138(4):267-279.
32. Riollet C, Rainard P, Poutrel B. Cells and cytokines in inflammatory secretions of bovine mammary gland. Adv Exp Med Biol. 2000;480:247-258. doi:10.1007/0-306-46832-8_30.
33. Roussel P, Porcherie A, Reperant-Ferter M, Cunha P, Gitton C, Rainard P, et al. Escherichia coli mastitis strains: in vitro phenotypes and severity of infection in vivo. PLoS One. 2017;12(7):e0178285. doi:10.1371/journal.pone.0178285.
34. Seyfert HM. Lactoferrin and lysozyme—two mammalian antibiotics. Arch Anim Breed. 1999;42:22-27.
35. Shahani KM, Herper WJ, Jensen RG, Parry RM Jr, Zittle CA. Enzymes in bovine milk: a review. J Dairy Sci. 1973;56(5):531-543.
36. Smolenski GA, Cursons RT, Hine BC, Wheeler TT. Keratin and S100 calcium-binding proteins are major constituents of the bovine teat canal lining. Vet Res. 2015;46:113. doi:10.1186/s13567-015-0227-7.
37. Sordillo LM, Nickerson SC, Akers RM, Oliver SP. Secretion composition during bovine mammary involution and the relationship with mastitis. Int J Biochem. 1987;19(12):1165-1172.
38. Srenathan U, Steel K, Taams LS. IL-17+ CD8+ T cells: differentiation, phenotype and role in inflammatory disease. Immunol Lett. 2016;178:20-26. doi:10.1016/j.imlet.2016.05.001.
39. Stevens MG, De Spiegeleer B, Peelman L, Boulougouris XJA, Capuco AV, Burvenich C. Compromised neutrophil function and bovine E. coli mastitis: is C5a the missing link? Vet Immunol Immunopathol. 2012;149(3-4):151-156. doi:10.1016/j.vetimm.2012.07.002.
40. Stoermer KA, Morrison TE. Complement and viral pathogenesis. Virology. 2011;411(2):362-373. doi:10.1016/j.virol.2010.12.045.
41. Tsugami Y, Chiba T, Obayashi T, Higuchi H, Watanabe A, Isobe N, et al. Differences in antimicrobial components between bacterial culture-positive and culture-negative bovine clinical mastitis milk. Anim Sci J. 2022;93(1):e13771. doi:10.1111/asj.13771.
42. VandeHaar MJ, St-Pierre N. Major advances in nutrition: relevance to the sustainability of the dairy industry. J Dairy Sci. 2006;89(4):1280-1291. doi:10.3168/jds.S0022-0302(06)72196-8.
43. Védrine M, Berthault C, Leroux C, Répérant-Ferter M, Gitton C, Barbey S, et al. Sensing of Escherichia coli and LPS by mammary epithelial cells is modulated by O-antigen chain and CD14. PLoS One. 2018;13(8):e0202664. doi:10.1371/journal.pone.0202664.
44. Veterinary Immunology and Immunopathology. 2012;149(3-4):151-156. doi:10.1016/j.vetimm.2012.07.002.
45. Wellnitz O, Bruckmaier RM. Invited review: the role of the blood-milk barrier and its manipulation for the efficacy of the mammary immune response and milk production. J Dairy Sci. 2021;104(6):6376-6388. doi:10.3168/jds.2020-20029.
46. Yamaguchi T, Hiratsuka M, Asai K, Kai K, Kumagai K. Differential distribution of T lymphocyte subpopulations in the bovine mammary gland during lactation. J Dairy Sci. 1999;82(7):1459-1464.
47. Zufarov KA, Tukhtaev KR, Khasanov BB. Quantitative and ultrastructural characteristics of immunocompetent cells in the mammary gland during pregnancy and lactation. Morfologiia. 2003;124(4):74-79.

**Қабул қилинган сана 20.08.2026**