

IMUNOLOGIJA MLEČNE ŽLEZDE* *IMMUNOLOGY OF THE MAMMARY GLAND*

M. Lazarević**

Mlečna žlezda je organ specifične građe koji kao osnovni zadatak ima snabdevanje mladunaca hranljivim i drugim, biološki aktivnim supstancijama, u prvim nedeljama ili u zavisnosti od vrste, mesecima života. Na ovaj način se produžava period tesnog kontakta majke i potomaka, što je neophodno za njihov pravilan razvoj. Većina mladunaca sisara se zbog specifične građe placente rađa sa fiziološkom agamaglobulinemijom tako da preko kolostruma majke stiče prvu specifičnu zaštitu protiv patogenih mikroorganizama. Osim toga, ova žlezda je preko izvodnih kanala u neposrednom kontaktu sa spoljašnjom sredinom tako da postoji velika verovatnoća za nastanak infekcije. Iz tog razloga neophodni su zaštitni mehanizmi koji bi sprečavali ove infekcije. Jasno je da postoji tesna veza između imunološkog sistema i mlečne žlezde i taj odnos je centralni predmet ovoga rada. U njemu su prikazani osnovni mehanizmi odbrane mlečne žlezde koji su podeljeni u dve različite kategorije: nespecifični (urođeni) i specifični imuni mehanizmi. Sekret mlečne žlezde sadrži više tipova leukocita kao što su limfociti, makrofagi i neutrofili, kao i 2 posto epitelnih ćelija. U proseku se u mililitru mleka iz zdravog vimena nalazi $0,2 \times 10^6$ somatskih ćelija. Od toga broja većinu čine makrofagi (58 %) i limfociti (28 %) dok manji deo (12 %) somatskih ćelija čine polimorfonukleari (PMN). U radu se razmatraju osobine i glavne funkcije ovih ćelijskih vrsta.

Ključne reči: mlečna žlezda, imunitet, somatske ćelije

Uvod / Introduction

Značaj mlečne žlezde u evoluciji životinjskog sveta možda se najbolje uočava iz činjenice da je cela klasa najsloženijih živih organizama dobila naziv baš po ovom organu (*Mammalia* – sisari). Tokom evolucije, sa usložnjavanjem građe i

* Rad primljen za štampu 28. 7. 2003. godine

** Dr Miodrag Lazarević, redovni profesor, Fakultet veterinarske medicine, Beograd

funkcija živih organizama, mladuncima je bilo potrebno sve više vremena da dostignu dovoljan stepen zrelosti za samostalan život. Zbog toga je bilo neophodno da se produži period tesnog kontakta majke i potomaka i tako omogući njihov pravilan razvoj. Zanimljivo je da i dužina graviditeta pokazuje velike varijacije kod različitih vrsta i da je manje - više srazmerna veličini novorođenih mladunaca a obrnuto srazmerna vrednostima bazalnog metabolizma. Može se reći i da je period sisanja takođe srazmeran dužini trajanja graviditeta.

Sekrecija mlečne žlezde omogućava vezu između majke i novorođenčeta neposredno posle partusa koja, pre svega, ima osnovu u nutritivnim potrebama mladunčeta. Crevo novorođenčeta je i važan limfoidni organ i glavno mesto kontakta sa antigenima koji se neposredno dopremaju mlekom. Tokom prvih dana života novorođenčeta, postoji jak porast celularne aktivnosti izazvan ćelijskim deobama i uspostavljanjem različitih fizioloških funkcija. Ove aktivnosti su izražene na mestu prvih kontakata sa velikim brojem antigena, kada je neophodno da se uspostavi brz i adekvatan odgovor. U tom odgovoru učestvuju limfoidne i nelimfoidne ćelije mleka, citokini, imunomodulatorne supstancije kao što je kazein, faktori rasta i druge.

Jedino kod primata i u maloj meri kod mesojeda i glodara, placenta dozvoljava transfer antitela iz cirkulacije majke u cirkulaciju ploda, čime nastaje prirodni pasivni imunitet. I pored poboljšanja higijenskih mera i tehnološkog napretka, intramamarne infekcije (IMI) ostaju i dalje uzrok velikih finansijskih gubitaka u industriji mleka. Noviji podaci iz razvijenih zemalja ukazuju da se izdaci za preveniranje intramamarnih infekcija u toku jedne godine mere stotinama miliona, pa čak i milijardama dolara. Gubici prouzrokovani IMI nastaju usled manje proizvodnje mleka, troškova klanja i zamene obolelih životinja u stadu, kao i veterinarskih usluga i upotrebe antibiotika u preventivne i terapijske svrhe. Osim toga, upotreba antibiotika povećava rizik od pojavljivanja mikroorganizama rezistentnih na pojedine lekove. Prema tome za razvoj nove strategije vakcinacije, kao i efikasniju imunostimulaciju radi prevencije IMI i borbe protiv njih neophodno je dobro poznavanje lokalnih imunoloških mehanizama.

U peripartalnom periodu organizam krave mora da održi tri važne fiziološke funkcije kako bi se izbeglo pojavljivanje oboljenja. To su, pre svega, adaptacija buraga na obrok koji odgovara povećanim metaboličkim zahtevima, održavanje kalcemije u fiziološkim granicama i snažan imunski odgovor [1].

Neimunološki odbrambeni mehanizmi /

Nonspecific defence mechanism

Radi celovitog sagledavanja ove problematike neophodno je da se imaju u vidu i neimunološki mehanizmi odbrane koji su operativni na nivou mlečne žlezde.

Keratinizovani epitel – Sisni kanal predstavlja komunikaciju između mlečne žlezde i spoljašnje sredine i njegov zid je obložen višeslojnim epitelnim

ćelijama koje sadrže keratin. Ove ćelije se kontinualno obnavljaju i osim toga što predstavljaju fizičku barijeru imaju ulogu u eliminaciji patogenih mikroorganizama deskvamacijom. U prvoj nedelji laktacije krava veliki procenat IMI nastaje zbog izostanka muže ili sisanja kada nema eliminacije mikroorganizama. Kasnije se na vrhu sise formira keratinski čep. Ovaj čep nastaje i normalno, 7 do 10 dana pred teljenje i ima istu zaštitnu ulogu. U keratinu su prisutne i antibakterijske supstance kao što su katjonski proteini, masne kiseline dugih lanaca i ksantinoxidaza. Katjonski proteini se elektrostatičkim silama vezuju za bakterijski zid koji oštećuju tako da bakterije postaju osetljivije na promene osmotskog pritiska [2].

Laktoferin – Laktoferin je glikoprotein koji ne sadrži hem, ali vezuje gvožđe i poznat je po bakteriostatskom delovanju. Vezujući gvožđe laktoferin sprečava bakterije da sintetišu dismutaze koje bi neutralisale slobodne radikale i zbog toga olakšava njihovu destrukciju. Koncentracija laktoferina u sekretu mlečne žlezde se povećava u toku perioda involucije, a udvostručava u toku infekcije. U periodu kada nastaje kolostrum u krvi se smanjuje koncentracija laktoferina [1].

Kazein – Enzimskom razgradnjom kazeina nastaju kazecidin i izracidin koji ispoljavaju antibakterijsku aktivnost posebno prema streptokokama i stafilokokama [3].

Kada je reč o neutrofilnim granulocitima i makrofagima teško je da se napravi granica između nespecifičnog i specifičnog delovanja. Ove ćelije mogu da obavljaju fagocitozu i bez učešća antitela, ali su i neutrofili i makrofagi mnogo efikasniji ako su bakterije opsonizovane. Osim toga, makrofagi posle obrade prezentuju antigene limfocitima tako da su aktivno uključeni u imuni odgovor. Zbog toga će njihove funkcije biti objašnjene u sledećem poglavlju.

Specifični odbrambeni mehanizmi mlečne žlezde / *Specific defense mechanism of the mammary gland*

Sve bakterije koje izazivaju mastitis predstavljaju ekstracelularne patogene i za sada nema dokaza o postojanju imunskih mehanizama direktno posredovanih ćelijama kao što su citotoksični T limfociti. T ćelije ipak imaju ulogu u etiopatogenezi mastitisa zbog toga što stvaraju citokine koji aktiviraju makrofage ili kao Th ćelije.

Specifična odbrana u mlečnoj žlezdi je zasnovana, pre svega, na humoralnim faktorima [4] i postoje četiri različita operativna mehanizma koji se međusobno dopunjuju:

1. Fagocitoza (najčešće posle opsonizacije),
2. Neutralizacija toksina,
3. Anti-adhezivno delovanje specifičnih antitela i
4. Direktna liza patogena posredovana antitelima (za gram negativne bakterije).

Fagocitoza je svakako najefikasniji odbrambeni mehanizam u mlečnoj žlezdi. Ona se sastoji od prepoznavanja, adhezije i inkorporisanja patogena sa njegovom posledičnom razgradnjom. Razgradnja se ne dešava uvek i postoje mikroorganizmi koji čak mogu i da se dele u fagocitima. Čelije koje vrše fagocitozu u vimenu su neutrofilni granulociti i makrofagi. Njihov broj i aktivnost variraju u zavisnosti od faze laktacije i vrste sekreta (tabela 1). Za fagocitozu nije uvek neophodno prisustvo antitela, ali se ovaj proces višestruko intenzivira opsonizacijom. Neutrofilni granulociti iz mleka imaju receptore za Ig G2 a makrofagi i za Ig G1. Ako dođe do aktivacije sistema komplementa dodatnu opsoninsku aktivnost ima i C3b komponenta.

Skoro svi mikroorganizmi koji izazivaju mastitis stvaraju toksine koji oštećuju ćelije uključujući i neutrofilne granulocite i makrofage (leukocidin). Ovi toksini su dobri antigeni i sadrže mnogobrojne epitope koji stimulišu ćelije imunskog sistema. Nastala antitela mogu da neutrališu toksine *in vitro* i *in vivo* [5].

Danas je poznato da se patogene bakterije vezuju za membrane ćelija domaćina preko posebnih receptora komplementarnih glikoproteinskim molekulima fibrinonektina koji je sastojak bazalne membrane. Ako je epitel oštećen mikrolezijama usled traume ili delovanja toksina veliki broj epitopa na molekulu fibronektina postaje dostupan bakterijskim receptorima što olakšava njihovu adheziju [6]. Antitela usmerena protiv bakterijskih antigena mogu da prekriju njihove receptore i na taj način spreče adheziju.

Neka antitela na epitope *E. coli* imaju sposobnost snažne aktivacije sistema komplementa tako da u prisustvu seruma nastaje liza ovih bakterija [7].

Podaci u literaturi o broju somatskih ćelija u mleku zdravih krava variraju ali se većina autora slaže u tome da se on kreće u granicama od 100 000 do 300 000/ml. U mleku od subklinički inficiranih četvrti vimena on se povećava do 750 000/ml [4]. Kod kliničkih mastitisa ovaj broj se meri milionima i dominiraju polimorfonuklearni leukociti koji naseljavaju vime privučeni hemotaktičkim supstancijama.

Posebno su zanimljivi makrofagi koji imaju više uloga u odbrani mlečne žlezde od infekcija. Ove ćelije vrše fagocitozu, uklanjaju kapljice masti u fazi involucije i učestvuju u imunskom odgovoru obradom i prezentacijom antigena limfocitima. Veliki broj makrofaga se nalazi u slojevima ispod alveolarnog epitela i epitela sprovodnih kanala. Makrofagi vimena imaju u svojoj membrani receptore za Ig G1 i Ig G2 molekule. Makrofagi mlečne žlezde su u prvom redu neophodni zbog sekrecije hemotaktičnih faktora za neutrofile i citokina kao što je IL-1. Ove ćelije gajene u kulturi sa bakterijskim lipopolisaharidima ili sa *Staphylococcus aureus*-om indukuju produkciju IL-1 koji učestvuje u aktivaciji B i T limfocita. Makrofagi mlečne žlezde takođe imaju sposobnost da posle stimulacije mitogenima (pokeweed mitogen - PWM) u kulturi ćelija povećavaju proliferaciju limfocita iz krvi i mlečne žlezde. Makrofagi mlečne žlezde ipak slabije prezentuju antigene od monocita periferne krvi. Oni takođe imaju slabiju sposobnost od monocita da izazovu specifičnu proliferaciju T limfocita stimulisanih antigenima, a takođe imaju i slabiju

ekspresiju antigena glavnog histokompatibilnog kompleksa II od monocita iz krvi. Takođe, lipopolisaharidi *E. coli* ne dozvoljavaju povećanje ekspresije molekula MHC II koji predstavljaju polimorfne membranske proteine neophodne T limfocitima za prepoznavanje specifičnih stranih proteina [8]. Procentualna zastupljenost pojedinih ćelijskih vrsta je prikazana u tabeli 1.

Tabela 1. Procentualna zastupljenost ćelija u sekretima mlečne žlezde
Table 1. Relative cellular composition of mammary gland secretions

	Polimorfonukleari / <i>Polymorpho-nuclears</i>	Makrofagi / <i>Macrophages</i>	Limfociti / <i>Lymphocytes</i>	Epitelne ćelije / <i>Epithelial cells</i>
Mleko / <i>Milk</i>	3	80	16	2
Kolostrum / <i>Colostrum</i>	62	35	4	0
Sekret u fazi zasušenja / <i>Secretion indry period</i>	3	89	7	1

U sekretu dobijenom u fazi zasušenja dominiraju makrofagi, a u kolostrumu polimorfonuklearni leukociti. Postoje podaci da postoji više subpopulacija neutrofilnih granulocita sa različitim funkcijama i njihovo bolje upoznavanje može da doprinese razvoju novih metoda za kontrolu mastitisa. Polimorfonuklearni leukociti se posle infekcije brzo oslobađaju iz kostne srži i migriraju u vime privučeni hemotaktičkim supstancijama. Posle fagocitoze oni mogu da unište patogene mikroorganizme proteolitičkim enzimima ili „respiratornim praskom” uz posredovanje slobodnih radikala. Njihova migracija i sam proces fagocitoze su posredovani „ligand” molekulima čiju ekspresiju kontrolišu citokini koje stvaraju leukociti i endotelijalne ćelije kao odgovor na infekciju [9]. Ova transformacija normalnog sekreta mlečne žlezde u kome je prisutan mali broj ćelija u sekret koji za kratko vreme postaje bogat ćelijama i produktima zapaljenja predstavlja normalan proces odbrane. Ukoliko somatske ćelije brzo migriraju iz cirkulacije u mlečnu žlezdu i sposobne su da eliminišu izazivače zapaljenja (bakterije) regrutovanje leukocita prestaje i broj somatskih ćelija se ubrzo vraća u normalu. Ukoliko, međutim, bakterije prežive nastaje masivno nadiranje leukocita koje rezultira oštećenjem mlečnog parenhima. U migraciji neutrofila u tkivo mlečne žlezde za vreme intramamarne infekcije učestvuje interleukin 8 (IL-8). U krajnjoj liniji, tretiranje zaraženih ogleđnih jedinki anti-IL-8 antitelima smanjuje hemotaktičku aktivnost [10].

U mleku mogu da se nađu i eritrociti u koncentraciji od 0,5 do 1,5 x 10⁶/ml, ali za njihov broj ne postoje standardne vrednosti [11].

Zastupljenost pojedinih subpopulacija limfocita [12] u krvi i sekretu mlečne žlezde prikazana je u tabeli 2.

Tabela 2. Subpopulacije limfocita u sekretima mlečne žlezde (%)
 Table 2. Lymphocyte subpopulations in mammary gland secretions

	Limfocitne subpopulacije (%) / Lymphocyte subpopulations (%)		
	B limfociti / <i>B lymphocytes</i>	T limfociti / <i>T lymphocytes</i>	NK ćelije / <i>Epithelial cells</i>
Periferna krv / <i>Peripheral blood</i>	21,2	66,4	9,4
Sekret u fazi zasušenja / <i>Secretion in dry period</i>	2,8	88,1	5,4
Kolostrum / <i>Colostrum</i>	3,5	89	15,1

Kao što se uočava iz prikazanih podataka dominantna populacija ćelija su T limfociti, ali njihova uloga nije još uvek sasvim razjašnjena. Za vreme laktacije procenat T limfocita je između 41,7 i 62,2 posto sa prosečnim odnosom CD4+ : CD8+ manjim od 1 (0,85) nasuprot onome koji se nalazi u krvi (1,53). Ovi limfociti učestvuju u specifičnom imunskom odgovoru, stižu u mezenterijalne limfne čvorove i recirkulišu na nivou imunskog sistema sluzokoža. Oni imaju ulogu u indukciji i supresiji imunološkog odgovora koji nastaje kao odgovor na određene antigene, kao i u nastanku imunološke memorije. Za vreme zasušivanja učešće T limfocita opada sa prestankom sinteze i dostiže plato 48 časova posle porođaja. Za vreme mastitisa izazvanog sa *S. aureus* i *E. coli* procenat T CD4 limfocita varira, a povećan je takođe i odnos CD4:CD8 na vrednost veću od 1. Za vreme stimulacije mitogenima (Con A, PHA i PWM) limfociti mlečne žlezde imaju sposobnost da proliferišu, ali nešto slabije od limfocita krvi. Ćelijske kulture mononukleara krvi stimulisane sa Con A ili PHA, kojima je dodat sekret mlečne žlezde, pokazuju manji stepen proliferacije u funkciji povećanja koncentracije sekreta. Proliferacija mononukleara mlečne žlezde se značajno pojačava posle stimulacije istim mitogenima u prisustvu autolognog seruma. T limfociti proizvode citokine kao odgovor na prepoznavanje stranih peptida vezanih za molekule MHC II ili za mitogen i indukuju aktivaciju drugih tipova ćelija kao što su B limfociti, makrofagi i ne-limfoidne ćelije. Mononukleari mlečne žlezde neposredno posle stimulacije sa Con A proizvode interleukin-2 u istoj ili većoj meri od mononukleara krvi. Neki faktori („transformišući faktor rasta - TGF-) mogu da izazovu hiporeaktivnost limfocita mlečne žlezde inhibicijom produkcije IL-2 od strane mononukleara. Proliferacija mononukleara iz krvi se menja u toku perioda zasušivanja a stimulacija mitogenima Con A i PHA je manja u vreme oko porođaja. Tokom poslednje nedelje graviditeta (nedelju dana pre porođaja) nivo lokalnih IL-2 značajno opada povećavajući tako rizik za nastanak novih intramamarnih infekcija [13].

T limfociti mlečne žlezde imaju takođe sposobnost proliferacije u prisustvu specifičnih antigena. Šta više, limfociti iz krvi su sposobni za proliferaciju u prisustvu specifičnih antigena (*S. aureus*) prezentovanih preko makrofaga mlečne žlezde, ali slabije nego u prisustvu tog antigena kada on sadrži monocite iz krvi.

Poznato je da se baktericidna aktivnost mononuklearnih ćelija mlečne žlezde značajno povećava u prisustvu interleukina 2 [14]. U toku mastitisa značajno se smanjuje broj B limfocita u krvi, što je verovatno posledica njihove selektivne migracije u supramamarne limfne čvorove [15]. Detaljan prikaz funkcije pojedinih ćelija imunskog sistema i njihove uloge u prevenciji mastitisa krava može da se nađe u studijima Nonneckea i Harpa [16] i Sordilla i sar [17].

U sekretima mlečne žlezde krava zastupljene su tri klase imunoglobulina: Ig A, Ig M i Ig G (1 i 2). U tabeli 3 prikazane su njihove koncentracije u mg/ml kao srednje vrednosti nekoliko detaljnih studija.

Tabela 3. *Koncentracija imunoglobulina u sekretima mlečne žlezde*
Table 3. Concentration of immunoglobulin in lacteal fluids

	Ig A	Ig M	Ig G1	Ig G2
Serum / Serum	0,37	3,0	11,2	9,2
Kolostralna surutka / Colostrum whey	4,7	7,1	48,2	4,0
Mlečna surutka / Milk whey	0,08	0.08	0.5	0.06

Bez obzira na činjenicu da je koncentracija imunoglobulina u mleku značajno manja nego u serumu i kolostrumu, treba imati u vidu količinu mleka koja se stvori tokom dana. Jasno je da je ukupna količina imunoglobulina u mleku velika, što ukazuje na odbrambeni potencijal ovog organa. Imunoglobulini sekreta mlečne žlezde potiču iz seruma, odakle prelaze transudacijom ili selektivnim transportom, ili se sintetišu lokalno u samoj žlezdi. Postoje podaci koji ukazuju da se Ig A i Ig G 2 sintetišu lokalno, dok Ig G 1 potiče iz seruma [18]. Način prodiranja antigena je veoma važan za razvoj efikasnog humoralnog odgovora na nivou mlečne žlezde. Peroralno unošenje antigena povećava na nivou mlečne žlezde titar specifičnih antitela Ig G1 i Ig G2, dok je prisustvo izotipova Ig M i Ig A slabo ili nedetektibilno. Intramamarna imunizacija uzrokuje povišenje koncentracije svih klasa imunoglobulina kako u krvi tako i na lokalnom nivou i evidentno je da će produkcija Ig G1 i Ig A biti posredovana lokalnim B limfocitima. Radi efikasne imunizacije, infuzija antigena treba da se obavi za vreme involucije ili perioda zasušenja.

Literatura / References

1. Goff P. J., Horst L. R.: J Dairy Sci. 80, 1260-1268, 1997. - 2. Serieys F.: Le tarissement des vaches laiteires, Editions France agricole, Paris, 1997. - 3. Lahov E., Regelson W.: Food Chem Toxic, 34, 131-145, 1996. - 4. Norcross N. L.: Flem Vet J, 62, Suppl 1, 129-139, 1991. - 5. Phalipon A., Crainic R., Kaczorek M.: Vaccine, 7, 132-136, 1989. - 6. Mamo W, Froman G., Wadstrom T.: Vet Microbiol, 18, 163-76, 1988. - 7. Carrol E. J.: AJVR, 35, 205-17, 1974. - 8. Politis I., Zhao X., McBride B. W., Burton J. H.: Can J Vet Res, 55, 220-

- 223, 1991. - 9. Paape M. J., Guidry A. J., Jain N. C., Miller R. H.: *Flem Vet J*, 62, Suppl 1, 95-109, 1991. - 10. Sordillo M. L., Nickerson S. C.: *Am J Vet Res*, 49, 1112-1120, 1988. - 11. Paape M. J., Weinland B. T.: *J Dairy Sci*, 71, 250-256, 1988. - 12. Duhamel G. E., Bernoco D., Davis W. C., Osburn B. I.: *Vet Immunol Immunopath*, 14, 101-122. - 13. Geoffroy S., Couture Y., Archambault D.: *Le Med Vet Queb.* 32, 2, 58-63, 2002. - 14. Shafer-Weaver A. K., Sordillo M. L.: *J Dairy Sci*. 789, 1347-1352, 1996. - 15. Yang T. J., Jantyen-Abo P. A., Williams L. F.: *Infect Immun*, 27, 90-93, 1980. - 16. Nonnecke J. B., Harp A. J.: *J Dairy Sci*. 72, 1313-1327, 1989. - 17. Sordillo M. L., Shafer-Weaver A. K., DeRosa D.: *J Dairy Sci*. 80, 1851-1865, 1997. - 18. Newby J. T. Bourne J.: *J Immunol*, 118, 461-465, 1977.

ENGLISH

IMMUNOLOGY OF THE MAMMARY GLAND

M. Lazarević

The mammary gland is an organ of specific structure whose elementary task is to supply offspring with nutritive and other biologically active substances during the first weeks, or, depending on the species, the first months of life. This prolongs the period of close contact between the mother and her young, which is necessary for their regular growth. Most mammal offspring are born with physiological agammaglobulinaemia, because of the specific structure of the placenta, so that they receive the first specific protection against pathogenic microorganisms through colostrum. Furthermore, this gland is in direct contact with the outer environment through the secretory ducts, so that there are great possibilities for the occurrence of infections. It is therefore necessary to secure protective mechanisms which would prevent such infections. It is clear that there is a distinct connection between the immunological system and the mammary gland, and that link is the central topic of this paper. It presents the basic mechanisms of mammary gland defense which are divided into two categories: nonspecific (innate) and specific immune response. The mammary gland secretion contains several types of leukocytes, such as lymphocytes, macrophages, and neutrophils, as well as 2% epithelial cells. On the average, there are 0.2×10^6 somatic cells in one milliliter of milk. Macrophages account for most of these (58%), as well as lymphocytes (28%), while a smaller number of somatic cells (12%) are polymorphonuclears (PMN). The paper considers the characteristics and main functions of these cell types.

Key words: mammary gland, immunity, somatic cells

ИММУНОЛОГИЯ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

М. Лазаревич

Молочная железа является органом у которого специфическое строение, а его основная задача - обеспечение молодняка питательными и другими биологически активными веществами на первых неделях жизни, или - у других видов животных - на первых месяцах жизни. Таким образом, продлевается период тесного контакта матери с потомком, что необходимо для правильного развития последнего. Большинство детенышей у млекопитающих, по причине специфического строения плаценты рождаются с присущей физиологической агаммаглобулинемией, итак, они получают первую специфическую защиту против болезнетворных микроорганизмов - через молозиво матери. Кроме того, эта железа имеет прямой контакт с наружной средой через выводные каналы, поэтому есть большая вероятность возникновения инфекции. Поэтому необходимы защитные механизмы которые предотвратят такие инфекции. Ясно, что существует тесная связь между иммунологической системой и молочной железой и это отношение является центральным предметом настоящего труда. В труде представлены основные механизмы защиты молочной железы, которые разбиты на две категории: неспецифические (врожденные) и специфические иммунные механизмы. В выделениях молочной железы содержится несколько типов лейкоцитов, в том числе лимфоциты, макрофаги и нейтрофилы, а также 2 процента эпителиальных клеток. В среднем в миллилитре молока из здорового вымени имеется $0,2 \times 10^6$ соматических клеток. Из этого количества - большинство - макрофаги (58%) и лимфоциты (28%), в то время как меньшая часть (12%) соматических клеток - это полиморфно-ядерные (PMN). В труде обсуждаются свойства и главные функции данных клеточных видов.

Ключевые слова: молочная железа, иммунитет, соматические клетки