Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого"

Министерства здравоохранения Российской Федерации

Институт последипломного образования

Кафедра кардиологии, функциональной и клинико-лабораторной диагностики ИПО

РЕФЕРАТ

на тему: «Лимфоциты: строение, функции, клиническое значение»

Выполнила:

врач-ординатор Черных В.Н.

Проверила:

КМН, доцент Анисимова Е.Н.

Красноярск, 2022г.

Оглавление

[Введение 3](#_Toc123063309)

[Определение 3](#_Toc123063310)

[В-лимфоциты 4](#_Toc123063311)

[Общий лимфоидный предшественник 6](#_Toc123063312)

[Субпопуляции В-лимфоцитов 7](#_Toc123063313)

[Т-лимфоциты 8](#_Toc123063314)

[Субпопуляции Т-клеток 8](#_Toc123063315)

[Классические» αβТ-клетки 8](#_Toc123063316)

[NKT-клетки 9](#_Toc123063317)

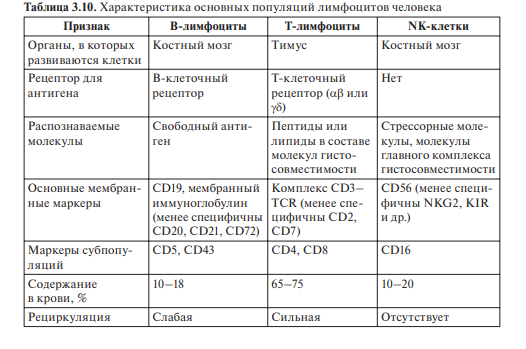
[Заключение 10](#_Toc123063318)

## Введение

Лимфоциты — ключевые клетки адаптивного иммунитета. Они несут антигенраспознающие рецепторы и выполняют основные эффекторные и регуляторные функции. Лишь естественные киллеры, или NK-клетки, не способны распознавать индивидуальные антигены и относятся к клеткам врожденного иммунитета, занимая в нем обособленное место. К клеткам врожденного иммунитета или к «промежуточной зоне» между врожденным и адаптивным иммунитетом относят также γδТ-, NKT-, В1- клетки, а также В-лимфоциты маргинальной зоны селезенки. Тем не менее, учитывая общность происхождения этих лимфоцитов и «классических» Т- и В-клеток, рассмотрим их в разделе, посвященном адаптивному иммунитету

## Определение

Лимфоциты — клетки малого размера (6–8 мкм), имеющие округлую форму с большим бобовидным ядром, занимающим почти всю клетку, и слабо выраженной цитоплазмой, бедной гранулами. Однако морфология не может служить специфичным и надежным признаком для идентификации лимфоцитов, поскольку сходной морфологией обладают и другие клетки в период функционального покоя (например, кроветворные стволовые клетки). Специфическим признаком Т- и В-лимфоцитов является наличие на их поверхности антигенраспознающих рецепторов. Популяции Т- и В-клеток имеют клональную структуру: в процессе дифференцировки каждая клетка приобретает рецептор уникальной специфичности. При встрече с антигеном и активации лимфоциты пролиферируют, образуя клон, каждая клетка которого несет рецептор точно такой же специфичности, что и «материнская» клетка. Клетки разных клонов отличаются по структуре и специфичности антигенраспознающих рецепторов. Напомним, что Т-лимфоциты дифференцируются в тимусе, а В-лимфоциты развиваются у птиц в бурсе (сумке) Фабриция, а у млекопитающих — в костном мозгу. Наиболее общие свойства и маркеры клеток, принадлежащих к основным популяциям лимфоцитов, а также внутриклеточные факторы, определяющие их дифференцировку (дифференцировочные факторы), представлены в таблице

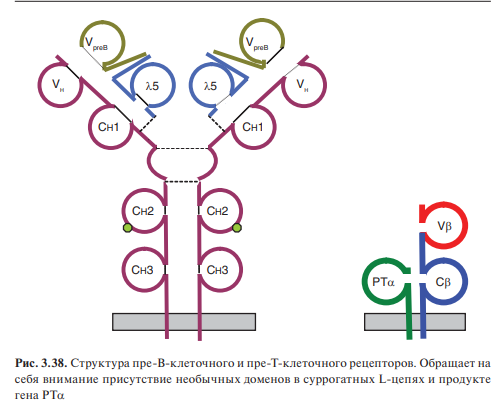


## В-лимфоциты

Выделяют несколько субпопуляций В-клеток: В1, В2 и В клетки маргинальной зоны (MZB). Основная из них — В2-лимфоциты, или «обычные» В-клетки. Практически все данные о В-лимфоцитах получены на В2-клетках. Им посвящен материал, представленный в двух первых разделах главы. Другие субпопуляции будут рассмотрены в специальном разделе (3.1.1.3). 3.3.1.1. Характеристика В-лимфоцитов Основное свойство В-лимфоцитов — экспрессия иммуноглобулинового рецептора для распознавания антигенов — BCR. На поверхности зрелой В-клетки содержится около 150 000 комплексов BCR. Напомним, что на мембране зрелой наивной В-клетки (т.е. В-клетки, ранее не контактировавшей с антигеном), содержатся иммуноглобулины классов IgM и IgD. Если IgM-антитела, секретируемые клеткой, являются пентамерами (т.е. содержит 5 мономерных структур IgM), мембранный IgM Вклеточного рецептора представляет собой мономер. Для зрелых В2-клеток характерна низкая экспрессия мембранного IgM и высокая — IgD. После активации антигеном (т.е. в ходе иммунного ответа) класс антигенраспознающего рецептора В-клетки может изменяться: вместо IgM и IgD на мембране появляются иммуноглобулины других классов — IgG, IgE и IgA. Н-цепи мембранных иммуноглобулинов отличаются от соответствующих молекул растворимых иммуноглобулинов-антител наличием на С-конце двух дополнительных участков — трансмембранного и цитоплазматического. При помощи трансмембранного участка молекула иммуноглобулина встраивается в мембрану клетки (о переключении изотипов, а также переходе от мембранной к растворимой форме иммуноглобулинов см. раздел 3.1.4.4). Антигенраспознающий рецептор В-клеток (BCR) уже рассматривался выше (см. рис. 3.7). В состав BCR входит также ряд молекул, относящихся к суперсемейству иммуноглобулинов. С мембранными иммуноглобулинами нековалентно связаны 2 пары молекул — гетеродимеры, содержащие полипептидные цепи Igα (CD79a) и Igβ (СD79b). Обе полипептидные цепи встроены в мембрану В-лимфоцита. Их цитоплазматическая часть контактирует с тирозинкиназами Fyn, Lck, Blk, что позволяет им участвовать в передаче сигнала о связывании антигена внутрь клетки. С BCR ассоциировано еще несколько мембранных молекул — CD19, CD21 (рецептор для комплемента CR2) и CD81. Они не являются интегральной частью рецептора, но при взаимодействии с антигеном между ними и В-клеточным рецептором устанавливается связь, и они вносят существенный вклад в усиление активационного сигнала, поступающего в клетку от рецептора. Особенно четко это показано для молекулы CD21, являющейся рецептором для комплемента (CR2) и связывающего фрагмент C3b после взаимодействия с антигеном (см. 3.6.2.1). Молекулы, связанные с BCR, рассматривают как маркеры В-лимфоцитов и их экспрессию определяют (с помощью моноклональных антител) для подсчета численности В-клеток. Однако строгоспецифичной для В-лимфоцитов является только молекула CD19. Маркером фолликулярных, В2-клеток является мембранная молекула CD23. На поверхности В-лимфоцитов конститутивно или под влиянием активации экспрессируются также молекулы, необходимые для выполнения функций, не связанных с распознаванием антигена и выработкой антител. Так, В-клетки несут на поверхности молекулы MHC не только I, но и II класса, а также костимулирующие молекулы CD40, CD86, а при активации — также CD80. Благодаря экспрессии этих молекул В-лимфоциты могут выполнять роль «профессиональных» АПК. В-клетки экспрессируют молекулы адгезии (β1-интегрины VLA-2 и VLA-4, β2-интегрин LFA-1, L-селектин CD62L и др.), позволяющие им мигрировать из сосудов и перемещаться в тканях. Присутствие на их поверхности Fc-рецепторов (FcγRIIВ — CD32) и уже упомянутых рецепторов для комплемента (СR2) в регуляции активности В-клеток играет бо льшую роль, чем для выполнения ими эффекторных функций. В-клетки экспрессируют многочисленные рецепторы для цитокинов, из которых наиболее важны рецепторы для IL-4, IL-5, IL-6, IL-2, IL-1, IL-10 и некоторых других. На их поверхности присутствуют рецепторы для цитокинов семейства TNF: BAFF (B-cell activating factor of TNF family) — BAFF-R, BCMS, TAC-1, а также APRIL (A proliferation inducing ligand) — HSPG. Эти цитокины защищают В-клетки от развития апоптоза и выполняют гомеостатическую функцию, поддерживая численность этих клеток на постоянном уровне. На В-лимфоцитах представлены рецепторы для хемокинов: например, CXCR4 (для SDF-1), CXCR5 (для BLC, служащего основным хемоаттрактантом для наивных В-клеток), CCR3 (для эотаксинов), CCR6 (для LARC). Главное средоточие В2-клеток — лимфоидные фолликулы — наиболее универсальная лимфоидная структура, которая может входить в состав вторичных лимфоидных органов или существовать самостоятельно. В связи с этим В2-клетки иногда называют фолликулярными В-лимфоцитами. В2-клетки выявляют в костном мозгу, в пространстве вокруг синусоидов. Кроме того, В-клетки, относящиеся к различным субпопуляциям, присутствуют в значительных количествах в межфолликулярных областях, в мозговых шнурах лимфатических узлов, краевых зонах белой пульпы селезенки. В виде диффузно распределенных клеток В-лимфоциты представлены в соединительнотканных отделах барьерных тканей — дерме, собственной пластине слизистых оболочек, подслизистом слое. В2-лимфоциты рециркулируют, хотя и значительно слабее, чем Т-клетки. Их содержание в кровотоке невелико: по данным разных авторов, В-клетки составляют 10–13% от общего числа лимфоцитов крови (нормальный разброс — 5–25%). Абсолютное содержание В-лимфоцитов в крови составляет 110–375×109 /л. Ранее В-лимфоциты считали короткоживущими клетками. Действительно, вне фолликулов В2-клетки живут около недели. Однако в их естественном микроокружении В-клетки способны существовать достаточно долго — в течение нескольких недель и даже месяцев. Срок полуобновления пула В-клеток при действии повреждающих факторов составляет 13 сут. Главные факторы, поддерживающие жизнеспособность В-лимфоцитов, — цитокины семейства TNF — BAFF и APRIL.

### Общий лимфоидный предшественник

В-клетки, как и другие популяции лимфоцитов, развиваются из общего лимфоидного предшественника — CLP (от англ. common lymphoid progenitor), который, в свою очередь, происходит от полипотентной кроветворной стволовой клетки (см. раздел 2.1.1). Наиболее ранним признаком обособления лимфоидного предшественника от общего ствола считают экспрессию транскрипционного фактора Icaros, обеспечивающего ремоделирование хроматина, что делает доступными для действия ядерных дифференцировочных факторов гены, важные для развития лимфоцитов. Как и более ранние родоначальные клетки, а также общий миелоидный предшественник, CLP лишен маркеров, свойственных основным линиям кроветворных клеток (линейных маркеров) . Подобно стволовым клеткам, CLP экспрессируют молекулу CD34, но помимо нее несут мембранную молекулу CD45RA. Обычно CLP имеют также рецепторы для гемопоэтических факторов — c-Kit (для SCF) и Flt-3 (для лимфопоэтического фактора Flt-3L). Все это отличает CLP от общих миелоидных предшественников. Одна часть CLP несет на своей поверхности молекулу CD7, другая — CD10. CD10+ CLP со временем дополнительно экспрессирует рецептор для IL-7 (CD127) — фактора роста для всех незрелых форм лимфоидных клеток. Они дают начало В-лимфоцитам и, частично, плазмоцитоидным дендритным клеткам. Дифференцировка В-лимфоцитов Основное событие дифференцировки В-клеток — формирование BCR, а точнее, лежащая в его основе перестройка V-генов иммуноглобулинов. Выделяют несколько стадий развития В-лимфоцитов: про-В (от англ. progenitor — предок), пре-В (от англ. precursor — предшественник), незрелые В и зрелые наивные В-клетки. Стадии про-В- и пре-В-клеток в свою очередь подразделяют на подстадии I и II (соответственно, ранние и поздние) На стадии про-В-II перестраиваются гены Н-цепей. На стадии пре-В «проверяется» правильность прошедшей реаранжировки и перестраиваются гены L-цепей. На стадии незрелой В-клетки белковый продукт перестроенных генов иммуноглобулинов экспрессируется на мембране клетки в виде мембранного IgM, на стадии зрелой В-клетки к нему присоединяется IgD. Реаранжировка V-генов иммуноглобулина описана выше (см. раздел 3.1.4.1). В этом разделе рассмотрим осуществление этого процесса в связи со стадиями дифференцировки В-лимфоцитов. Перестройку V-генов в В-клетках контролирует микроокружение, индуцирующее экспрессию в них вышеупомянутых дифференцировочных факторов. Развитие лимфоцитов в направлении В-клеток направляют факторы E2A, EBF и Pax5 (см. рис. 3.35). Экспрессию Рах5 (Paired box protein 5) рассматривают как ключевой маркер обособления В-линии. Рах5 имеет прямое отношение к включению реаранжировки V-генов в В-клетках и экспрессии молекулы CD19. Фактор EBF отвечает за экспрессию гена корецептора Igα — наиболее раннего белкового маркера В-лимфоцитов, появляющегося (вначале внутриклеточно) уже на стадии про-В-I. Затем (на стадии про-В-II) на поверхности В-клетки экспрессируется молекула CD19.



### Субпопуляции В-лимфоцитов

Под субпопуляциями понимают разновидности клеток определенного типа, характеризующиеся наличием устойчивых различий по функциям и связанным с ними молекулярным маркерам. Выделяют 3 основные субпопуляции В-клеток (табл. 3.12, рис. 3.41). Одна из них рассмотрена выше — В2-клетки (иногда их называют обычными В-клетками), локализующиеся преимущественно в селезенке, костном мозгу, лимфоузлах, пейеровых бляшках и отдельных фолликулах лимфоидной ткани кишечника. Гистологическая единица, являющаяся местом сосредоточения В2-клеток — лимфоидный фолликул. Эти клетки составляют подавляющее большинство циркулирующих В-лимфоцитов и играют основную роль в гуморальном иммунном ответе. Две другие субпопуляции — В1- и В-клетки маргинальной зоны (MZВ-клетки). Большинство данных о различных субпопуляциях В-лимфоцитов получено на мышах. Сведения о субпопуляциях В-клеток человека крайне скудны. В1-клетки локализуются преимущественно в серозных полостях — брюшной и плевральной. Небольшое количество В1-лимфоцитов, преимущественно клетки, секретирующие антитела, выявляют в селезенке, где на их долю приходится 1–5% от числа В-клеток. Некоторые В1-клетки мигрируют (через сальник) в слизистую оболочку кишечника и брыжеечные лимфоузлы (до 50% IgA-продуцентов в лимфоидной ткани кишечника — В1-клетки). В лимфатических узлах у мыши они отсутствуют. Выделяют 2 субпопуляции В1-клеток. Основной дифференциальный признак при этом — экспрессия мембранной молекулы СD5 (известной как один из маркеров Т-клеток). В1а-клетки одновременно несут на поверхности молекулы IgM и CD5. CD5 отсутствует на всех остальных В-лимфоцитах, в том числе на В1b-клетках, в остальном очень схожих с В1а-клетками. Для В1-клеток характерен «активированный фенотип», что проявляется в экспрессии на их поверхности костимулирующих молекул СD80 и СD86. Это свойство обеспечивает способность В1-лимфоцитов выполнять функции АПК

## Т-лимфоциты

Т-клетки — разновидность лимфоцитов, основные этапы развития которых проходят в тимусе, что и определило их название (тимусзависимые, или Т-лимфоциты). Для них характерен определенный способ распознавания антигенов (большинство Т-клеток распознает комплекс антигенов с молекулами MHC) и участие в реализации иммунного ответа в качестве исполнительных и регуляторных клеток. Т-лимфоциты морфологически неотличимы от В-лимфоцитов. Эти клетки дифференцируют по экспрессии на их поверхности маркерных молекул. Общий маркер для всех разновидностей этих Т-лимфоцитов, отсутствующий у других клеток, — молекулярный комплекс TCR–CD3. Как уже упоминалось, этот комплекс включает антигенраспознающий димер TCR и вспомогательный молекулярный комплекс CD3. Выявление CD3 — константных молекул, общих для всех разновидностей Т-лимфоцитов — применяют для идентификации Т-клеток (моноклональные анти-CD3-антитела обычно распознают ε-цепь этого комплекса).

## Субпопуляции Т-клеток

Субпопуляции Т-клеток различаются по мембранным маркерам, а также способу распознавания антигена и функциям. Наивные Т-лимфоциты включают 2 основных варианта клеток, отличающихся по структуре TCR: γδT-клетки (TCR образован цепями γ и δ) и αβT-клетки (TCR образован цепями α и β). Т-клетка может нести только один вариант рецептора. Разделение на γδТ- и αβТ-клетки — наиболее фундаментальное проявление разнообразия Т-лимфоцитов. Однако этим гетерогенность Т-лимфоцитов не ограничивается. Выделяют еще несколько субпопуляций Т-клеток, обоз начаемых как естественные, т.е. формирующиеся в процессе нормального развития, независимо от поступления в организм чужеродных антигенов (рис. 3.42). Это важно для отличия этой формы гетерогенности клеток от адаптивного разнообразия Т-клеток — их субпопуляций, формирующихся в ходе иммунного ответа.

## Классические» αβТ-клетки

Подобно тому, как представление о В-клетках связано в первую очередь с «обычными» В2-лимфоцитами, так понятие о Т-клетках ассоциируется преимущественно с αβТ-лимфоцитами, циркулирующими в крови и локализующимися во вторичных лимфоидных органах. Относительное содержание Т-лимфоцитов в крови составляет в среднем около 73% (55–85%) от общего числа лимфоцитов; абсолютное — (950–2100)×109 клеток в литре. В большинстве лимфоидных структур Т-лимфоцитов содержится больше, чем В-клеток. На поверхности αβТ-клеток экспрессируется примерно в 5 раз меньше молекул TCR, чем BCR на поверхности В-лимфоцитов (30 000–40 000 TCR на клетку). Содержание комплексов CD3 примерно в 10 раз больше, чем TCR — около 300 000 молекул на клетку, что свидетельствует о присутствии на мембране молекул CD3, не связанных с ТСR. Помимо TCR–CD3 зрелые Т-клетки экспрессируют молекулы CD2, CD5, CD7 (рис. 3.44). Иногда их используют в качестве маркеров для определения Т-лимфоцитов, однако это не вполне корректно, поскольку эти молекулы содержатся на некоторых других клетках (CD2 и CD7– на NK-клетках, CD5 — на В1-лимфоцитах). Наиболее важные в функциональном отношении мембранные молекулы Т-клеток — корецепторы CD4 и CD8, служащие маркерами основных субпопуляций αβТ-клеток (см. далее), а также костимулирующая молекула CD28, экспрессируемая на большинстве (около 80%) Т-клеток. Эти молекулы были охарактеризованы ранее (см. раздел 3.1.3.3). Для наивных (не контактировавших с антигеном) αβТ-клеток характерен высокий уровень экспрессии селектина L (CD62L) и хемокинового рецептора CCR7 (см. рис. 3.36). Эти молекулы определяют пути миграции Т-клеток (см. раздел 3.4.2.5). На Т-клетках содержатся также β1- и β2-интегрины (особенно LFA-1 и VLA-4) и рецепторы для цитокинов (для IL-7, IL-1, IL-2, IL-4, IL-15 и др.). Маркером наивных Т-клеток, отличающим их от клеток памяти, служит полноразмерная форма молекулы CD45 — CD45RA. Т-лимфоциты — активно рециркулирующие клетки, о чем свидетельствует их высокое содержание в крови (см. выше). Основное место локализации Т-лимфоцитов в лимфоидных органах — тимусзависимые зоны. К ним относят паракортикальные зоны лимфатических узлов и параартериальные муфты селезенки. Вне Т-зон Т-лимфоциты непосредственно соседствуют с В-клетками. αβТ-клетки локализованы также в барьерных тканях, где они численно преобладают над γδТ-клетками. αβТ-лимфоциты диффузно распределены в эпителиальных пластах барьерных тканей — слизистых оболочках и эпидермисе. Их выявляют также в соединительнотканных отделах барьерных тканей — субмукозе и дерме.

## NKT-клетки

Еще одну субпопуляцию Т-клеток обозначают как NKT-клетки, поскольку эти лимфоциты обладают свойствами как Т-лимфоцитов, так и NK-клеток: на их поверхности коэкспрессированы антигенраспознающие рецепторы TCR–CD3 и типичные молекулы NK-клеток — NK1.1, NKR-P1 (CD161), CD56, а также ингибирующие (KIR, NKRG2/CD94) и активирующие (NKG2D) рецепторы. Популяция NKT-лимфоцитов содержит клетки с нормальной гетерогенностью ТСR, однако в ней преобладают так называемые инвариантные NKT-клетки (iNKT). TCR инвариантных NKT-клеток содержит вариабельные β-цепи и однородные по составу V-домена α-цепи, которые являются продуктом реаранжировки единственного типа (у мыши в 80% NKT — Vα14-Jα18/Jα28, у человека — Vα24). Значительная часть NKT-клеток экспрессируют оба корецептора, некоторые экспрессируют только CD4. Для NKT-клеток характерен «активированный» фенотип, т.е. на них представлены мембранные маркеры, свойственные активированным Т-лимфоцитам: CD69, CD95, CD44. Раньше других лигандов, к которым проявляют сродство рецепторы инвариантных NKT клеток, идентифицирован α-галактоцерамид (αGalCer). Этот гликолипид содержится в морских губках. Он распознается NKT-клетками не в контексте классических молекул МНС, а в комплексе с молекулой CD1d. Меченый комплекс этого лиганда с тетрамером CD1d используют для выявления инвариантныых NKT-клеток. Однако α-галактоцерамид едва ли может выполнять роль естественного лиганда NKT-клеток у млекопитающих. Установлено, что эти лимфоциты распознают бактериальный гликолипид α-глюкуронил, церамиды, гликосфинголипиды, презентируемые дендритными клетками в комплексе с молекулой CD1d. NKT-клетки распознают также аутологичные лиганды, в качестве которых может выступать изоглоботригексозилцерамид (iGB3). По-видимому, в процессе дифференцировки Т-клеток обособление субпопуляции NKT-клеток происходит после перестройки генов TCR («выбора» сегмента Vα14/Vα24). Селекция NKT-клеток имеет ряд важных особенностей. Положительную селекцию NKT-лимфоцитов осуществляют не стромальные клетки, а кортикальные CD4+ CD8+ тимоциты, поскольку именно они несут на поверхности молекулу CD1d. После завершения положительной селекции NKT-клетки начинают экспрессировать дифференцировочный фактор RORγt, определяющий их дальнейшее развитие, а также молекулу CD4. Затем экспрессия CD4 ослабляется или исчезает полностью. Одновременно клетки начинают спонтанно секретировать IFNγ и IL-4 (с преобладанием последнего). О существовании отрицательной селекции аутореактивных NKT-клеток свидетельствует снижение их численности при введении их лиганда α-галактозилцерамида в культуру клеток эмбрионального тимуса. Однако значительная часть NKT клеток сохраняет высокое сродство к аутологичным лигандам (полагают, что они, как и регуляторные Т-лимфоциты, проходят агонист-зависимую селекцию) и выполняет регуляторную функцию. Перед эмиграцией из тимуса NKT-клетки пролиферируют. На периферии секреция IFNγ усиливается, тогда как секретировать IL-4 продолжает только CD4+ фракция этих клеток. Самый последний этап развития NKT-клеток, реализуемый уже на периферии иммунной системы, — экспрессия ими маркеров NK-клеток (рис. 3.55). Гомеостатическим фактором, поддерживающим численность этих клеток, как и для NK-клеток, служит IL-15. В тимусе NKT-клетки составляют 0,5%, среди покидающих тимус Т-клеток — 5%, среди лимфоцитов крови и лимфатических узлов — менее 1%, в селезенке — 2%. Много NKT-клеток содержится в костном мозгу и печени (у мышей — соответственно 40 и 30% от числа лимфоцитов, у человека почти в 10 раз меньше). Распределение NKT-клеток в тканях регулируется набором экспрессируемых ими рецепторов для хемокинов. NKT-клетки несут CCR7, CCR2, CXCR6. Лиганд CXCR6 (CXCL16) секретируют, главным образом, клетки синусоидов печени; лиганд CCR2 (MCP-1, или ССL2) продуцируется в селезенке, что определяет тропность NKT-клеток к указанным органам. Благодаря наличию CCR7 NKT клетки способны мигрировать в Т-зоны лимфоидных органов. NKT-лимфоциты относят к клеткам врожденного иммунитета. Помимо цитотоксической функции они выполняют роль практически единственного источника цитокинов (в первую очередь IFNγ) на первом этапе реакции на внедрение патогенов. Кроме того, как уже было отмечено, NKT-клетки могут выполнять регуляторную функцию, ограничивая интенсивность иммунного ответа, а также аутоагрессию.

## Заключение

Существуют два важных различия между В- и Т-лимфоцитами. Во-первых, В-лимфоциты активно секретируют реактивные агенты, называемые антителами, в отличие от Т-лимфоцитов, реагирующих с антигеном непосредственно. Антитела — это крупные белковые молекулы, способные соединяться с антигенной субстанцией и разрушать ее. Во-вторых, разнообразие В-лимфоцитов выражено больше, чем у Т-лимфоцитов, т.е. формируются миллионы типов В-лимфоцитарных антител с разными специфическими реактивностями. После предобработки В-лимфоциты, как и Т-лимфоциты, мигрируют к лимфоидной ткани по всему телу, где временно располагаются рядом, но несколько обособленно от областей локализации Т-лимфоцитов