

## ИММУННЫЕ ФАКТОРЫ МАТЕРИНСКОГО МОЛОКА

**Собирова Зарина Жалоловна**

E-mail: [sobirovazarina9009@gmail.com](mailto:sobirovazarina9009@gmail.com)

**Ашрапова Ширин Фарходовна**

E-mail: [ashrapovashi@gmail.com](mailto:ashrapovashi@gmail.com)

Студентки Ташкентского педиатрического медицинского института

**Каримова Шаира Фатхуллаевна**

Научный руководитель:

Доцент кафедры медицинской и биологической химии, медицинской биологии, общей генетики Ташкентского педиатрического медицинского института

### АННОТАЦИЯ

В данной статье содержится информация о химическом составе молока, а также влияние его химического состава на физиологические факторы организма матери и младенца [1]

**Ключевые слова:** иммунитет, фактор, белок, антиген, микроорганизм.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Экспериментальным путем было доказано, что хрупкая иммунная система новорожденных поддерживается работой желудочно-кишечного тракта и частично, работой легких за счет выработки В-лимфоцитов.

Пейеровы бляшки- специальные соединения, находящиеся в ЖКТ, отвечают за выработку антителобразующих В-лимфоцитов. В-лимфоциты выработанные в бляшках дальше покидают пищеварительный тракт и входят в состав экзокринных желез (в нашем случае молочная железа). В результате состав материнского молока в конечном этапе содержит мощные антитела s IgA способные противостоять многим бактериям и вирусам. Молоко также содержит антитела перенесенной матерью болезни, в итоге ребенок при вскармливании грудью обладает клеточным иммунитетом матери и генетической информации о всех перенесенных матерью патогенах.

Микроскопические исследования подтверждают, что эпителий плода до рождения обладают относительно малым количеством лимфоидных клеток. Кормление грудью ребенка после рождения плода активизирует созревание

собственных иммунных факторов, таких как: пролиферирующий, зрелый эпителий, с дифференциацией энтероцитов, и ускоренное клеточное развитие лимфоидной ткани.

Состав грудного молока способен адаптироваться к окружающей среде и меняться в зависимости от физиологического развития ребенка. Примером может служить молозиво – содержащее относительно грудному молоку большее количество факторов, способствующих пролиферации энтероцитов. Человеческое молоко – динамическая система, изменяющееся в зависимости от потребности младенца и имеющее влияние непосредственно на развитие собственной иммунной системы ребенка[4].

### **РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ**

Основными иммунными факторами человеческого молока являются:

**$\alpha$ -лактальбумин** – белок, имеющий важную роль в образовании пептидов с антибактериальными и иммунорегулирующими свойствами, а также в стимулировании роста бифидофлоры кишечника ребенка. При расщеплении лактальбумина в ЖКТ образуются биоактивные пептиды, так называемый комплекс HAMLET (Human Alfa-lactalbumin Made LEthal to Tumor cells), под действием которого, происходит уничтожение раковых клеток, причем по мягкому пути, без разрушения соседних структур организма.

**Лактоферрин**- гликопротеин, содержащий железо в составе молекулы. Блокируя железо в составе бактериальных клеток, подавляет рост патогенных микроорганизмов. Преимущественным фактором обладающим бактерицидным действием в составе лактоферрина концевой аминокислотид- лактоферрицин. Лактоферрин обладает устойчивостью к ферментам ЖКТ, что сохраняет полученный лактоферрин в составе материнского молока

**Лизоцим** – белок, также обладающий антибактериальным свойством. Он, пептид способный расщеплять пептидогликаны в составе клеточных стенок бактерий. Присутствие лизоцима в грудном молоке превышает в 300 раз относительно коровьего молока.

**Олигосахариды** (около 130 видов) – выполняют функцию ложного рецептора и способствуют подавлению контакта между кишечным эпителием и вирусами с вредоносными микроорганизмами. Олигосахариды классифицируют структуру в результате специфичности связывания с адгезивными рецепторами бактерий и их токсинов. GM1 ганглиозиды являются аналогами рецепторов для токсинов, продуцируемых *V. cholerae* и *E. coli*.

**Жирные кислоты.** Полиненасыщенные жирные кислоты способствуют образованию поколения клеток Th1 и Th2 у взрослых. Хотя и содержание

архидоновой и докозагексановой кислот в молоке относительно мало, это не мешает им участвовать в факторах иммунитета материнского молока [2].

Неперевариваемые олигосахариды, а также ПНЖК стимулируют активацию самовоспроизведения бактерий, осуществляющих защитные факторы организма. Немало важна конъюгированная линолевая кислота в молоке, вносящая большой вклад в иммунную систему младенца [3].

**Лейкоциты** – представители клеточного иммунитета в составе материнского молока. Пока, науке мало известно о роли лейкоцитов именно в составе молока, но через исследование кала младенцев были обнаружены жизнеспособные лейкоциты, что дает на вывод- ключевые поверхностные молекулы этих клеток могут оставаться нетронутыми антигенами в кишечнике.

В зависимости от фазы и стадии лактации, грудное молоко содержит лейкоциты — в молозиве их около  $\sim 4 \times 10^9$ /л, в зрелом молоке  $\sim 10^8$ - $10^9$ /л [18], в том числе:

- Моноциты/ макрофаги — 55-60%

Макрофаги – обнаруженные в грудном молоке макрофаги влияют на функцию Т-клеток младенца посредством выделения маркеров активации, проявляют фагоцитарную активность и секретируют иммунорегуляторные факторы. Макрофаги содержат поглощённые иммуноглобулины sIgA, они «выпускают» их для контакта с бактериями в кишечнике. CD14 — мембранный иммунорегуляторный белок поверхности макрофагов, являющийся маркером зрелых моноцитов/макрофагов, который (как и s IgA) отсутствует у новорожденных младенцев. Поэтому в молозиве присутствует повышенный уровень CD14, но с течением времени его количество в грудном молоке снижается.

Теория названной «гигиеническая гипотеза» гласит что, что раннее знакомство ребёнка с ЛПС или эндотоксинами, уменьшает риск развития аллергических заболеваний. CD14 может раньше подвергнуть иммунную систему ребенка воздействию ЛПС из грамотрицательных бактерий, которые обычно находятся в кишечнике новорожденного. Установлено, что уровень CD14 значительно уменьшался в течение 3 месяцев после родов в молоке тех матерей, чьи младенцы затем с 6-месячного возраста страдали от экземы.

- Нейтрофилы — 30-40%

Они демонстрируют понижение свойств прилипания, моторики, полярности, выделяют высокие уровни CD11b и низкие уровни L-селектина, что свидетельствует о ранней активации. Большинство исследований выделяют, что

их основная роль заключается в защите организма матери, так-как функциональные возможности нейтрофилов снижаются при попадании в молоко.

- Лимфоциты — 5–10%

В составе грудного молока доминирующий вид лимфоцитов по количеству — это Т-лимфоциты (Т-клетки) > 80% (развиваются в тимусе), их влияние не ограничивается кишечником младенца. Т-клетки играют важную роль в образовании приобретённого иммунитета ребенка, обеспечивая распознавание и уничтожение клеток, несущих чужеродные антигены, усиливают действие моноцитов, НК-клеток. Т-клетки грудного молока представлены функциональными подтипами: «помощники», Т-хелперы, активирующие Т-киллеры, В - лимфоциты, моноциты, НК-клетки, выделяя цитокины. Признаком Т-хелперов служит наличие на поверхности клетки молекулы корцептора CD4+. CD4+ клетки присутствуют в грудном молоке в активированном состоянии и выделяют поверхностный белок CD45RO+, связанный с иммунологической памятью. Иммунологическая память - состояние, когда лимфоциты запоминают чужое вещество (вирус, микроб, аллерген) — происходит «активация антигена», и при повторной встрече уничтожают его сразу, не давая никаких осложнений.

**Цитокины и хемокины** - обширное семейство биологически активных пептидов, обладающих гормоноподобным действием, обеспечивающих взаимодействие клеток иммунной, кроветворной, нервной и эндокринной систем. Это полипептидные факторы, обуславливающие взаимодействие клеток иммунной системы. Регуляторная функция цитокинов осуществляется в местах проникновения или концентрации патогенных агентов и сводится к вовлечению клеток близлежащих тканей и крови в процесс элиминации чужеродного агента, обеспечивая иммунные и воспалительные реакции.

**Иммуноглобулины** - группа сывороточных белков, обладающих рядом общих свойств и играющих важную роль в иммунном ответе.

- IgG - главный класс иммуноглобулинов, находящихся в сыворотке крови и тканевых жидкостях. Вырабатываются при появлении вирусов, микробов, аллергенов, запоминают эти патогены и предотвращают развитие инфекции. Причем иммуноглобулины IgG реагируют не только на вновь поступившие бактерии, но и на те микробы и вирусы, которые циркулируют в крови длительное время. IgG обладает специфичным свойством преодолевать плацентарный барьер, поэтому именно этот иммуноглобулин играет основную роль в защите младенца от инфекций в первые недели его жизни.

- IgM - вырабатывается В-лимфоцитами в ответ на первое появление патогена и не обладает иммунологической памятью. Но, при повторных встречах с одной и той же инфекцией антитела класса М способны запомнить антиген, а связывание IgM с антигеном приводит к гибели микроорганизмов. Именно на основе свойства иммуноглобулина М основан механизм прививочных реакций, когда малыми дозами в организм малыша постепенно вводят слабые микроорганизмы, чтобы добиться постоянной концентрации IgM в крови. Тогда, если микроб появится снова, антитела уничтожат его, не давая болезни развиваться.

- IgE - основной их функцией является защита слизистых организма путём локальной активации факторов плазмы крови и эффекторных клеток благодаря индукции острой воспалительной реакции. Болезнетворные микробы, способные прорвать линию обороны, образованную IgA, связываются со специфическими IgE на поверхности тучных клеток, в результате чего последние получают сигнал к высвобождению вазоактивных аминов и хемотактических факторов, — а это, в свою очередь, вызовет приток циркулирующих в крови IgG, комплемента, нейтрофилов и эозинофилов.

- Секреторный иммуноглобулин А (s IgA) является важным компонентом грудного молока (0,4–1,0 г/л), и кишечника младенца. Защитные свойства s IgA направлены против кишечных и респираторных патогенных микроорганизмов, которые непосредственно окружают мать и ребёнка, поскольку он защищает слизистые оболочки человека. Он связывает микробы и вирусы непосредственно в полости рта, в дыхательных путях, пищеварительном тракте и не дает им проникнуть во внутренние органы (легкие, сердце, печень)

- **Гормоны, факторы роста и другие белки** - многочисленные гормоны, факторы роста, и пептиды грудного молока, в том числе кортизол, эстроген, прогестерон, прегнандиол, гормоны щитовидной железы, эритропоэтин, гонадотропин, человеческий хорионический гонадотропин, инсулин, лептин, пролактин, и прокальцитонин.

## **ВЫВОДЫ**

Благодаря бифидогенным свойствам грудного молока формируется полноценная микробиота кишечника ребёнка, активируется врождённый иммунитет и защитные механизмы слизистой оболочки кишечника, созревает иммунный ответ. Материнское молоко – ключевой биологический продукт, не только обеспечивающий полноценную потребность детей первых месяцев жизни в основных пищевых ингредиентах, но и создающий основу неспецифической иммунологической резистентности.

### СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ: (REFERENCES)

1. Verhasselt V, Milcent V, Cazareth J, et al. Breast milk-mediated transfer of an antigen induces tolerance and protection from allergic asthma. *Nat Med* 2008; 14:170–175.
2. Stoney RM, Woods RK, Hosking CS, et al. Maternal breast milk long-chain n-3 fatty acids are associated with increased risk of atopy in breastfed infants. *Clin Exp Allergy* 2004; 34:194–200.
3. Harbige LS. Fatty acids, the immune response, and autoimmunity: a question of n-6 essentiality and the balance between n-6 and n-3. *Lipids* 2003; 38:323–341.
4. Zivkovic AM, German JB, Lebrilla CB, et al. Human milk glycobioime and its impact on the infant gastrointestinal microbiota. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2012; 108 (Suppl 1):4653–4658.