

ИММУНОЛОГИЯ ВОСПРОИЗВОДСТВА И БЕСПЛОДИЯ.

- 1. Образование и классификация иммунных тел.**
- 2. Иммунные тела в организме самок и самцов, некоторые вопросы иммунологии воспроизводства.**

Антителообразование

- При воспроизводительных процессах животных – **антителообразование** сложный процесс, который еще недостаточно изучен. Установлено, **что он происходит под действием различных антигенов** (специфических и неспецифических). **Иммунокомпетентные клетки** и органоиды (лимфоциты, лимфоидная ткань и др.) клетки белой крови **участвуют в биосинтезе иммуноглобулинов, являющихся основой иммунных тел.**
- Иммунные тела в зависимости от происхождения и места образования делят **на две большие группы: циркулирующие гуморальные и местные.**

Циркулирующие (гуморальные) иммунные тела.

- **Циркулирующие (гуморальные) иммунные тела.** Образуются в лимфоидной ткани при участии лимфоцитов тимуса (Т-лимфоциты), а также при участии так называемых Б-лимфоцитов. Эти иммунные тела циркулируют в крови и образуют общую, или циркулирующую иммунную систему организма.

Местные иммунные тела

- **Местные иммунные тела:** Системы организма, покрытые слизистой оболочкой (половая, пищеварительная, дыхательная) могут формировать в поверхностном слое с участием лимфоцитов местные иммунные тела. Например, в половом аппарате самок синтезируются спермоантитела. Особенно ярко выражено антителообразование в шейке и в стенках матки. Способностью образовывать местные лактоантитела обладает также молочная железа.

взаимозависимость между циркулирующими и местными иммунными телами

- Большой интерес представляют вопросы о **взаимозависимости между циркулирующими и местными иммунными телами**, о локализации и характеристике лейкоцитов, участвующих в антителообразовании, о биосинтезе и классификации иммуноглобулинов, об активности иммунных реакций в различных участках полового аппарата самок, а также в природе местной иммунной реакции.
- **В нормальных условиях титры иммунных тел невысоки, находятся в рамках так называемой иммунологической толерантности и не вызывают нарушения воспроизведения.**
- **Природные спермоантитела встречаются в организме телок и коров в титрах 1 : 8 – 1 : 16. Такая концентрация неспособна, вызвать бесплодия. Однако появляются природные спермоантитела и в высоком титре (более 512). В таких случаях иммунные тела выступают как факторы, нарушающие процесс воспроизведения.**
- **Иммунные тела могут влиять на сперматогенез, эякуляцию, миграцию спермиев в половом аппарате самок, оплодотворение, процесс плацентации, эмбриогенез, фетогенез и лактацию.**

Классификация иммунных тел.

- По генетическому происхождению иммунные тела делят на природные, или унаследованные, и на приобретенные в период онтогенеза.
- В зависимости от видовой принадлежности организма, в котором образуются иммунные тела, можно предложить следующую классификацию:
- А) аутоантитела образующиеся в ответ на антигены собственного организма. Они могут быть спермоаутоантителами, плазмааутоантителами, эмбриоаутоантителами, лактоаутоантителами;
- Б) изоантитела (аллоантитела), образующиеся в ответ на антигены других организмов того же вида. Это изоспермоантитела, изоовоантитела, изоэмбриоантитела;
- В) гетероантитела, образующиеся в ответ на антигены организма другого вида: гетероспермоантитела, гетероэмбриоантитела, гетероовоантитела;
- Г) антитела групп крови, которые могут быть связаны со спермоантителами и с эмбриоантителами;
- Д) индивидуальные, или специфические, антигены, соответствующие иммунологическому фенотипу животного, характерные для отдельных животных.

Методы определения иммунных тел

- По длительности действия иммунные тела разделяют на **постоянные и временные**.
- По способу выражения различают следующие иммунные тела: агглютинины, преципитины, лизины, комплементсвязывающие, аллергины, фагоцитины.
- **Методы определения иммунных тел следующие:**
 - А) агглютинации – в пробирке – по Кибрику и пассивная гемагглютинация;
 - Б) преципитации - в пробирке – по Удену (гельиммунодиффузия) и двойная диффузия по Ухтерлони;
 - В) связывания комплемента;
 - Г) аллергические методы;
 - Д) иммуноэлектрофорез в различных средах;
 - Е) иммунофлуоресценция.
 -

Иммунные тела в организме самца

- **Сперма представляет собой сложную антигенную мозаику.** В ней как в целом так и в отдельных ее компонентах (**спермии и семенная плазма**) содержатся специфические антигены, которые **в определенных условиях могут вызывать образование специфических антител в организме самцов и самок.** Эти специфические антитела отрицательно действуют на спермии.
- **Антигены спермиев делят на две группы:**
- **А) приобретенные,** происходящие из семенной плазмы или так называемые обволакивающие;
- **Б) собственные антигены,** локализованные в мембранах спермий, цитоплазме, акросоме и в ядрах спермиев.
- **Семенная плазма отличается более высокой антигенной активностью,** чем спермии. После иммунизации животных суспензией спермиев вместе с семенной плазмой появляются специфические антитела к спермиям и семенной плазме. Семенная плазма содержит высокоантигенные компоненты (до 7), выполняющие важную биологическую функцию.
- **В процессе эякуляции поверх липопротеиновой мембраны спермии покрываются обволакивающими антигенами.** Они способствуют сохранению собственных антигенов спермиев **в процессе миграции в половом аппарате самки.** Плазменные антигены на спермиях могут иметь значение в связи с иммунологической несовместимостью.

Выработка аутоспермоантител в организме самца.

- Спермии образуются в изолированной системе (в извитых канальцах). При выходе из этой изоляции при воспалении семенников и их придатков, при ранениях и вазэктомии спермии начинают действовать как аутоантигены, то есть иммунизируют организм, который их породил.
- Образовавшиеся в этом случае иммунные тела называют аутоспермоантитела. В исследованиях на кроликах, быках, баранах, которым экспериментально проводили аутоспермоиммунизацию путем одностороннего наложения лигатуры на семяпроводы или глубокого надреза одного из семенников, спермии попадали в круг кровообращения и действовали как антигены.

Выработка аутоспермоантител в организме самца.

- В результате была вызвана аутоспермоиммунизация в организме быков и баранов. Методами агглютинации и преципитации установлено значительное повышение титра аутоспермоантител. Формирование аутоспермоантител в организме было установлено в исследованиях Райциной (СССР), Рюмке (Голландия), Шульмана (США), Вуазена (Франция) и в других. Образованием аутоспермоантител могут быть объяснены, некоторые случаи нарушения поступательного движения спермиев и снижения их оплодотворяющей способности, что наблюдается у быков и баранов после травмы семенника или его придатка, при загрязнении полового канала после воспаления придатка и в других случаях.

Иммунные тела в организме самки

- В иммунологическом отношении организм самок высших млекопитающих по сравнению с организмом самцов принимает гораздо большее участие в процессе воспроизведения. В половом пути самок происходят миграция спермиев, оплодотворение яйцеклетки, плацентации, эмбриональное и плодовое развитие, питание и рождение плода. Все эти физиологические процессы создают условия для образования иммунных тел в организме самки в отдельные периоды воспроизводительного процесса, когда она является реципиентом инородных антигенов различного типа и характера. Антигены могут в определенных условиях проходить через барьерную стенку плаценты или полового пути, в результате чего происходит синтез антител, циркулирующих в организме.

Иммунные тела в организме самки

- В качестве антигенов могут действовать как спермии, так и семенная плазма. Оплодотворенная яйцеклетка, а в последующем и эмбрион – носители белков, по строению отличающихся от белков материнского организма и, следовательно, могут проявлять антигенное действие. Но благодаря сложному адаптивному и реактивному механизму маточного организма, как правило, достигается иммунологическое толлелантность между матерью и развивающимся в нем плодом, и беременность завершается нормальными родами. Но в некоторых иммунологическая толлелантность нарушается и беременность прерывается.

Иммунные тела в организме самки

- Трудно классифицировать иммунные тела, образующиеся в организме самок, из-за значительного их разнообразия и различия на отдельных стадиях и эмбриогенеза. **Могут быть названы следующие виды иммунных тел: природные, специфические, неспецифические, органо –тканевые, групповые, индивидуальные, постоянные, временные и т.д.** Особое значение имеет определение иммунных тел в зависимости от происхождения действующих антигенов. **Антитела делят на три группы: аутоиммунные**, которые возникают под действием антигенов собственного организма, **изо - или аллоиммунные** тела, вызванные антигенами других животных того же вида, и **гетероиммунные** тела, возникшие под действием антигенов животных другого вида.

Иммунные тела в организме самки

- В организме самок в зависимости от происхождения антигенов могут образоваться следующие группы иммунных тел:
- **А) аутоантитела**, образованные в результате антигенного действия яйцеклетки, секрета фолликулов и матки, а также других продуктов полового аппарата самок. **Эти иммунные тела недостаточно изучены.**
- (Аутоиммунные процессы в организме самок, **связанные с антигенным действием яйцеклеток, фолликулярной жидкости, зигот, трофобласта, эмбриона, плаценты и плодовых жидкостей, мало известны.**) Вещества, образующиеся в половой системе самки, в случаях нарушения целостности этой системы могут действовать как антигены. Особенно это касается периода беременности, когда плацента действует как барьер, недопускающий проникновения в организм самки антигенов плода. При некоторых воспалительных процессах этот барьер нарушается, и создаются условия для аутоиммунизации. **Иммунные отношения между матерью и плодом в последние годы стали предметом многих исследований.**

Иммунные тела в организме самки

- Б) изоспермоантитела, образованные при антигенном действии спермы, семенной плазмы и спермиев. Их называют также аллоспермоантителами.
- Изоспермоантитела в организме самок (коров, овец, свиней) могут образовываться изоспермоантитела, достигающие высокого титра, которые могут обуславливать нарушения оплодотворения и эмбриогенеза. В сперме самцов и в его компонентах содержатся различные антигены, которые в известных случаях (при попадании в систему кровообращения) проявляют свое иммуногенное действие и в ответ на это иммунная система самки образует специфические иммунные тела, отрицательно действующие на спермии, проникшие в половые пути.

Иммунные тела в организме самки

- **Считают, что семенная плазма, обволакивающая спермии, имеет значение для их переживаемости в половом аппарате самок**, для процесса капацитации, а также участвует в явлениях иммунной несовместимости между спермиями и секретами полового аппарата самки. Имеются данные о положительном влиянии замены обволакивающих антигенов семени одного самца плазменными антигенами другого самца, которому половой аппарат самки имеет иммунологическую толерантность.
- Бесплодие способны вызвать следующие формы иммунизации семенем.
- **При слишком раннем осеменении коров** (впервые 20 – 25 дней после рождения теленка). В этом случае у них еще не закончилось восстановление матки, в связи с чем в половых путях существуют условия для ускоренной резорбции спермиев, которые действуют как антигены и становятся причиной образования изоспермоантител в повышенных титрах (до 1 : 1024). Такая высокая концентрация антител к спермиям становится причиной частых повторных осеменений.
- **Многократные осеменения коров с латентным** (скрытым) хроническим эндометритом создают условия для резорбции спермиев, действующих как антигены и ставящихся причиной повышения титра антител, в связи с чем у коров могут наблюдаться частые повторные осеменения.
- **Осеменение коров с маточными** кровотечениями во время течки (метроррагии) может приводить к иммунизации и продолжительному бесплодию.

Иммунные тела в организме самки

- В) Эмбриоантитела, образованные в следствие антигенного действия зигот, плодовых оболочек, трофобласта, эмбриона, плода.
- Во время нормальной беременности в организме вырабатываются эмбриоантитела, которые не вызывают нарушений плодношений, так как в норме увеличение численности антител не переходят границы толлерантности.
- В некоторых случаях эта толлерантность может нарушаться, в результате чего происходит усиление аллергического состояния материнского организма. В исследованиях проведенных в Болгарии на коровах, овцах и свиньях, установлено, что в некоторых случаях эмбрион и плод могут выделять антигены, которые при определенных условиях повышают аллергическую реактивность матери, что вызывает нарушение иммунных отношений между матерью и плодом к эмбриональной смертности и абортам.

Иммунные тела в организме самки

- Болгарскими исследователями при определении аллергической чувствительности **коров выявлены изменения аллергической кривой в отдельные месяцы беременности**. Так, у коров в последние месяцы нормальной стельности обнаружено повышение численности иммунных тел и усиление аллергической реактивности. Повышенная иммуногенность обнаружена и в первые недели после рождения теленка.
- **Эмбриоантитела**, находящиеся в организме коровы после рождения теленка, оказывают отрицательное действие на результаты осеменения впервые три недели после отела. При изучении причин ранней эмбриональной смертности и аборт, следует принимать во внимание значение иммунных тел.

Иммунные тела в организме самки

- **Во многих случаях эмбриональной смертности с повышенной причиной при исследовании иммунного состояния материнского организма установлено наличие высокого титра эмбриоантител, то есть значение иммунного фактора в эмбриональной смертности. На основе выявления эмбриоантител в организме стельных коров и аллергической реактивности материнского организме учеными института биологии и патологии воспроизведения животных (Болгария) разработан аллергический метод быстрого раннего определения стельности. Аллерген Р 70 оказался очень эффективным для определения стельности у первотелок уже через 30 дней после осеменения (внутрикожная реакция)**

- Г) гормоноантитела, или антигонадотропины, образованные при антигенном действии гонадотропных гормонов. Гормоны могут становиться ауто, изо и гетероантителами и обуславливать образование антител – антогонистов гормонов (по биологическому действию). Следовательно, при практическом применении гормонов в организме может возникнуть противоречие между их биологической и иммунной активностью. Во многих случаях отсутствия эффекта от применения гонадотропных гормонов, особенно при их многократном использовании, можно объяснить выработкой иммунных тел, направленных против их биологического действия. Изучение этих вопросов, несомненно, внесет большой вклад понимания причин и путей гормональных нарушений воспроизведения.

- **Д) лактоантитела**, образованные под действием антигенов молока лактирующих животных. В организме самок животных в период лактации, особенно при нарушениях системы канальцев молочной железы, (при воспалении или травме молочных сосков), молоко, его белковые компоненты могут в небольшом количестве включаться в систему кровообращения, проявлять антигенное действие и вызывать образование в организме аутолактоантител.

- Система канальцев молочной железы, представляет собой барьер, изолирующий молоко, синтезируемое в альвеолах. **При нарушении системы молочных канальцев, что наблюдается при воспалительных процессах, при неправильном машинном доении, а также при травмировании сосков молочной железы новорожденными (при первых попытках сосания), молоко может попадать внутрь молочной железы, в ее паренхиму, кровеносные сосуды. В этих случаях в молочной железе может происходить местный иммуногенез, то есть образование аутолактоантител, вызывающих аллергическую реакцию, выраженную воспалением молочной железы и нарушением секреции молока. Иммунологическими методами (агглютинации, преципитация, связывание комплемента и др.) при этом выявляется наличие аутолактоантител.**

- **Е) ферментоантитела, образованные под действием ферментов. Иммунные тела образованные в организме самок под действием спермы, могут быть направлены против его ферментных систем, а в последствии против ферментных систем эмбриона. В этих случаях происходит подавление действия муциназы, геалуронидазы, протеолитических ферментов и др.**
- **Особенно большое значение имеют антитрофобластные иммунные тела (Биллингтон и др.). Ферментные системы и образованные против них антитела имеют большое значение в процессе плацентации и нормального плодоношения.**
- **К особой группе относятся антитела против антибиотиков, к которым, как известно, организм приобретает чувствительность.**
- **Некоторые самки, продолжительно обрабатываемые антибиотиками, имеют повышенную чувствительность, к ним. При осеменении самок спермой, в которую введены эти же антибиотики, спермии в половых путях самки агглютинируют и оплодотворения не происходит.**

- Из вышеизложенного можно сделать вывод, что благодаря научным достижениям в области иммунологии воспроизведения значительно расширились знания о строении и способе действия отдельных антигенов; о биосинтезе антител; о различных формах иммунных тел и их участия в разные периоды воспроизводительного процесса, особенно в связи с иммунными отношениями между матерью и плодом: разработаны иммунологические методы определения стельности и регулирования плодовитости. Таким образом, результаты исследований в области иммунологии воспроизведения находят практическое применение в животноводстве.

Некоторые вопросы иммунологии воспроизведения.

- На иммунологию воспроизведения животных ученые обратили внимание в конце XIX в. Ладштайнер, автор учения о группах крови, и независимо от него И.Е. Мечников, основоположник современной иммунологии, сообщили, что спермии при соединении с сывороткой крови иммунизированных животных теряют подвижность. Однако только с 50-х годов XX в. благодаря внедрению новых методов исследования (особенно иммунофореза и иммунофлюоресценции) иммунология воспроизведения получила широкое развитие, были получены важные результаты.
- **Основа иммунных явлений – реакция между антигеном и антителом.** Антигеном может быть любое органическое вещество (живого и неживого происхождения), которое после введения в организм вызывает в нем иммунную реакцию и особым образом реагирует с продуктами этой реакции (антителами).

- **Проникновение антитела в глубь полового аппарата может вызвать иммунную реакцию немедленного или замедленного типа.** Возможно проникновение обоих типов реакции, вызванного действием одного и того же антигена. **Реакция немедленного типа чаще обусловлена присутствием иммуноглобулинов – белков способных к специфической связи с антигеном.** К ним, прежде всего, относятся **гамма-глобулины, вырабатываемые плазматическими клетками.**
- Достаточно подробно изучена физико-химическая структура иммуноглобулинов, сделано их разделение на классы, подклассы и типы. **У сельскохозяйственных животных наиболее часто встречаются три класса иммуноглобулинов - G, M, и A.** У свиней и крупного рогатого скота проведено разделение иммуноглобулинов на отдельные подклассы. **Выделено два вида их в пределах класса LgG (IgG₁ и LgG₂).**

- **Иммуноглобулины отдельных классов отличаются друг от друга не только физико-химическими свойствами и строением, но и иммунологической эффективностью. Например LgG участвует преимущественно в реакциях нейтрализации токсинов или в явлениях анафилактического характера, а иммуноглобулин LgM наиболее эффективен в явлениях агглютинации и преципитации.**
- **Класс иммуноглобулинов LgA проявляется в двух формах: как мономер в сыворотке крови и как полимер, соединенный с секреторной частицей (IgAs), возникающий в клетках слизистых оболочек различных органов, в том числе и полового аппарата самок.**
- **Иммуноглобулины класса LgE обладают цитопрограммным свойством (чаще всего они связаны с базофилами) и участвуют в реакциях немедленного типа.**
- **У большинства иммуноглобулинов способность к образованию полимеров следствие неравномерного их размещения в органе, определяемое как период биологического полураспада, различно для иммуноглобулинов разных классов, если они сформированы в разных местах.**

- В последние годы происходит бурное развитие исследований особенностей клеточных иммунных реакций в тканях. Разработана техника, позволяющая различать субпопуляции лимфоцитов, изучена взаимосвязь между двумя типами лимфоцитов, а также их связь с макрофагами и гранулоцитами. (1977, 1978, 1979).
- Антигеном может быть любая субстанция, включающая сперму самцов животных, которая содержит кроме спермотозоидов, плазму спермы, в которой имеются различные комплексы.
- Антигенное действие спермотозоидов на организм животных вызвало большой интерес у отечественных ученых (Соколовская). При изучении мозаичной антигенной структуры плазмы спермы, в том числе обволакивающих антигенов, имеющих значение в процессе воспроизведения (особенно в межвидовых системах).

- Имеются сведения о случаях бесплодия самок, их собственными противосперматозоидными антителами, циркулирующими в системе кровообращения. Переход этих антител в половой аппарат, где возможны разного рода иммунные явления (иммобилизации или аглютинации сперматозоидов), может происходить в форме скоплений антител в слизи шейки матки, что экспериментально показано для гомо и гетерологических иммуноглобулинов Lg_7S . Не исключен также их синтез в матке или окружающих тканях.
- Иммуноглобулины классов Lg (Lg_1 и Lg_2), LgM и LgA обнаружены в содержимом граафовых пузырьков в таких же количествах, как и в сыворотке крови. Подобные результаты получены и при исследовании точковых выделений.

- У значительного числа мужских особей факторы групп крови основной системы АВО обнаружены не только в крови, но и во всех жидкостях и выделениях полового аппарата. Это указывает на большую численность антигенов в семени.
- Необходимо не только учитывать пути попадания противоспермотозоидных иммунных тел, вырабатываемых в организме самки в просвет ее родовых путей, но и принимать во внимание возможное их иммобилизирующее и агглютинирующее действие как одну из причин бесплодия.
- Большой интерес у ученых вызывают аутоиммунные процессы. Установлено, что в онтогенезе антигены спермиев формируются значительно поздно. С иммунологической точки зрения эти антигены являются автономными в половом аппарате самца и потенциально чуждыми для самки. Именно поэтому они могут аутоантигенами для самца, в организме которого были сформированы и изоантителами для самки.

- Выделяют две основные группы антигенов спермиев – поверхносные, проверяемые с помощью проб агглютинации, иммобилизации или цитологического теста, и внутренние («собственные»), определяемые методом иммунофлуоресценции. К синтезу аутоантител, направленных против спермиев, могут привести травмы семенника, перевязывание, вазэктомия или другого вида повреждения спермиепроводов, известны воспалительные состояния семенников (которые проходят на аллергическом фоне и приводят к подавлению сперматогенеза аутоиммунный орхит), это выражено в увеличении численности лимфоцитов, макрофагов, и эозинофилов в непосредственной близости к спермиепроводам. Эти антитела обладают способностью иммобилизации спермиев и могут длительное время сохраняться в сыворотке крови. Определяют такие антитела с помощью специальных методов Кибрика и Дюка.

- Накоплено много данных, согласно которым чувствительность спермиев к аутоиммунному процессу резко увеличивается после их выхода из семенных канальцев. Исследования с помощью электронного микроскопа показали, что семенные канальцы имеют двойной высокоэффективный барьер между средой внутри них и средой вне их, что подтверждено очень небольшим количеством эндогенных гаммаглобулинов внутри канальцев. (Johnson, 1968).
- Проблема аутоиммунизации в половом аппарате самки к настоящему времени еще недостаточно изучена и объяснена.
- В середине 70-х было сообщено о связи между наличием в цервикальной слизи антител против спермиев и формой цервикально-влагалищного шистосомиаза.
- Предпринимаются попытки выяснить вопрос, стимулирует ли заселение шейки матки и влагалища шистосомой образование антител против спермиев или антител, способных к перекрестной реакции с ними, либо повреждение тканей (шейки матки и влагалища), повышает чувствительность в форме усиленной иммунной реакции на спермиев, попавшие в родовые пути.

- С неослабленным интересом встречаются исследования в области изучения антигенной структуры гамет, процесса их формирования, роста и развития. **Особое внимание уделяется иммунным причинам, приводящим чисто к бесплодию. Поскольку зигота, кроме антигенов тканевой совместимости, содержит также антигены, внесенные спермиями, то она может быть атакована антителами против спермиев еще до плацентации.**
- **Иммунофлуоресцентные исследования показали, что собственные спермиям антигены обнаружены на поверхности зиготы в начальные фазы развития.**
- **Для иммунолога представляет большой интерес явления, способствующие прирастанию трофобласта к стенке матки. Известно, что оплодотворение представляет собой сложный биологический процесс, который можно исследовать в разных аспектах – морфологическом, биохимическом, генетическом, а также иммунологическом. Не лишено основание высказывания, что процесс оплодотворения, когда сливаются две гаметы особей разного пола, каждая из которых имеет индивидуальный набор антигенов, представляет собой типичный иммунный процесс или он подобен таковому. В результате зиготу (позднее зародыш) можно рассматривать как аллотрансплантат в организме будущей матери.**

- **Керба сообщил, что повторная пересадка, бластоцист во внутриматочное пространство аллогенных мышей вызывает постепенное торможение развития.** Решающее значение для приживления трансплантата **имеет антигены тканевой совместимости (H_2).** У мышей, являющихся наиболее изученной моделью, известно, что H_2 локализованы в 17-й паре хромосом. Зародыши мышей в предимплантационной стадии **очень бедны антигеном H_2 .** Однако этого достаточно для их выявления серологическими методами.
- **Существуют значительные различия в чувствительности тканей и иммунологической несовместимости.** Серии подобных опытов, позволила сделать вывод об отсутствии специфической тканевой резистентности к трансплантированному трофобласту. **Установлено, что антигенные факторы, тканево-специфические для трофобласта, не проявляются после их трансплантации во внутриматочные пространства.**

- **Сама матка обладает способностью к развитию иммунной реакции на введенный в нее трансплантат. Это подтверждается данными и других исследователей, в которых трансплантировали в обработанную эстрогенами матку частицы кожи, антигено-родственные (ауто трансплантат) и чужеродные. Аутогенные трансплантаты, как правило, приживлялись, а аллогенные отторгались. Это означает возможность иммунных реакций в этом процессе.**
- **Развивая выводы, сделанные Керби, можно предложить, что обнаруженное им торможение развития пересаженных бластоцист обусловлено не антигенными свойствами трофобласта, а содержанием клеток, бластоцисты или зародышевой ткани, которая из нее развивается.**

- С помощью эксперимента проведенного на трофобластах мышей, установлено что антигены проявляют активность еще до имплантации, а также, что нормальные пролиферации и дифференцировка такого трофобласта зависит прежде всего от комплекса первичных клеток бластоцисты.
- Достижения микрохирургии сделали возможным отделение трофобласта от комплекса первичных клеток бластоцисты, что позволило проследить за ним после трансплантации его в матку. Оказалось, что изолированные от трофобласта первичные клетки бластоцисты, имплантированные в стенку матки, не вызывали образования мембраны, и, наоборот при отсутствии первичных клеток бластоцисты, все клетки трофобласта прекращали деление и преобразовывались в так называемые первичные гигантские клетки (Gardner et al., 1973). До сих пор невыяснено, сохраняется ли трофобласт в этой стадии потому, что он антиген-положителен, или потому, что устойчив к иммунной атаке, несмотря на отсутствие аллоантигенов.

- Эти сложные явления можно объяснить с позиции иммунологии. Сообщения о наличии иммуноглобулинов класса Ig, а также комплемента - естественных составных частей в основной оболочке трофобласта – позволяют прийти к выводу о том, что они обогащают иммунную структуру, защищающую плаценту от отторжения ее организмом матери.
- Данные исследований об иммунных отношениях матери и плода и особенно на зиготу и эмбрион внесли немалый вклад в выяснение причин ранней эмбриональной смертности.
- **Беременность - исключительно важный период как по своей иммунной природе, так и по сложности биохимических изменений.** Повышенный синтез эстрогенов в этот период оказывает влияние на иммунные механизмы, а также обуславливает количественные и качественные изменения в составе сывороточных белков, особенно альфа – и бета – глобулинов, мигрирующих при электрофорезе. **Точная характеристика этих белков, их физико-химические свойства и значения изучены пока не полностью. Выдвинута гипотеза, что белки могут быть ответственны за транспорт эстрогенов, а данные о том, что в случаях патологии беременности их содержание понижается, наводят на мысль об их участии в системе плод – кровообращение матери.**

- Иммуноэлектрофоретически выявлено пять разных связанных с беременностью белковых фракций: три в сыворотке крови матки и две в сыворотке плаценты и плодовых водах. Все они были обнаружены в пробах тканей плода, хотя считается, что эти белки вырабатываются организмом матери, а не плода. У крольчих в первые дни настоящей или ложной беременности обнаружены многочисленные свойственные матке белки. Установлены структура и свойства только одного из них, названного утероглобином или бластокинином. Он относится к гликопротеинам с очень малой молекулярной массой (около 15 тыс. дальтон) и коэффициентом седиментации 1S. Его молекула состоит из двух частей, связанных дисульфидным мостиком. В электрическом поле он мигрирует в сторону бета – глобулинов.

- Указанный гликопротеин связывает прогестерон с постоянной силой, выражаемой коэффициентом $K = 6 \times 10^0$. Менее связан он с 17-эстрадиолом. Ему также приписывают способность образовывать включения с уридином и некоторыми аминокислотами, а также эффективно ускорить рост бластоцист. В маточной жидкости крольчихи этот гликопротеин достигает максимального уровня в период имплантации зародыша, то есть на 5-7 день после оплодотворения. Присутствует он и в жидкости бластоцисты на более поздней стадии развития. Этот белок вырабатывается эпителиальными клетками крипт и может быть обнаружен в период охоты.
- Как уже говорилось, не все иммуноглобулины образуются в одной системе, происходят из одного источника. Иммунная реакция отдельных особей не всегда одинакова, а гуморальная защита – это лишь один из многих защитных механизмов организма высших животных.

- Исследования в области иммунологии полового аппарата коров показали, что в некоторых частях матки, во влагалище и в молочной железе вырабатываются иммуноглобулины всех классов, но в разных количествах. Микробы *Trichomonas vaginalis*, *Vibrio foetus*, *Brucella abortus* можно обнаружить в слизи шейки матки и влагалища, чем в сыворотке крови и даже при полном отсутствии их в сыворотке.
- Гистологические исследования тканей полового аппарата коров, заселенных этими микробами, показали местные субэпителиальные скопления лимфоцитов и плазматических клеток. У последних заметна тенденция к бластической трансформации.

- **Искусственное заражение коров вирулентным штаммом *Vibrio foetus* (введен цервикально) вызвало появление через 5 недель в клетках слизистой матки антитела типа агглютининов, относящихся к иммуноглобулинам класса LgA. Подкожная инокуляция клеток *Vibrio foetus* вызвала появление в сыворотке крови (при дополнительном введении полового адъюванта Фрейнда) специфических антител классов LgG и LgM , а также агглютинина класса LgG против всего рода *Vibrio* дают с антителами против *Vibrio foetus* перекрестную реакцию, но в меньшей степени.**