

снижение максимальной скорости потока раннего диастолического наполнения.

3. Появление систолической дисфункции миокарда ЛЖ происходит при эксцентрическом ремоделировании миокарда ЛЖ и проявляется снижением фракции выброса и уменьшением максимальной скорости потока периода раннего предсердного диастолического наполнения.

ПОИСК ПУТЕЙ ПРАКТИЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ КЛЕТОЧНОЙ ГИБЕЛИ

Парахонский А.П.

*Кубанский медицинский университет
Краснодар, Россия*

Произошёл значительный сдвиг представлений о гибели клеток. Ранее считалось, что гибель клеток является пассивной и неспецифической. В настоящее время установлено, что она относится к активным биохимическим процессам. Гибель клеток во время эмбриогенеза, метаморфозов, эндокриннозависимой атрофии тканей и в процессе удаления стареющих, избыточных или аномальных клеток называется апоптозом. При апоптозе происходит аутодеградация основных компонентов клетки, обусловленная действием внутриклеточных протеаз и эндонуклеаз. Обнаружение экзогенных инициаторов апоптоза и их рецепторов на поверхности клетки свидетельствует, что в ряде случаев апоптоз индуцируется извне. Обнаружено, что пролонгированные клеточные стрессы, в том числе оксидантный, и повреждение ДНК, могут запускать апоптоз. Его могут индуцировать нарушения путей передачи сигнала. Для идентификации апоптозных клеток могут быть использованы биохимические маркеры.

Исследования позволили выявить механизмы, лежащие в основе блокирования апоптоза ингибиторами каспаз и защиты ЦНС от повреждений. Ключевые гены, контролирующие гибель клетки, - это гены протеаз CED-3/ICE (семейство каспаз), которые относятся к семейству ингибиторов смерти клеток Bcl-2. Белки, кодируемые генами семейства Bcl-2, делают каспазы неактивными. Аномалии контроля апоптоза вызывают у человека рак и дегенеративные процессы. Показано, что рекомбинантные компоненты апоптозного пути в клетках человека могут быть объединены с целью активации одной из ключевых составляющих, запускающих запрограммированную клеточную гибель. Показано, что гибель клеток в ЦНС опосредуется множеством каспаз, активирующихся при ишемической травме. При этом ингибиторы каспаз снижают повреждение мозга, сопутствующее травме, путём предотвращения гибели нейронов через апоптоз. Противоопухолевый препарат феноксидиол имеет широкий спектр действия на передачу сигнала внутри раковых клеток. При его действии опухолевые

клетки не размножаются, и индуцируется их апоптоз. Феноксидиол эффективно тормозит рост некоторых типов опухолевых клеток. Доклинические испытания показали, что он блокирует стимулирующий эффект андрогенов на мезенхимальные клетки предстательной железы и индуцирует их апоптоз. Пути передачи сигнала активируются при связи лиганда с рецептором на поверхности клетки, или при действии на клетку вредных воздействий. Исследование модуляторов передачи сигналов является одним из основных направлений научных разработок. Эти соединения могут играть роль в лечении ряда заболеваний - от рака до воспалительных процессов. Молекулярные пути выживания или гибели клеток регулируются внутриклеточными киназами. Активируясь, эти пути могут запускать процессы фосфорилирования киназ, контролирующих пути выживания клетки. При нейродегенеративных заболеваниях гиперактивация индуцирующих гибель путей может доминировать и даже подавлять механизмы выживания нейрона, что ведёт к гибели клетки. Вследствие этого киназы, являющиеся составными частями процесса передачи сигнала, который опосредует выживание клетки или её гибель, - новые цели для терапевтических вмешательств.

Таким образом, исследования механизмов апоптоза позволяют идентифицировать типы гибели клеток в условиях эксперимента и клиники. Перспективы клинического применения знаний об апоптозе - блокирование элиминации здоровых клеток. Терапевтическое применение могут найти нейтрализующие моноклональные антитела и ингибиторы Fas-зависимого апоптоза. Перспективным направлением является противоопухолевая терапия.

РЕАЛИЗАЦИЯ АПОПТОЗА ПРИ ПАТОЛОГИИ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ

Парахонский А.П.

*Кубанский медицинский университет
Краснодар, Россия*

Fas (CD95/Apo-1) является рецептором клеточной поверхности, который относится к семейству рецепторов клеточной смерти. Этот трансмембранный белок экспрессируется в клетках иммунной (ИС) и других систем организма и участвует в развитии ИС, иммунном ответе, клеточном гомеостазе и патогенезе некоторых заболеваний человека.

Цель работы - анализ значения апоптоза клеток ИС и взаимодействия рецептора Fas со специфическим лигандом FasL в развитии ряда иммунных реакций и патологических состояниях. Установлено, что неэффективность функционирования Fas-системы вызывает гиперплазию лимфоидных органов и развитие лимфопролиферативных процессов. Отклонение от нормы в