

# Лекция

**Общие понятия об иммунитете.**

**Главный комплекс гистосовместимости.**

**Антигенпредставляющие клетки.**

**Иммунокомпетентные клетки**

**Антитела**

**Понятие о гуморальном и клеточном иммунитете.**

**Эволюция системы иммунной защиты.**



**Иммунитёт (лат. *immunitas*) — освобождение, избавление от чего-либо. Иммунитет в биологии и медицине — невосприимчивость, сопротивляемость организма к инфекционным агентам и чужеродным**

## **Иммунитет: краткое определение**

Иммунитет (immunity) [лат. *immunis* — свободный, избавленный от чего-либо] — врожденное или приобретенное состояние невосприимчивости организма к различным инфекционным агентам (вирусам, бактериям, грибкам, простейшим, гельминтам и др.) и продуктам их жизнедеятельности, а также к веществам растительного и животного происхождения (напр., ядам), обладающим чужеродными антигенными свойствами. ***Появление и накопление в организме клеток, отличающихся антигенной специфичностью (напр., опухолевых клеток) также вызывает иммунную реакцию.*** Механизмы иммунитета служат составной частью общей системы поддержания гомеостаза организма. ***Иммунная система не только осуществляет защиту организма от разнообразных инфекционных и неинфекционных чужеродных агентов, но и участвует в регуляции функциональной, пролиферативной и репаративной активности клеток разных органов и систем организма.*** Иммунитет обеспечивается многочисленными клеточными и гуморальными факторами и обуславливает постоянство и целостность внутренней среды организма в течение всего периода жизни.

***Различают видовой, приобретенный (адаптивный), активный, пассивный и др. виды иммунитета.***

Все болезни	730,5	743,7	780,0	796,9	793,9	799,4
из них:	2000 г	2005 г	2010	2011	2012	2013
некоторые инфекционные и паразитарные болезни	44,3	37,3	32,8	32,4	32,1	30,9
Новообразования	8,4	9,5	10,8	11,1	11,6	11,4
болезни крови, кроветворных органов						
и нарушения, вовлекающие иммунный механизм	3,8	4,5	4,9	4,7	4,7	4,7
болезни эндокринной системы, и						

**Первичные иммунодефицитные состояния** относятся к группе тяжелых генетически детерминированных заболеваний, вызванных нарушением одного или нескольких иммунных механизмов защиты. Развиваются в раннем детском возрасте и проявляются повышенной склонностью к инфекционным заболеваниям.

Описано более 100 форм первичных ИДС.

Частота встречаемости первичных иммунодефицитов в среднем составляет от 1:10000 человек.

Ранняя диагностика и адекватная терапия ПИДС позволяет достичь стабильного общего состояния больных при большинстве этих заболеваний.

Однако в связи с низкой настороженностью педиатров и врачей общей практики по отношению к первичным иммунодефицитам, отмечается неоправданно высокая инвалидизация и смертность пациентов с первичными ИДС, вызванная инфекционными и другими осложнениями.

## Нобелевская премия 1960 г.



**Ф. Макфарлейн Бёрнет (Burnet)**  
(1899 – 1985)  
Селекционно-клональная  
теория иммунитета

В книге "Целостность организма и иммунитет" М. Бернет (1964) впервые определил иммунитет как ту реакцию организма, которая направлена на поддержание генетической стабильности соматических клеток организма.

**NB!** иммунная реакция развивается не только на экзогенный чужеродный материал, но и на мутационно измененные собственные клетки

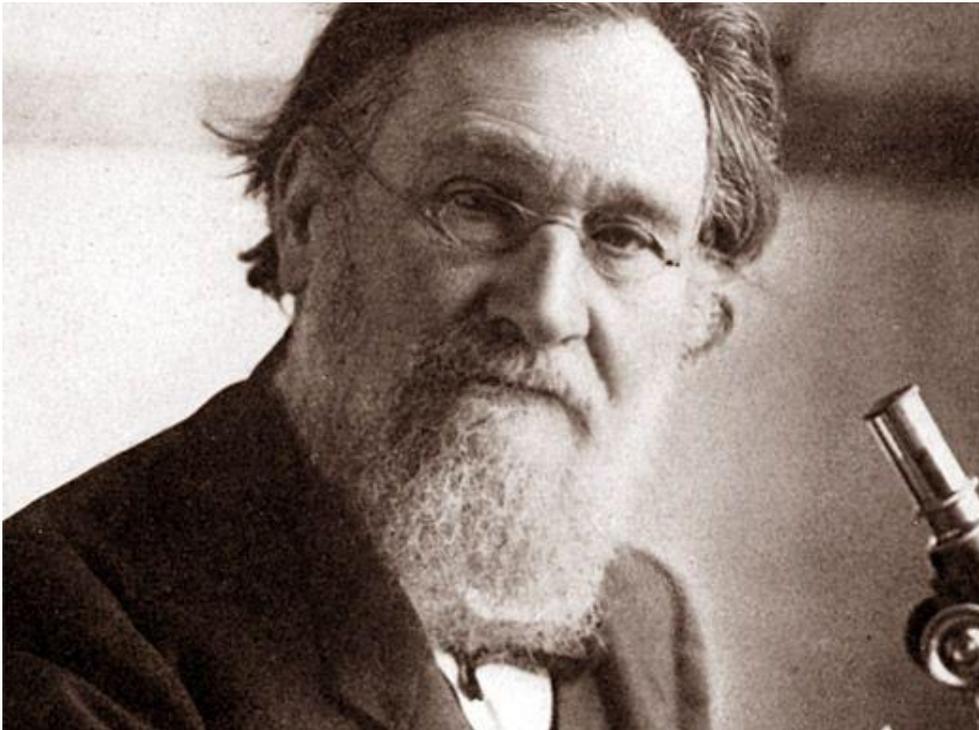
## Неспецифические факторы защиты

Противоинфекционную защиту осуществляют:

- 1) кожа и слизистые оболочки;
- 2) **лимфатические узлы**;
- 3) лизоцим и другие ферменты полости рта и ЖКТ;
- 4) нормальная микрофлора;
- 5) **воспаление**;
- 6) **фагоцитирующие клетки**;
- 7) **естественные киллеры**;
- 8) система комплемента;
- 9) интерфероны.

**Фагоцитоз** – открыт канадским врачом Уильямом Ослером. Детально изучен И. И. Мечниковым в опытах на кишечнополостных и иглокожих (морские звезды и дафнии) с помощью введения инородных тел. Обнаружил т.н. «амебоидные фагоциты», фагоцитирующие бактерии, вирусы, споры грибков, инородные тела (1883 год)

В 1908 году, он был награжден Нобелевской премией за вклад в развитие биологических наук.

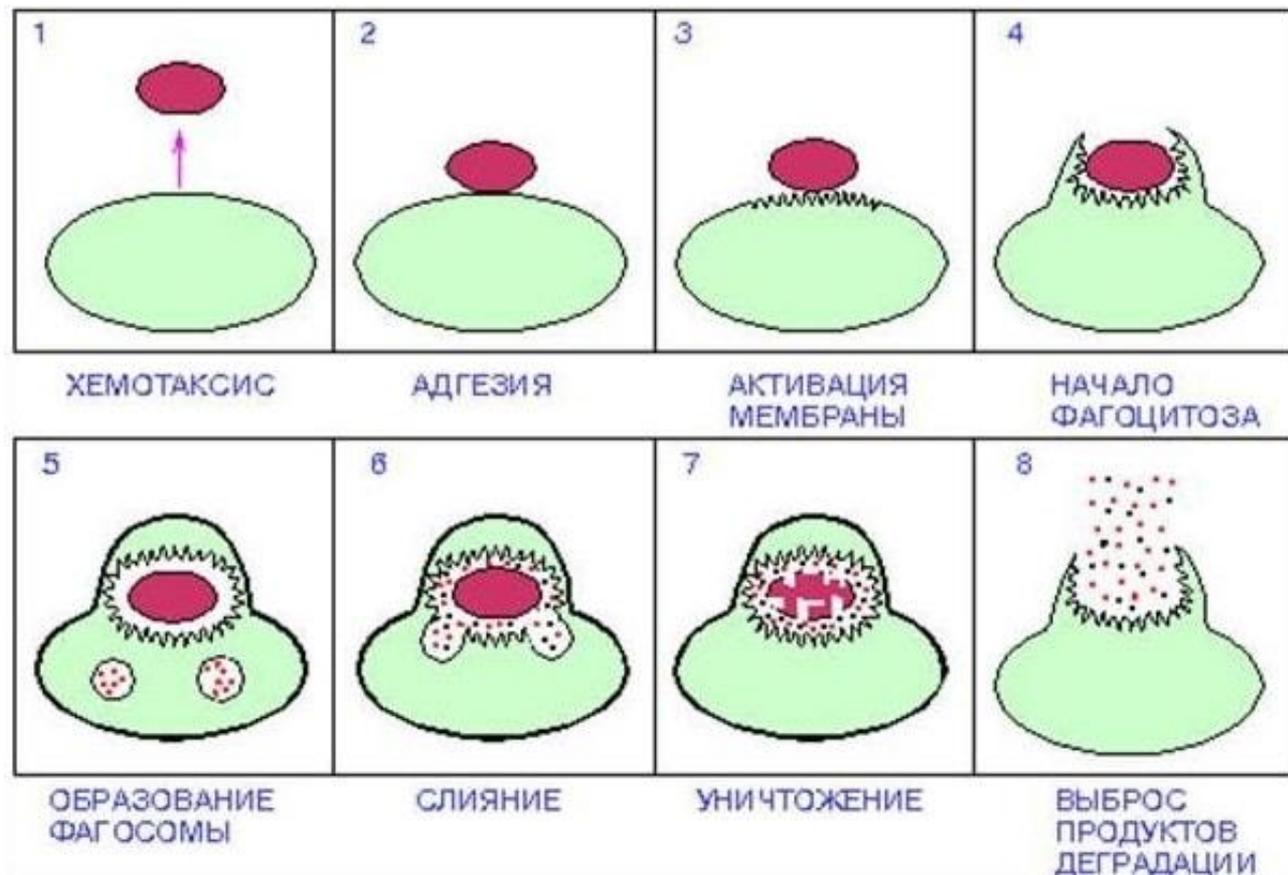


**NB! Это неспецифическая защита!**

**Воспаление** – защитная функция организма. Оно ограничивает очаг инфекции на месте входных ворот.

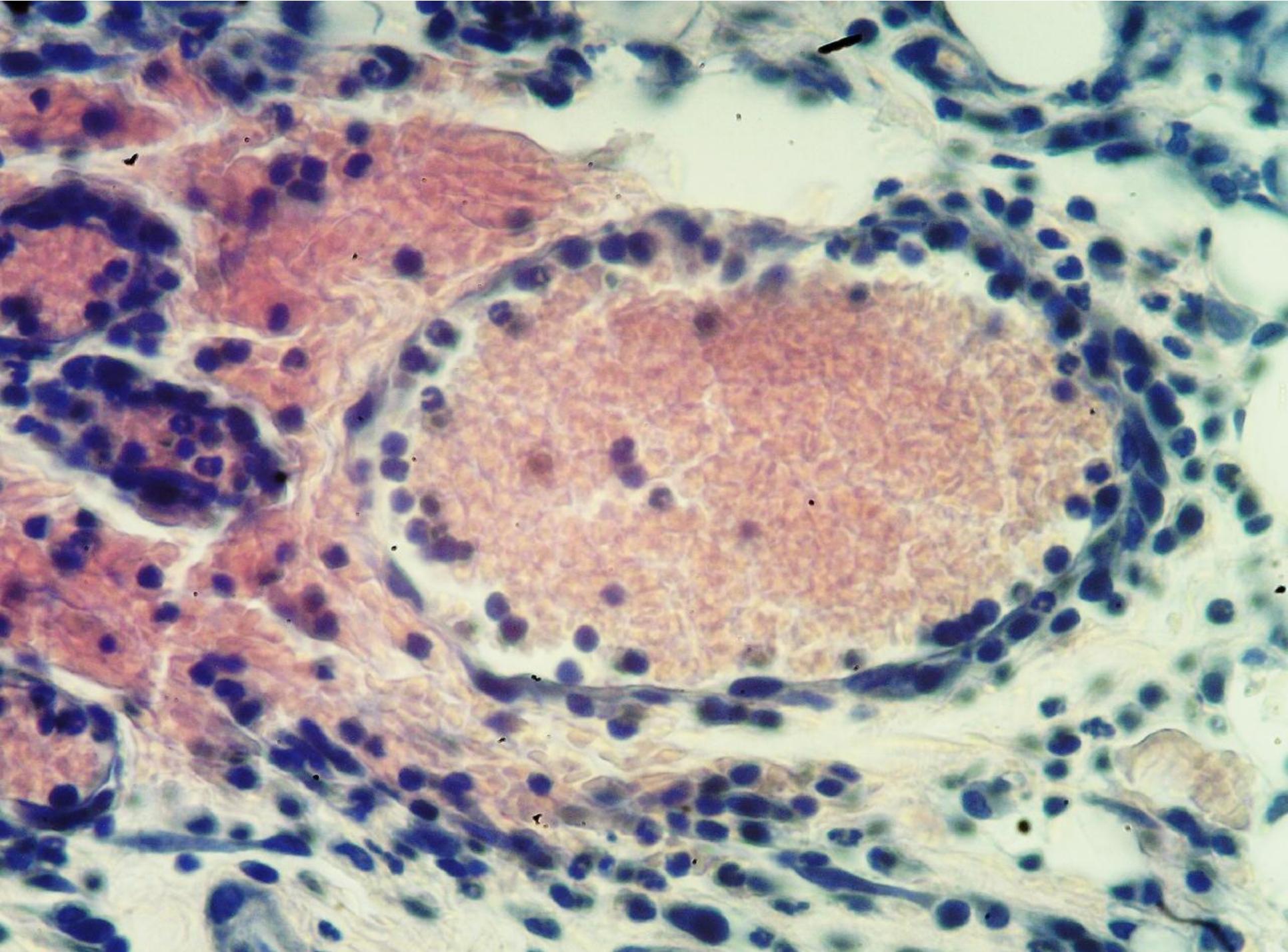
Ведущим звеном в развитии воспаления является фагоцитоз.

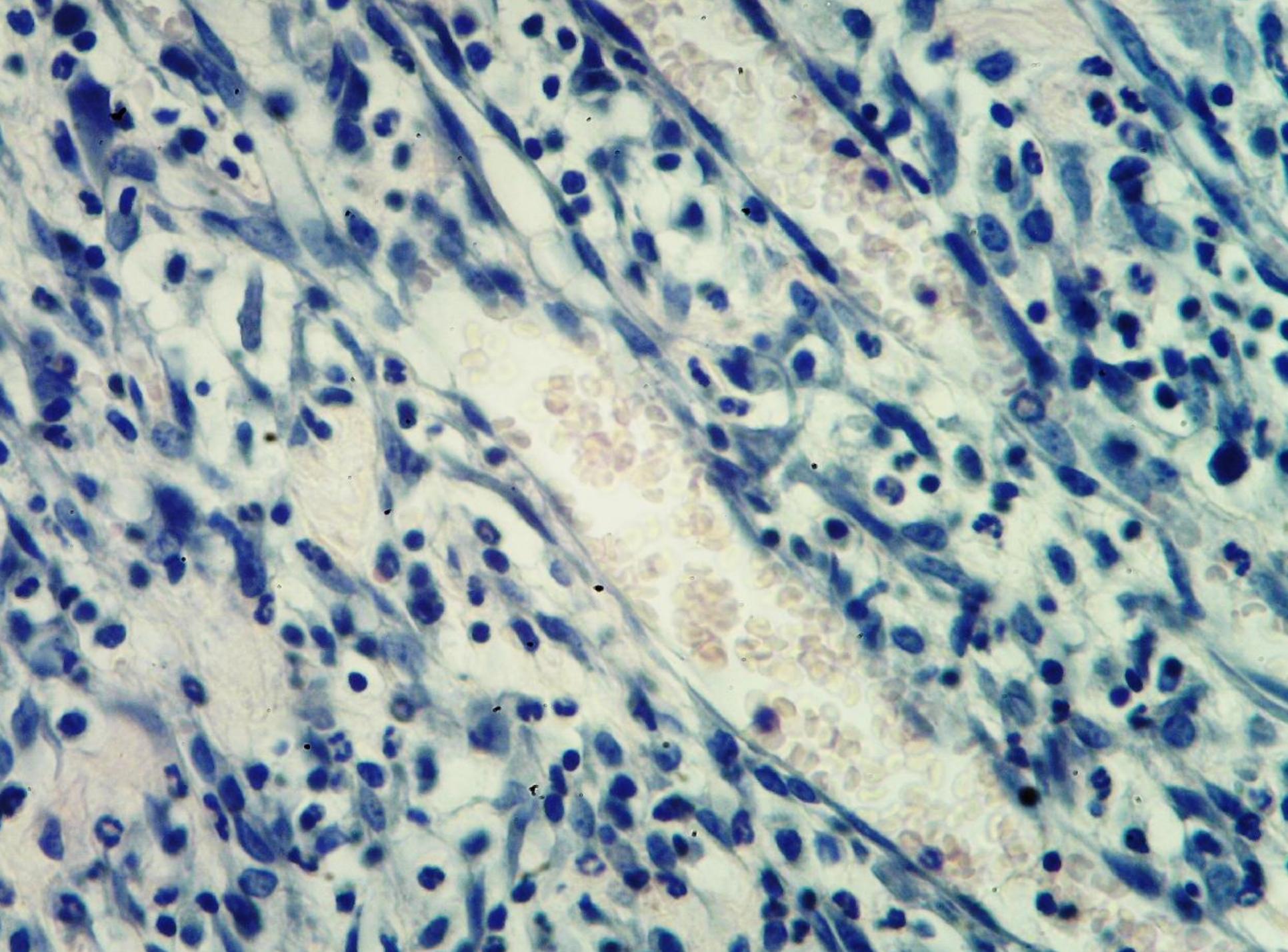
**Завершенный фагоцитоз** – защитная функция организма



**ВВ! Если отсутствуют последние две стадии, то это незавершенный фагоцитоз. При этом процесс теряет защитную функцию, бактерии внутри макрофагов разносятся по организму.**

**ВВ! Роль комплекса Гольджи – образование лизосом! И не только!!!**





# Комплекс Гольджи

Обнаружен в 1898 году К. Гольджи



Местонахождение: клетки растений и животных

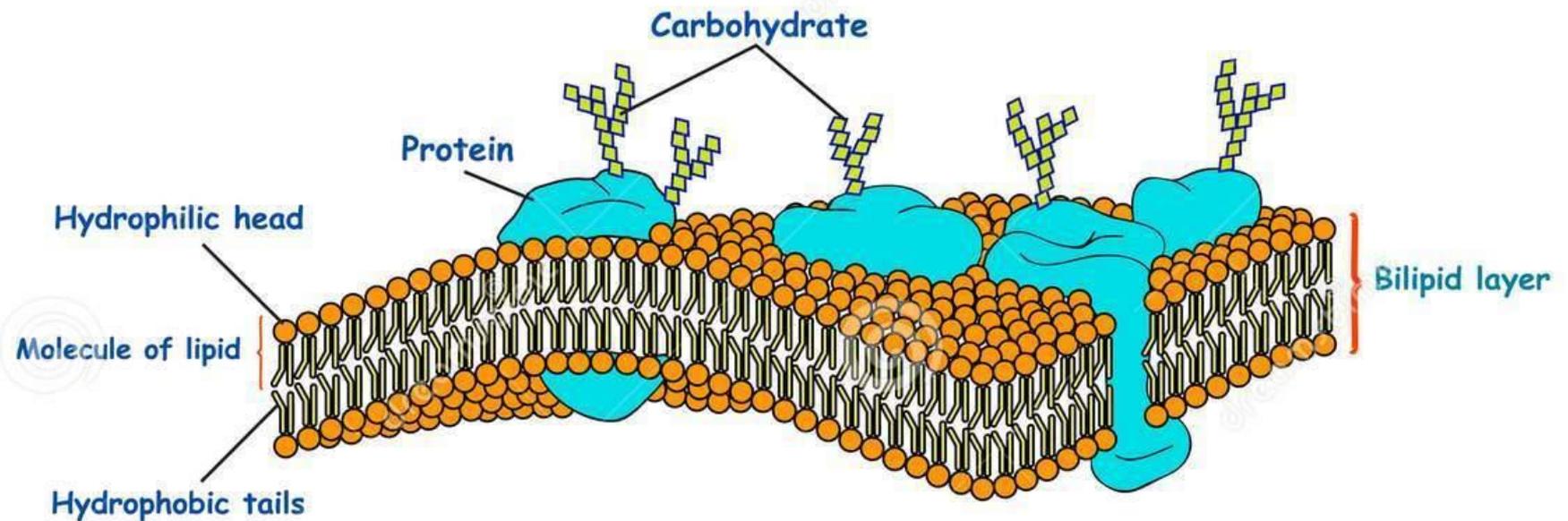
## Функции:

- Накопление, «упаковка», выведение органических веществ продуктов секреции
- Синтез полисахаридов и липидов
- Образование мембранного материала для плазмалеммы клетки
- Образование лизосом

# Белки, фосфолипиды, гликолипиды, липопротеины и ГЛИКОПРОТЕИНЫ

Где в клетке образуются  
ГЛИКОПРОТЕИНЫ?

## The structure of the cell membrane



**Гликопротеины** – сложные белки, содержащие, помимо простого белка или пептида, группу гетероолигосахаридов. В настоящее время их принято называть гликоконъюгатами. В состав гликоконъюгата входит углеводный компонент (гликановая фракция), ковалентно связанный с неуглеводной частью (агликановая фракция), представленной белком, пептидом, аминокислотой или липидом.

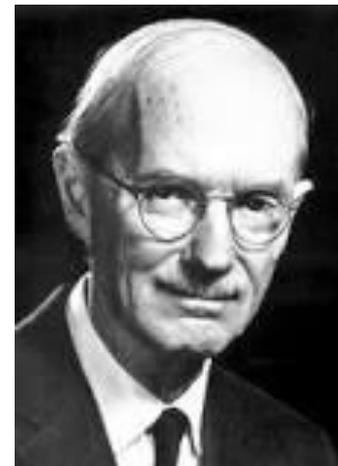
К типичным гликопротеинам относят большинство **белковых гормонов**, секретируемые в жидкие среды организма вещества, **мембранные сложные белки**, все **антитела (иммуноглобулины)**, белки плазмы крови, молока, **овальбумин**, **интерфероны**, **факторы комплемента**, **группы крови**, **рецепторные белки** и др. Из этого далеко не полного перечня гликопротеинов видно, что все они

выполняют **специфические функции**: обеспечивают клеточную адгезию, молекулярное и клеточное узнавание, антигенную активность опухолевых клеток, оказывают защитное и гормональное, а также антивирусное действие.

Главный комплекс гистосовместимости, ГКГ - протяженный участок генома, локализованный у человека в VI хромосоме, в котором сосредоточены многочисленные гены, продукты которых выполняют функции, связанные с ИММУННЫМ ОТВЕТОМ.

Главный комплекс гистосовместимости включает несколько классов генов:  
гены класса I, которые кодируют трансплантационные антигены (антигены, молекулы ГКГ 1 класса),  
гены класса II, кодирующие белки, локализованные на поверхности В- и Т-лимфоцитов (антигены, молекулы ГКГ 2 класса);  
гены класса III, которые кодируют белки комплемента.

У человека главный комплекс гистосовместимости обозначается как локус HLA. За открытие главного комплекса гистосовместимости нобелевскую премию за 1980 г. получили Барух Бенасерраф, Жан Доссе и Джордж Снелл.



## антигены, молекулы ГКГ 1 класса

На плазмолемме **ВСЕХ** ядросодержащих клеток и тромбоцитов

представляют собой гетеродимер, состоящий из одной тяжелой альфа-цепи (45 кДа), нековалентно связанной с однодоменным бета2-микроглобулином (12 кДа), который встречается также в свободной форме в сыворотке крови

Производится **САМОЙ** соматической клеткой

## антигены, молекулы ГКГ 2 класса

На плазмолемме **ТОЛЬКО** ИММУНОКОМПЕТЕНТНЫХ клеток и клеток, принимающих **НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЕ** участие в формировании иммунного ответа.

являются гетеродимерными белками, состоящими из тяжелой альфа-цепи (33 кДа) и легкой бета-цепи (26 кДа)

Производится **САМОЙ** иммунокомпетентной клеткой

**NB!!! Сходство строения молекул ГКГ с антителами!!!**

**NB!!! Роль ГрЭПС и комплекса Гольджи!!! Степень их развития в связи с выполняемой функцией!!!**

## HLA комплекс человека

### Тип клеток

### Класс I

### Класс II

Тип клеток	Класс I	Класс II
В-клетки	+	+
Т-клетки	+	(+)
Тимоциты	+	(+)
Макрофаги	+	+
Гранулоциты	+	-
Ретикулоциты	+	.
Эритроциты	-	-
Тромбоциты	+	-
Фибробласты	+	-
Эпителиальные клетки	+	+
Эпидермальные клетки	+	+
Печень	+	-
Почка	+	-
Сердечная мышца	+	-
Скелетная мышца	+	-
Мозг	(+)	.
Плацента	+	.
Сперматозоиды	+	+
Яйцеклетки	.	.
Трофобласт	(+)	.
Бластоциты	.	.
Эмбриональная ткань	+	.

Основное свойство молекул I класса - связывание пептидов (антигенов) и представление их в иммуногенной форме для T-клеток - зависит от доменов альфа1 и альфа2. Эти домены имеют значительные альфа-спиральные участки, которые при взаимодействии между собой образуют удлиненную полость (щель), служащую местом связывания процессированного антигена . Образовавшийся комплекс антигена с альфа1- и альфа2-доменами и определяет его иммуногенность и возможность взаимодействовать с антигенраспознающими рецепторами T-клеток .

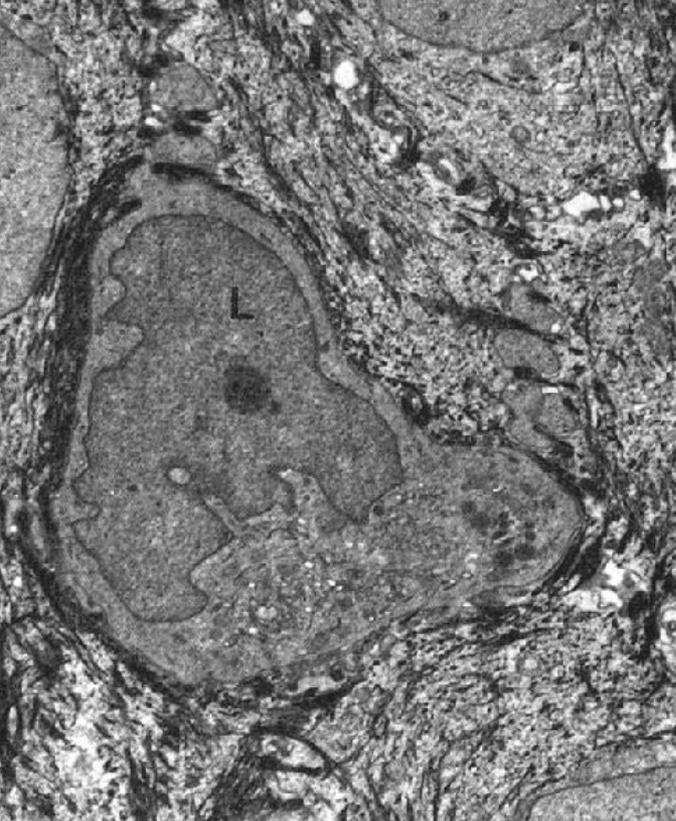
NB!!! Система «свой-чужой»

Важнейшая функция антигенов МНС (HLA) класса II - обеспечение взаимодействия между T-лимфоцитами и макрофагами в процессе иммунного ответа. T-хелперы распознают чужеродный антиген лишь после его переработки макрофагами , соединения с антигенами HLA класса II и появления этого комплекса на поверхности макрофага.

**Антигенпредставляющие клетки:** макрофаги, дендритные клетки и В-клетки.

**Функции** - способны усваивать антиген и представлять его в иммуногенной форме (в комплексе с молекулами главного комплекса гистосовместимости) на своей поверхности для распознавания.

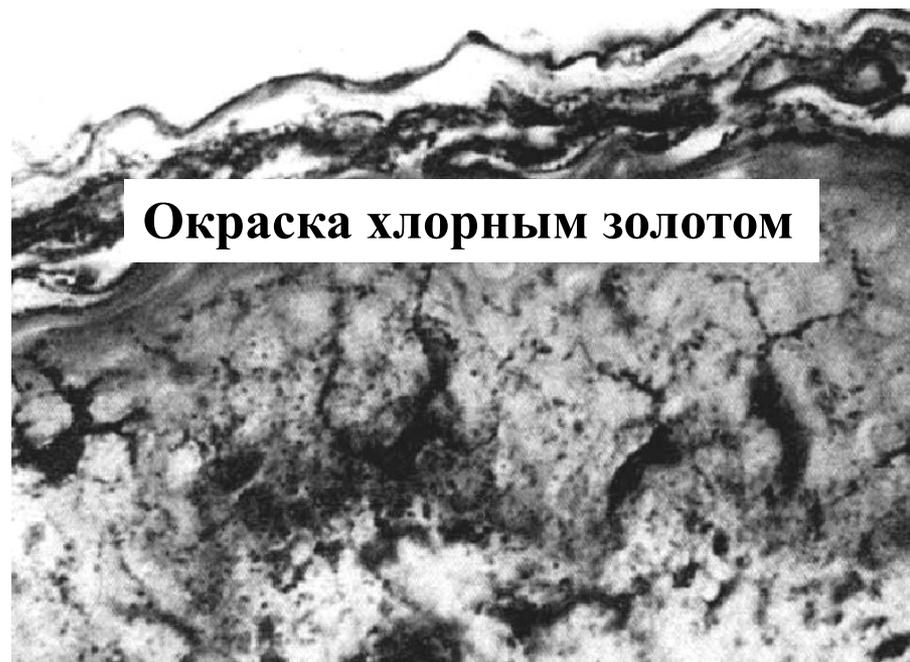
Антигенпрезентирующие клетки **локализованы** преимущественно в коже, лимфатических узлах , селезенке , эпителиальном и субэпитеальном слоях большинства слизистых оболочек и в тимусе . **То есть на местах наиболее возможного попадания антигена в организм и/или на путях распространения антигенного материала в организме.**



**клетки Лангерганса** кожи и других плоскоэпителиальных покровов тела: после фагоцитоза мигрируют в виде "вуалевидных" клеток (с характерными, напоминающими теннисные ракетки гранулами Бирбека в цитоплазме) по афф. лимфатическим сосудам в пара-кортикальные области лимфоузлов. Там они взаимодействуют с многочисленными Т-клетками и представляют собой уже интердигитирующие (переплетенные) клетки (ИДК). Такая миграция обеспечивает доставку антигенов из кожи и слизистых оболочек к Т-хелперам лимфоузлов. NB! экспрессия молекул МНС класса II - презентация антигена Т-хелперам.

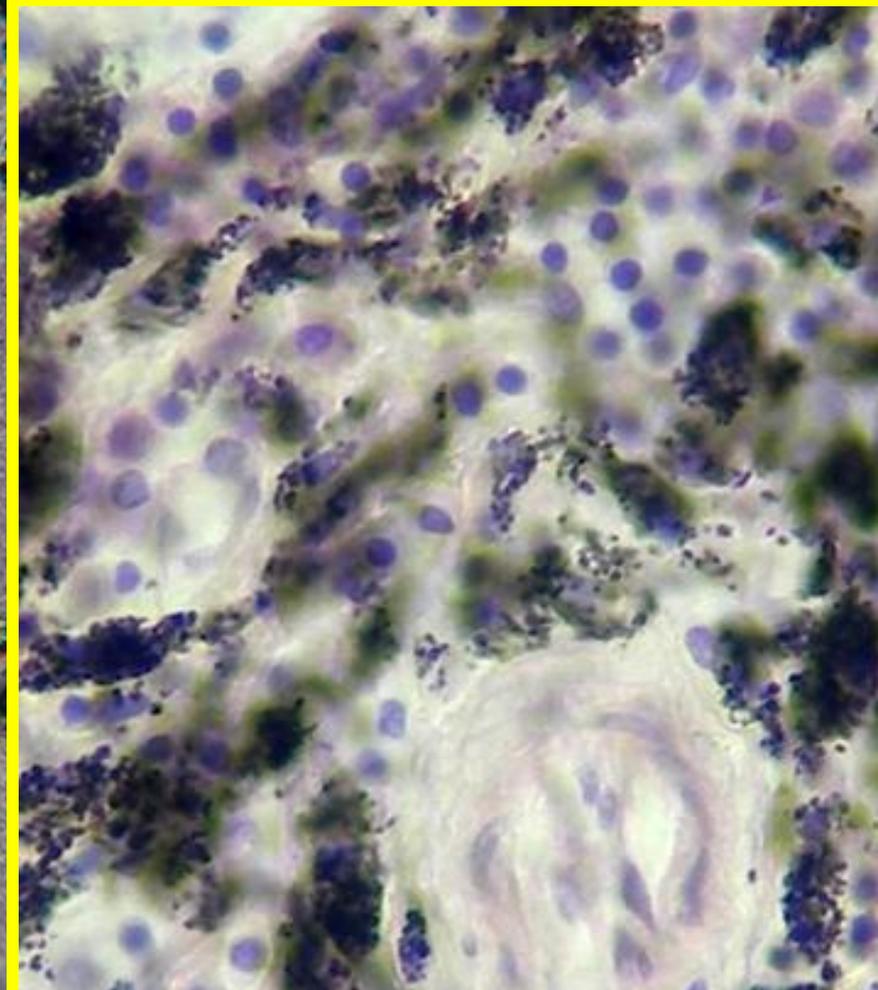
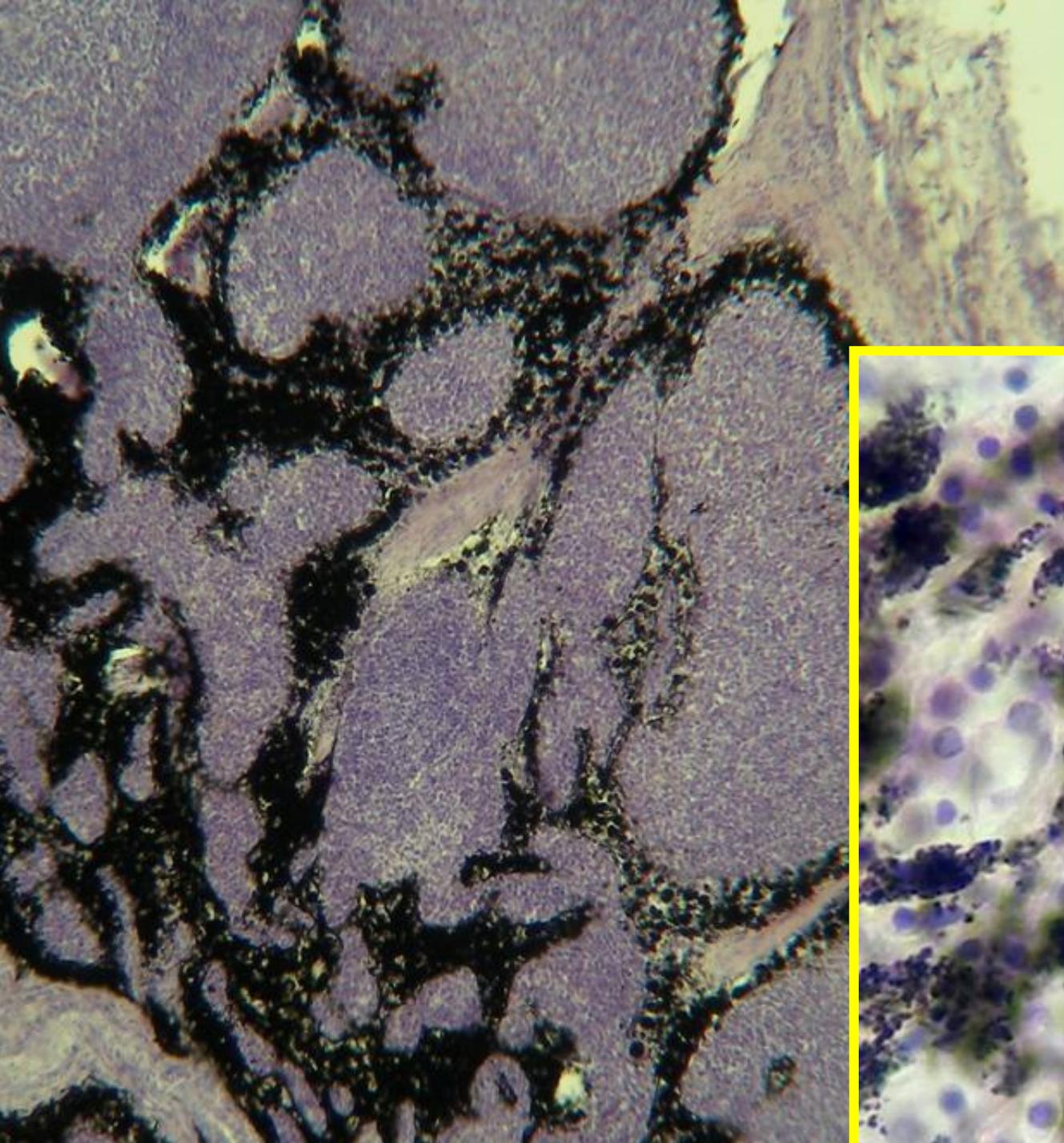


**Гранулы Бирбека**



**Окраска хлорным золотом**

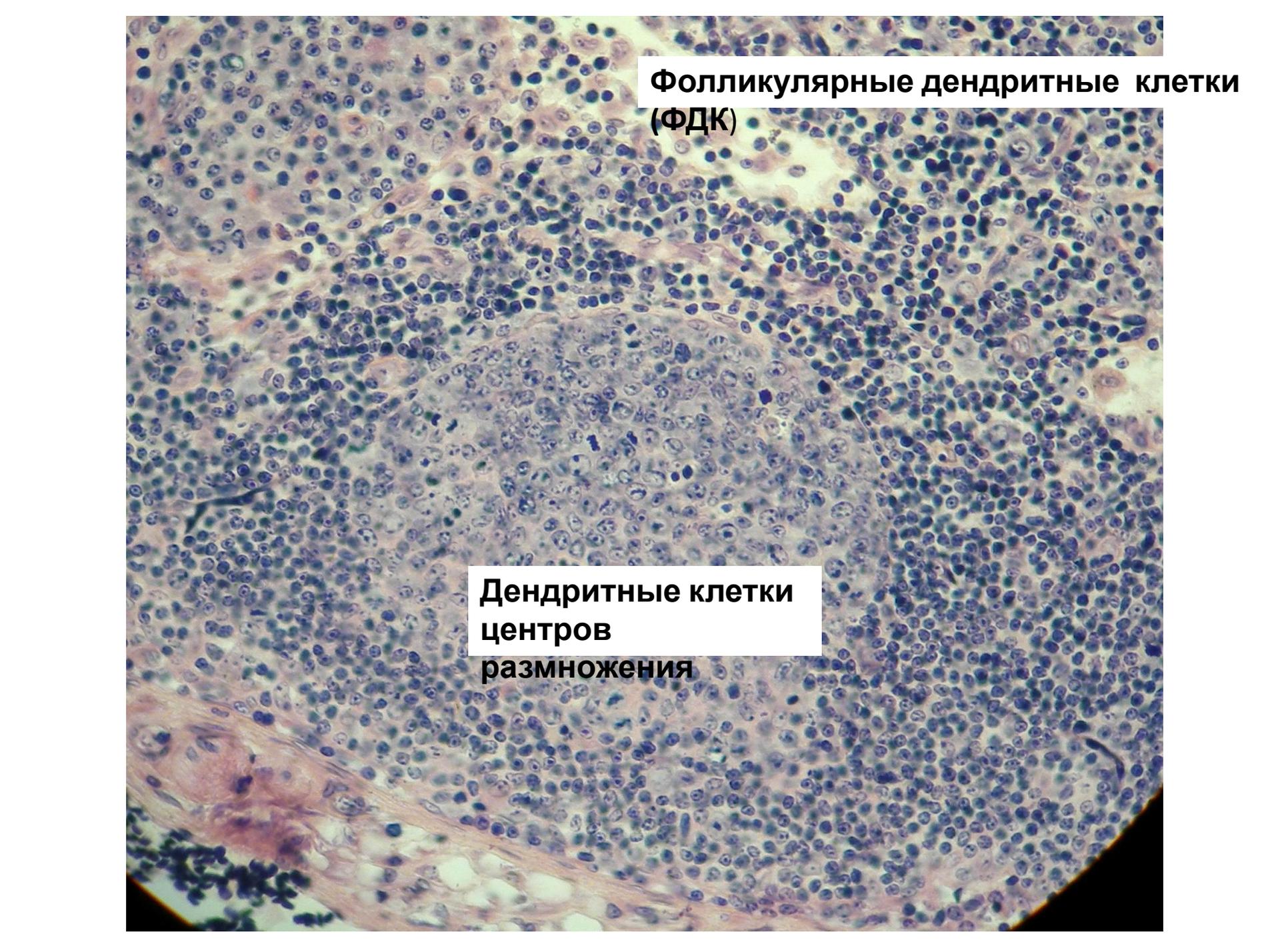
Срез  
лимфатического  
узла. Фагоцитоз  
туши макрофагами  
ретикулярной ткани  
синусов



**Фолликулярные дендритные клетки (ФДК)** - презентируют антигены В-клеткам. Локализация - содержатся в первичных фолликулах и вторичных фолликулах В-клеточных областей лимфоузлов, селезенки и лимфоидной ткани слизистых оболочек .

Прочно соединяясь десмосомами отростков и образуя стабильную сеть, они не мигрируют из мест своего расположения. ФДК не экспрессируют белки МНС класса II, но связывают антигены посредством рецепторов к компонентам комплемента ( CD21 и CD35 ), ассоциированными в данном случае с иммунными комплексами . Кроме того, ФДК экспрессируют рецепторы для Fc иммуноглобулинов .

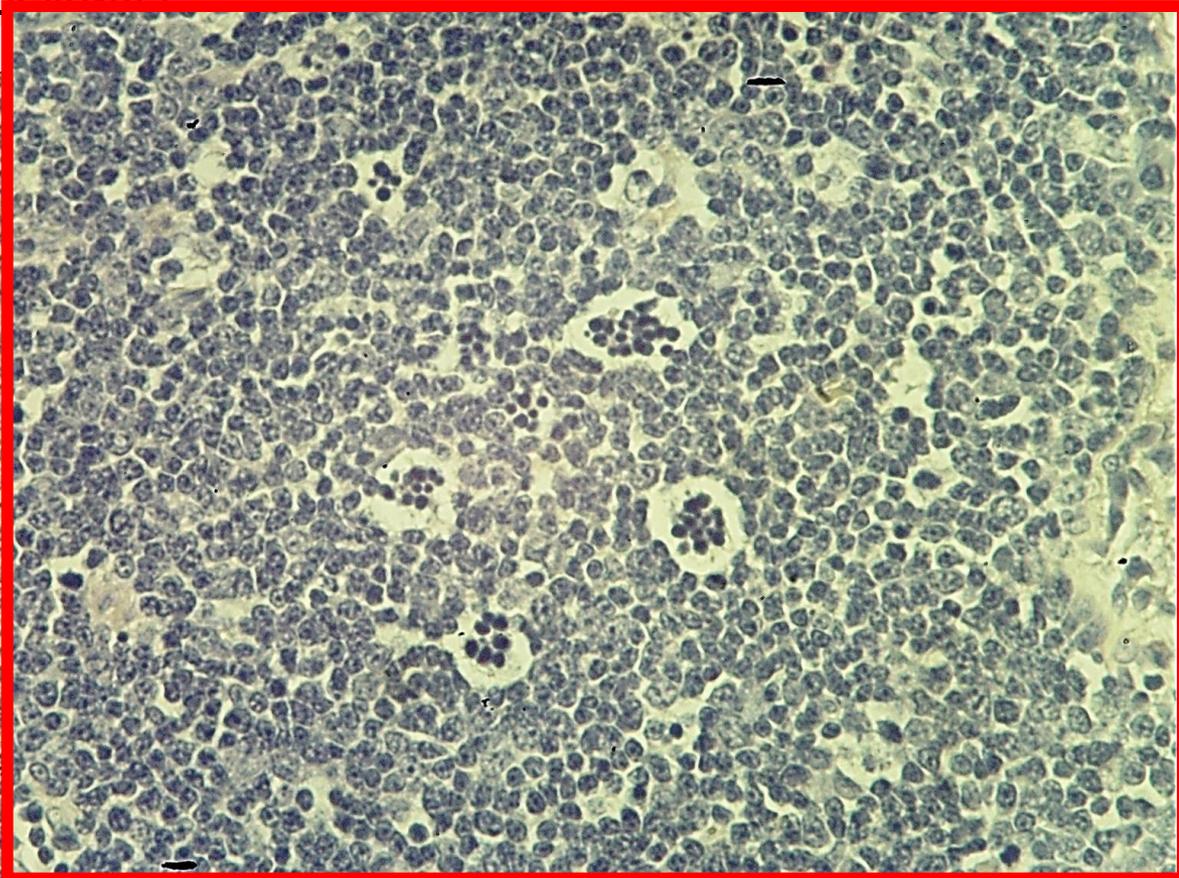
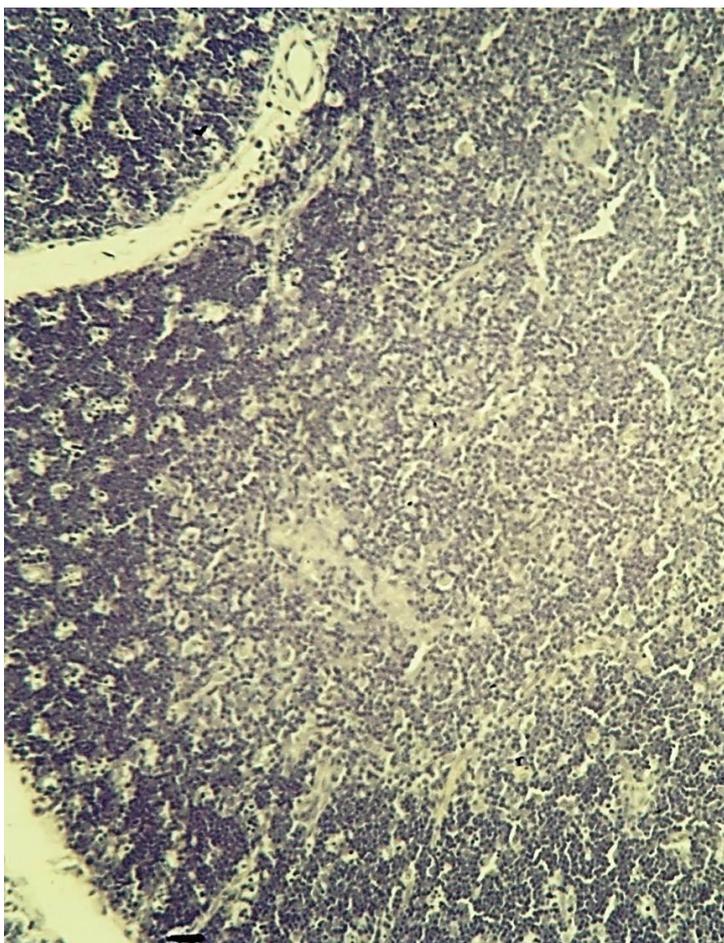
**Дендритные клетки центров размножения** - в центрах размножения вторичных В-клеточных фолликулов. В отличие от ФДК, экспрессируют белки МНС класса II и способны к миграции. В центре размножения они взаимодействуют с Т-клетками .



**Фолликулярные дендритные клетки  
(ФДК)**

**Дендритные клетки  
центров  
размножения**

**АПК в тимусе - также как и в лимфоузлах – интердигитирующие клетки.** Особенно много в мозговой зоне тимуса. В этом органе, которому принадлежит основная роль в размножении и созревании Т-клеток. ИДК ответственны за устранение Т-клеток, реагирующих на собственные антигены организма (отрицательная селекция )



**Большая часть АПК образуется в костном мозге !!!** (доказательство: спустя 100 суток после трансплантации костного мозга все клетки Лангерганса в коже реципиента имеют донорское происхождение). Это **МОНОЦИТЫ**, превращающиеся в тканях в клетки макрофагальной системы.

**NB!** Моноциты, активированные in vitro гранулоцитарно-макрофагальным колониестимулирующим фактором и интерлейкином-4, теряют способность к фагоцитозу и превращаются в АПК, приобретая морфологию дендритных клеток, и начинают экспрессировать белки МНС класса II. Относительно ФДК первичных и вторичных лимфоидных фолликулов предполагается, что они имеют мезенхимное, а не костномозговое происхождение.

**Классические В-лимфоциты** обильно экспрессируют молекулы МНС класса II (особенно после активации) и способны, следовательно, расщеплять и представлять специфические антигены активированным Т-клеткам.

Не относящиеся к иммунной системе клетки организма в норме не экспрессируют белков МНС класса II, но при индукции цитокинами, такими как интерферон-гамма и фактор некроза опухолей-альфа, некоторые типы соматических клеток, например, **кератиноциты, тироциты и эндотелиоциты** способны синтезировать продукты МНС класса II и презентировать антигены. Индукция этой "неуместной" экспрессии, вероятно, представляет собой элемент патогенеза аутоиммунных заболеваний и хронических воспалительных процессов.

## **Иммунокомпетентные клетки - Т- и В-лимфоциты.**

Т-лимфоциты возникают в эмбриональном тимусе. В постэмбриональном периоде после созревания Т-лимфоциты расселяются в Т-зонах периферической лимфоидной ткани. После стимуляции (активации) определенным антигеном Т-лимфоциты преобразовываются в большие трансформированные Т-лимфоциты, из которых затем возникает исполнительное звено Т-клеток.

Т-клетки участвуют в:

- 1) клеточном иммунитете;
- 2) регулировании активности В-клеток;
- 3) гиперчувствительности замедленного (IV) типа.

## **Субпопуляции Т-лимфоцитов:**

1) **Т-хелперы.** Запрограммированы индуцировать размножение и дифференцировку клеток других типов. Они индуцируют секрецию антител В-лимфоцитами и стимулируют моноциты, тучные клетки и предшественники Т-киллеров к участию в клеточных иммунных реакциях. Эта субпопуляция активируется антигенами, ассоциируемыми с продуктами генов МНС класса II – молекулами класса II, представленными преимущественно на поверхности В-клеток и макрофагов;

2) **супрессорные Т-клетки.** Генетически запрограммированы для супрессорной активности, отвечают преимущественно на продукты генов МНС класса I. Они связывают антиген и секретируют факторы, инактивирующие Т-хелперы;

3) **Т-киллеры.** Узнают антиген в комплексе с собственными МНС-молекулами класса I. Они секретируют цитотоксические лимфокины.

Основная функция В-лимфоцитов заключается в том, что в ответ на антиген они способны размножаться и дифференцироваться в плазматические клетки, продуцирующие антитела. В-лимфоциты разделяют на две субпопуляции: **В1** и **В2**.

**В1-лимфоциты** проходят первичную дифференцировку в пейеровых бляшках, затем обнаруживаются на поверхности серозных полостей. ***В ходе гуморального иммунного ответа способны превращаться в плазмоциты, которые синтезируют только IgM. Для их превращения не всегда нужны Т-хелперы.***

***В2-лимфоциты проходят дифференцировку в костном мозге, затем в красной пульпе селезенки и лимфоузлах. Их превращение в плазмоциты идет с участием Т-хелперов. Такие плазмоциты способны синтезировать все классы Ig человека.***

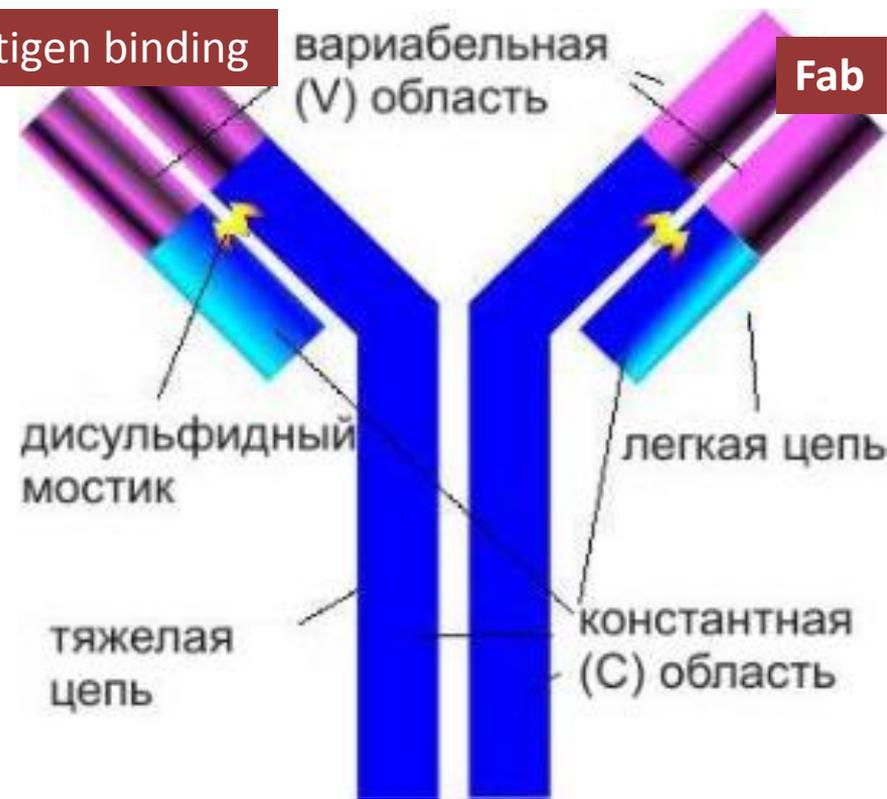
**В-клетки памяти – долгоживущие В-лимфоциты, произошедшие из зрелых В-клеток в результате стимуляции антигеном при участии Т-лимфоцитов. При повторной стимуляции антигеном эти клетки активируются гораздо легче, чем исходные В-клетки. Они обеспечивают (при участии Т-клеток) быстрый синтез большого количества антител при повторном проникновении антигена в организм.**

**Антитела (иммуноглобулины)** – это белки, которые синтезируются плазмócитами вследствие каскада иммунологических реакций под влиянием антигена и специфически с ним реагируют. Они состоят из полипептидных цепей. В молекуле иммуноглобулина различают четыре структуры:

- 1) **первичную** – это последовательность определенных аминокислот. Она строится из нуклеотидных триплетов, генетически детерминируется и определяет основные последующие структурные особенности;
- 2) **вторичную** (определяется конформацией полипептидных цепей);
- 3) **третичную** (определяет характер расположения отдельных участков цепи, создающих пространственную картину);
- 4) **четвертичную**. Из четырех полипептидных цепей возникает биологически активный комплекс. Цепи попарно имеют одинаковую структуру.

Большинство молекул иммуноглобулинов составлено из двух тяжелых (H) цепей и двух легких (L) цепей, соединенных дисульфидными связями. Легкие цепи состоят или из двух k-цепей, или из двух l-цепей. Тяжелые цепи могут быть одного из пяти классов (IgA, IgG, IgM, IgD и IgE).

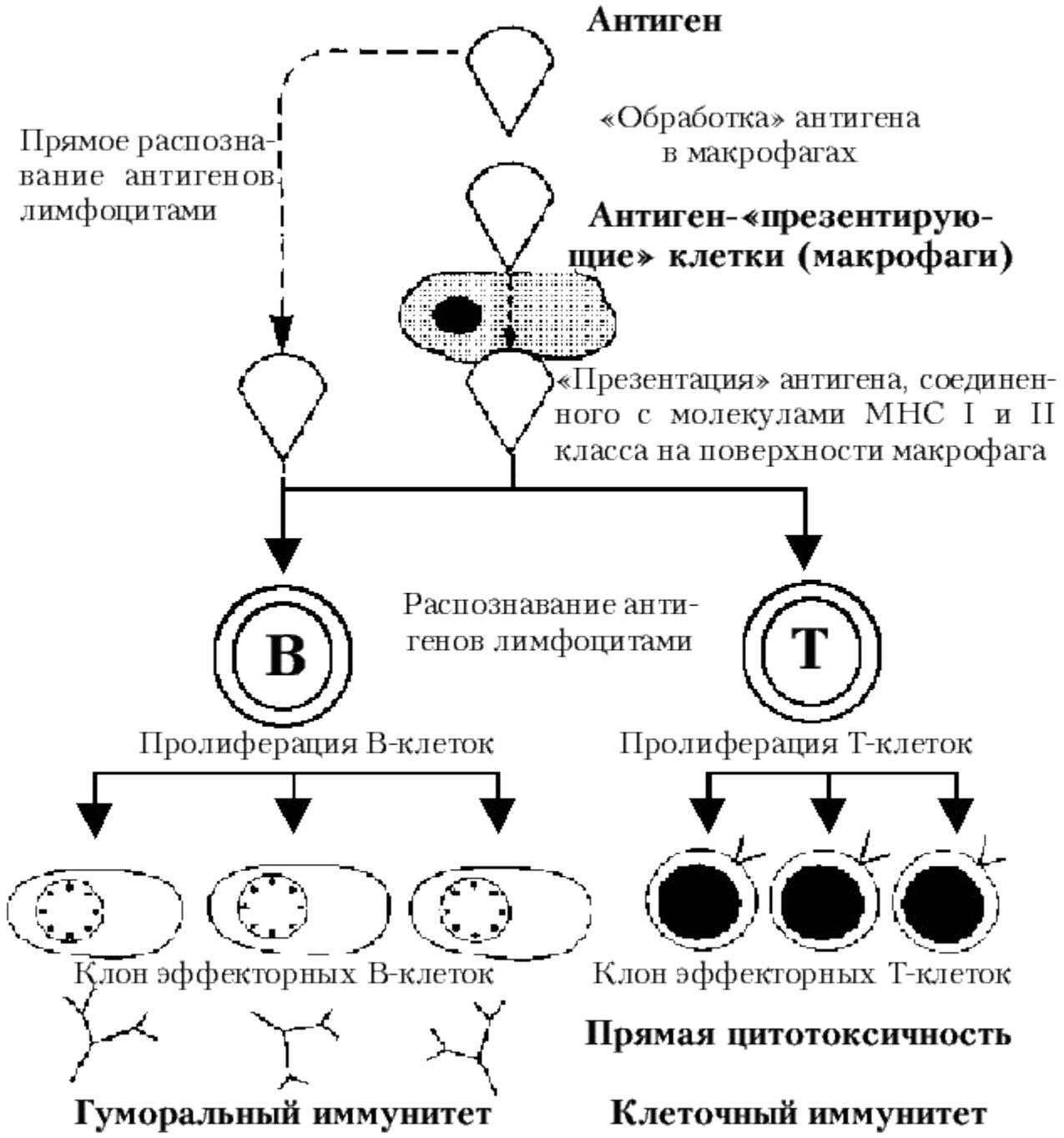
Fab Fragment antigen binding

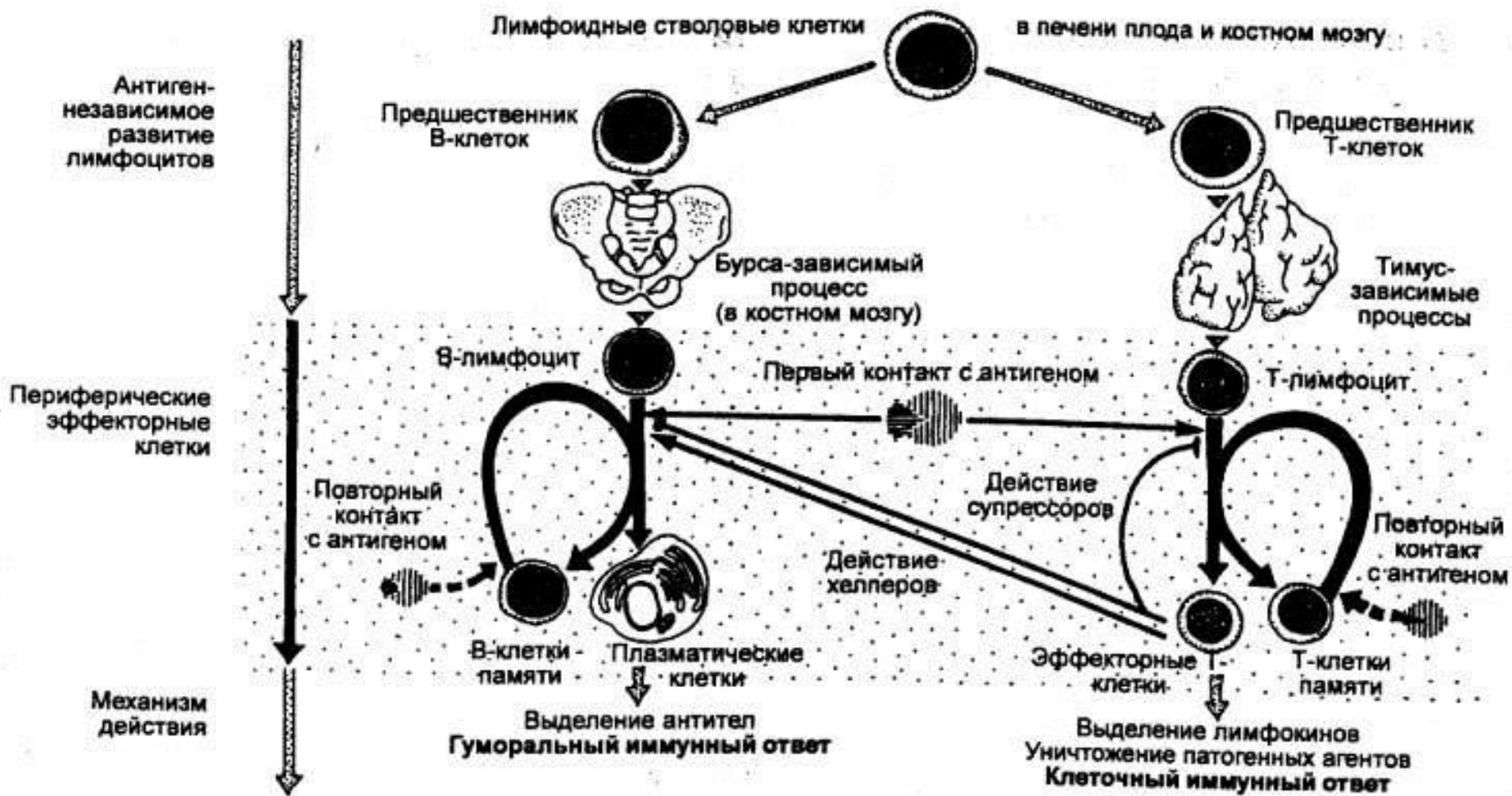


Fc fragment crystallizable region

Каждая цепь имеет два участка:

- 1) постоянный. Остается постоянным в последовательности аминокислот и антигенности в пределах данного класса иммуноглобулинов;
- 2) переменный. Характеризуется большой непостоянностью последовательности аминокислот; в этой части цепи происходит реакция соединения с антигеном.





Таким образом, иммунная система осуществляет защиту организма от проникновения в организм генетически чужеродных тел: микроорганизмов, вирусов, чужих клеток, инородных тел. Ее действие основано на способности отличать собственные структуры от генетически чужеродных, элиминируя их.

## **В эволюции сформировалось три главных формы иммунного ответа:**

- 1) **фагоцитоз** - или неспецифическое уничтожение генетически чужеродного материала;
- 2) **клеточный иммунитет**, основанный на специфическом распознавании и уничтожении такого материала Т-лимфоцитами
- 3) **гуморальный иммунитет**, осуществляемый путем образования потомками В-лимфоцитов, так называемыми, плазматическими клетками иммуноглобулинов и связывания ими чужеродных антигенов

**NB!**

**Три формы иммунного ответа были сформированы в три этапа!**

В эволюции выделяют три этапа формирования иммунного ответа:

**I этап - квазииммунное** (лат. квази - наподобие, как бы) распознавание организмом своих и чужеродных клеток. Этот тип реакции наблюдается от кишечнополостных до млекопитающих. Эта реакция не связана с выработкой иммунных тел, и при этом не формируется иммунной памяти, то есть еще не происходит усиления иммунной реакции на повторное проникновение чужеродного материала.

**II этап - примитивный клеточный иммунитет** обнаружен у кольчатых червей и иглокожих. Он обеспечивается целомоцитами - клетками вторичной полости тела, способными уничтожать чужеродный материал. На этом этапе появляется иммунологическая память.

**III этап - система интегрированного клеточного и гуморального иммунитета.** Для нее характерны специфические гуморальные и клеточные реакции на чужеродные тела. Характерно наличие лимфоидных органов иммунитета, образование антител. Такого типа иммунная система не характерна для беспозвоночных.

# А как же быть с

1960 г.

ЭТИМ?



**Ф. Макфарлейн Бёрнет (Burnet)**  
(1899 – 1985)  
Селекционно-клональная  
теория иммунитета

В книге "Целостность организма и иммунитет" М. Бёрнет (1964) впервые определил иммунитет как ту реакцию организма, которая направлена на поддержание генетической стабильности соматических клеток организма.

NB! иммунная реакция развивается не только на экзогенный чужеродный материал, но и на мутационно измененные собственные клетки

Спонтанный мутационный процесс в соматических клетках представляет собой неизбежное следствие многоклеточности. Отсюда следует, что чем больше соматических клеток у тех или иных филогенетически отличающихся форм жизни, тем больше вероятность генетических нарушений этих клеток и тем эффективнее должен быть контроль за мутационным потоком (не только во взрослом организме, но и в развивающемся...).

**Принимая определение М.Бернета, следует признать, что иммунитет, взявший на себя функцию контроля за генетической целостностью организма и совершенствуясь на пути своего становления, обеспечил прогресс в мире животных по линии увеличения абсолютного количества соматических клеток эволюционно развивающихся форм жизни.**

Таким образом, эволюцию специфического иммунитета следует рассматривать не столько как самостоятельное явление исторического развития, сколько как процесс, обеспечивающий морфо-функциональный прогресс в мире

NB! **ЛЮБАЯ** мутация соматических клеток, произошедшая **ПОСЛЕ** завершения формирования системы иммунитета и связанная с нарушением экспрессии молекул МНС I запускает процесс их «узнавания» макрофагами или Т-лимфоцитами. А далее...

NB! **ЛЮБАЯ** мутация иммунокомпетентных клеток, произошедшая **ДО** завершения формирования системы иммунитета и связанная с нарушением экспрессии молекул МНС I и МНС II запускает процесс развития первичного иммунодефицита. А далее...

**Первичные иммунодефицитные состояния** относятся к группе тяжелых генетически детерминированных заболеваний, вызванных нарушением одного или нескольких иммунных механизмов защиты. Развиваются в раннем детском возрасте и проявляются повышенной склонностью к инфекционным заболеваниям.

Описано более 100 форм первичных ИДС.

Частота встречаемости первичных иммунодефицитов в среднем составляет от 1:10000 человек.

Ранняя диагностика и адекватная терапия ПИДС позволяет достичь стабильного общего состояния больных при большинстве этих заболеваний.

Однако в связи с низкой настороженностью педиатров и врачей общей практики по отношению к первичным иммунодефицитам, отмечается неоправданно высокая инвалидизация и смертность пациентов с первичными ИДС, вызванная инфекционными и другими осложнениями.

Все болезни	730,5	743,7	780,0	796,9	793,9	799,4
из них:	2000 г	2005 г	2010	2011	2012	2013
некоторые инфекционные и паразитарные болезни	44,3	37,3	32,8	32,4	32,1	30,9
Новообразования	8,4	9,5	10,8	11,1	11,6	11,4
болезни крови, кроветворных органов и нарушения, вовлекающие иммунный механизм	3,8	4,5	4,9	4,7	4,7	4,7
болезни эндокринной системы, и						

За счет антибиотиков, вакцинации и пр.  
 За счет роста наследственной патологии  
 И...  
 Увеличения контактирующих  
 ксенобиотиков..

Благодарю за внимание!

И если у нас осталось время, то....

До середины 60-х годов XX-го столетия иммунологи проводили резкую грань между способами иммунной защиты у беспозвоночных и позвоночных животных, считая, что **все беспозвоночные, включая хордовых, обладают только неспецифической формой реагирования**, тогда как **позвоночные животные, начиная с круглоротых, являются носителями и приобретенного иммунитета**, свойствами которого являются специфичность в распознавании антигена, индуцибельность и формирование иммунологической памяти.

Подобные различия в иммунной реактивности между двумя группами животных связывали с **тимусом позвоночных**, отсутствующим у беспозвоночных. Предполагалось, что для беспозвоночных **с короткой продолжительностью жизни и значительным потенциалом к самовоспроизведению достаточно неспецифической формы реагирования**.

Действительно, неспецифическая клеточная и гуморальная защита у беспозвоночных выражены достаточно хорошо. Однако представления о том, что беспозвоночные лишены каких-либо проявлений специфического иммунного ответа, оказались ошибочными.

В середине 60-х годов была показана способность представителей семейства дождевых червей *Eisenia foetida* и дождевых червей *Lumbricus terrestris* к специфическому отторжению аллогенной ткани и формированию кратковременной иммунологической памяти.

Несколько позднее, в 70-е годы, установлено специфическое аллоиммунное отторжение даже у таких низкоорганизованных многоклеточных, как губки и кишечнополостные.

Стало ясно, что специфический иммунитет не является прерогативой позвоночных животных. **Первые преадаптационные проявления специфического иммунного реагирования возникли, вероятно, очень давно - с момента появления первых многоклеточных около 2 млрд. лет тому назад.**

Кроме того, выявленные факты позволяют предположить время возникновения предшественников антигенраспознающих рецепторов Т- и В-клеток.

Особое место в изучении вопросов эволюционного развития иммунитета занимает проблема происхождения лимфоцитов - основных участников иммунологических событий. **Вполне вероятно, что лимфоцит как самостоятельный клеточный тип возник исключительно для осуществления клеточной формы иммунного реагирования, и понятия "лимфоидный" и "иммунный" - синонимы для обозначения одной и той же системы организма.**

Подобная оценка строится на факте одновременного появления в эволюции нового клеточного типа - лимфоцита - у немертин и кольчатых червей и способности этих животных к специфическому отторжению трансплантата.

**Морфологический аспект эволюции лимфоидной системы представляет самостоятельную проблему, в равной мере относящуюся как к гематологии, так и иммунологии.**

По представлениям В.Н.Беклемишева (1964), родоначальным клеточным типом, давшим начало внутренней (мезенхимальной) среде организма, **был блуждающий амебоцит кишечноротовых**. Факт появления амебоцита-макрофага им оценен как важное эволюционное событие, следствием которого явилось формирование целой системы органов, объединенных в лимфо-миелоидный комплекс. Элементы комплекса в виде различного рода лимфоидных скоплений и узелков уже представлены у беспозвоночных с полостью тела: кольчатых червей, моллюсков, членистоногих, иглокожих, оболочников.

**Но своего совершенства лимфо-миелоидный комплекс достигнет у высших позвоночных животных!!!**

Круглоротые способны формировать антитела, но вопрос о наличии у них вилочковой железы, как центрального органа иммуногенеза, является пока открытым. Впервые тимус обнаруживается у рыб.

**Эволюционные предшественники лимфоидных органов млекопитающих - тимус, селезенка, скопления лимфоидной ткани обнаруживаются в полном объеме у амфибий. У низших позвоночных (рыбы, амфибии) вилочковая железа активно выделяет антитела, что не характерно для птиц и млекопитающих.**

Особенность системы иммунного ответа птиц состоит в наличии особого лимфоидного органа - фабрициевой сумки. В этом органе образуются В-лимфоциты, которые после антигенной стимуляции способны трансформироваться в плазматические клетки и вырабатывать антитела.

У млекопитающих органы иммунной системы разделяют на два типа: **центральные и периферические. В центральных органах созревание лимфоцитов происходит без существенного влияния антигенов. Развитие периферических органов, наоборот, непосредственно зависит от антигенного воздействия - лишь при контакте с антигеном в них начинаются процессы размножения и дифференциации лимфоцитов.**

Центральным органом иммуногенеза у млекопитающих является тимус, где образуются Т-лимфоциты, а также красный костный мозг, где образуются В-лимфоциты.

На ранних стадиях эмбриогенеза из желточного мешка (через печень, селезенку в том числе) в тимус и красный костный мозг мигрируют стволовые лимфатические клетки. После рождения источником стволовых клеток становится красный костный мозг.

Периферическими лимфоидными органами являются: лимфоузлы, селезенка, миндалины, лимфоидные фолликулы кишечника. ***К моменту рождения они еще не сформированы практически и образование в них лимфоцитов начинается только после антигенной стимуляции, после того, как они заселяются Т-и В-лимфоцитами из центральных органов иммуногенеза. NB! Первичные и вторичные***

Таким образом, обращаясь уже к **лимфоидной системе**, следует выделить два основных эволюционных события:

1) возникновение лимфоцита как морфологически обособленного клеточного типа, основным свойством которого является иммунологическая функция

2) вычленение из лимфо-миелоидного комплекса лимфоидной ткани (особое место в которой занимает тимус) в качестве автономной структуры со своими специфическими (иммунологическими) функциями (Дискутабельно с точки зрения понятия «Ткань» и свойств истинных тканей. Где граница кровь/лимфа???))