

## ФУНКЦИИ АПОПТОЗА В РАЗВИТИИ И ЛЕЧЕНИИ БОЛЕЗНЕЙ

Парахонский А.П.  
*Кубанский медицинский университет  
Краснодар, Россия*

Выживание многоклеточных организмов требует состояния равновесия между пролиферацией и отмиранием клеток. Аномальная регуляция апоптоза (АП) подразумевается при возникновении и развитии практически всех заболеваний. Многие расстройства в процессе своего патогенеза можно классифицировать по признаку их взаимосвязи с избыточным или недостаточным АП клеток разного вида. В работе обсуждается значение нарушений АП в патогенезе ряда заболеваний.

Все аутоиммунные заболевания можно рассматривать в качестве принципиальных недостатков АП, так как отмирание аутореактивных лимфоцитов зависит от этого процесса. Исследования в области изучения функций молекул Fas и FasL позволяют сформировать новый взгляд на патогенез и лечение аутоиммунного сахарного диабета. В процессе его развития основным недостатком процесса регулирования АП является отсутствие аутоolerантности, что приводит к недостаточному апоптозному уничтожению аутореактивных Т-клеток. В присутствии опасных лимфоцитов, клетки поджелудочной железы разрушаются. Разрегулирование процесса выражения Fas и FasL, сопровождающее инфекции, может привести к тому, что клетки тканей будут индуцировать у своих соседей АП в форме локального аутоиммунитета. Патогенез тиреоидита Хашимото основан на системе Fas/FasL. Стимулирование тироцитов цитокинами при инфекции или иной форме воспаления приводит к выражению Fas вместе с FasL на тироцитах. Такая неблагоприятная ситуация может привести к уничтожению тироцитов друг другом, объясняя высокий уровень распространённости АП среди случаев тиреоидита Хашимото. При гепатитах стимулируемый Fas процесс отмирания гепатоцитов может быть блокирован специальным фармакологическим механизмом подавления каспаз.

Отсутствие аутоolerантности Т-лимфоцитов – в связи с недостаточным развитием либо анергии, либо стимулированного Fas АП – также может стать основой патогенеза лимфопролиферативных расстройств. Если аутореактивные лимфоциты возбуждаются и своевременно не удаляются или не становятся толерантными, то могут увеличить вероятность аутоиммунной реакции. Генные мутации Fas/FasL сопровождаются аутоиммунными расстройствами и повышенным уровнем лимфоцитов. Негативные и рецессивные мутации в гене Fas, которые препятствуют трансдукции апоптозного сигнала, обнаружены у пациентов с аутоиммунными лимфопролиферативными синдромами. У таких больных выявлены: скопление доброкачественных недоразвитых Т-лимфоцитов во вторичных лимфоидных органах (с увеличением до заметной аденопатии), поликлональная гипергаммаглобулинемия, выработка аутоантител, тромбоцитопения, нейтропения и гломерулонефрит.

АП имеет большое значение, как для патогенеза многих раковых болезней, так и резистентности их к противоопухолевым методам лечения. Мутации в гене p53 и его регуляторах являются широко распространёнными у онкологических больных. Подробное исследование АП открывает новую страницу в понимании и лечении рака. Отмирание апоптозной клетки играет роль во многих нейродегенеративных расстройствах, включая болезни Альцгеймера и Паркинсона, мышечную атрофию спинного мозга, боковой амиотрофической склероз. Проблема развития АП и уровней его молекулярных медиаторов при кардиологических болезнях человека становится всё более актуальной, так как уровень АП в больных сердцах высокий. Понимание молекулярных механизмов АП представляет собой основу предпосылок для развития современных методов лечения.