

УДК: 611.018:577.24

ОСОБЛИВОСТІ АПОПТОЗУ ПРИ РІЗНИХ ПАТОЛОГІЧНИХ ПРОЦЕСАХ

Г. А. Павлишин*, І. М. Саранук*,
Г. С. Саранук**

ДВНЗ «Тернопільський державний
медичний університет
імені І. Я. Горбачевського МОЗ України» *
Тернопільське районне територіальне
медичне об'єднання**
(м.Тернопіль, Україна)

Ключові слова: апоптоз, патологічний процес, імунокомпетентні клітини, нейтрофіли, лімфоцити.

Резюме. Дана стаття присвячена вивченню питання апоптозу – запрограмованої клітинної загибелі. Актуальність проблеми визначається тісним взаємозв'язком між порушеннями регуляції апоптичної активності та низкою патологічних процесів онкологічного, інфекційного, алергічного, запального та аутоімунного характеру. Висвітлено вплив зовнішніх та внутрішніх чинників, інфекційних агентів, зокрема вірусів, позаклітинних та внутрішньоклітинних мікроорганізмів на реалізацію запрограмованої загибелі клітин. Показана роль порушень апоптичної активності при певних захворюваннях, зокрема в педіатричній та неонатологічній практиці.

На сьогодні одним з актуальних завдань прикладної науки є вивчення питання апоптозу – запрограмованої клітинної загибелі. Дослідження механізмів та наслідків апоптозу підтверджують тісний взаємозв'язок між порушеннями регуляції загибелі клітин та патологічним процесом.

Інтенсивність досліджень проблеми запрограмованої загибелі клітин в останні роки пов'язана з низкою обставин. Перш за все, з'явилися методи кількісного визначення клітин у стані апоптозу та дослідження його молекулярних механізмів на різних стадіях. Детальне вивчення апоптичної активності змінило уявлення про загибель клітин багатоклітинного організму як негативного явища, ідентифікованого з некрозом, і дало змогу сформувати новий погляд, відповідно до якого загибель частини клітин в межах організму є закономірним та необхідним процесом. Все більше досліджень підтверджують, що апоптична загибель клітин не є обов'язковою складовою патологічних процесів, а саме різноманітні порушення даного процесу призводять до розвитку інфекційних, алергічних, аутоімунних, онкологічних та інших захворювань [1, 2].

Апоптоз – це природній генетично контрольований процес, який піддається впливу зовнішніх та внутрішніх чинників. Кількість клітин, які стають на шлях запрограмованої загибелі, залежить від співвідношення активаторів та інгібіторів апоптозу, тому апоптоз можна вважати результатом балансу про- та

антиапоптичних факторів. Індукуючими з них є: опромінення, ішемія, гіпоксія, окисний стрес, продукти вільнорадикального окиснення ліпідів, цитотоксичні лікарські препарати, вірусна та бактеріальна інфекція. До інгібіторів природньої клітинної загибелі належать фактори росту, статеві гормони, деякі вірусні білки, мікроелементи (цинк) [3, 4, 5].

При запальних процесах у вогнищі запалення апоптоз лейкоцитів індукується ліпополісахаридами (ЛПС) бактерій. Так, виражену апоптогенну активність проявляють ЛПС *H. Influenzae*, незначну – ЛПС *K. Pneumoniae* та анаеробних бактерій [6, 7]. За фізіологічних умов антигенна стимуляція посилює апоптоз клітин імунної системи. Однак, повторна індукція суперантигенами, зокрема стафілококовими, стрептококовими екзотоксинами, пригнічує процеси запрограмованої целюлярної загибелі, що може призвести до тривалої рециркуляції активованих імунокомпетентних клітин, перехресного реагування з власними клітинами організму та розвитку аутоімунних процесів [1, 8].

Вибірковий вплив на регуляцію апоптозу мають глюкокортикоїди, які здатні індукувати апоптоз лімфоцитів та еозинофілів, водночас, володіють антиапоптичною активністю щодо нейтрофілів [9]. Також, різнонаправлений вплив на модуляцію апоптозу чинять цитокини. Одні з них (ІЛ-1, ІЛ-8, ФНП) виступають індукторами апоптозу, інші (ІЛ-2, ІЛ-3, ІЛ-4, ІЛ-10, фактор росту), навпаки, інгібіторами

даного процесу. Характер відповіді клітини на дію того чи іншого інтерлейкіну залежить від його концентрації, особливостей клітинмишені та стану внутрішньоклітинних сигнальних систем [10, 11].

Різноманітний вплив на реалізацію програмованої загибелі клітин чинять віруси. Деякі з них володіють здатністю модулювати апоптоз, пригнічуючи його активність. Так, аденовірус, вірус гепатиту С та папіломи людини, інактивують проапоптичні клітинні білки, а вірус Епштейна-Барр здатний синтезувати речовини з антиапоптичною активністю [1, 12]. Таким чином, наслідок інфекційного процесу пов'язують з результатом протистояння антиапоптичних властивостей вірусів й активацією фізіологічної загибелі інфікованої клітини як складової захисного механізму організму.

Порушення інтенсивності апоптозу можуть бути причиною як хронізації інфекційного процесу, так і формування імунодефіцитних станів [13]. Так, при персистенції збудника гепатиту С зареєстровано достовірне зниження вмісту апоптичних лімфоцитів з інактивацією каспаз та посиленням експресії білка-інгібітора апоптозу [12, 14]. Хронічний перебіг герпетичної вірусної інфекції у новонароджених дітей супроводжується зниженням готовності імунокомпетентних клітин до програмованої клітинної загибелі [15]. Аналогічно, пригнічення апоптозу нейтрофілів викликає респіраторно-синцитіальний вірус, у той час вірус грипу А посилює апоптоз даних клітин [16, 17]. Доведено, що довготривале перебування вірусу кліщового енцефаліту в організмі супроводжується підвищеною активністю спонтанного апоптозу лімфоцитарних клітин, що призводить до формування імунодефіцитного стану [12].

Програмована загибель клітини є природним процесом, основним компонентом ембріогенезу, морфогенезу і росту тканин. На сьогодні з'ясовано механізми формування багатьох природних та набутих імунодефіцитних станів, підтверджено роль процесів апоптозу імунокомпетентних клітин у патогенезі новоутворень, інфекційних, алергічних, аутоімунних та інших захворювань [1, 3, 16].

Апоптоз, як важливий фізіологічний процес, регулює життєвий цикл, забезпечує клітинний гомеостаз, протиінфекційний захист, водночас, може виступати важливою ланкою патологічного процесу, визначаючи його характер [18, 19]. Апоптоз, у поєднанні з дифе-

ренціацією та проліферацією, формує імунну відповідь при численних захворюваннях, а тому суттєві зміни його інтенсивності можуть слугувати маркером імунопатологічного процесу. Феномен програмованої загибелі клітин має загальнобіологічну значимість, при цьому імунна система є однією з важливих складових для його прояву [20]. Фізіологічна роль апоптозу імунокомпетентних клітин забезпечує зниження запального процесу в тканинах шляхом зменшення числа нейтрофільних гранулоцитів з токсичним потенціалом, попереджує виникнення аутореактивних та злоякісних клонів внаслідок тривалої проліферації, регуляції інтенсивності антитілоутворення [3].

Особливе значення відіграє апоптоз на ключовому етапі запалення, оскільки в цей період відбувається елімінація активованих клітин імунної системи. Саме апоптоз забезпечує керований механізм ушкодження тканин. Порушення механізмів ініціації та реалізації програми загибелі клітин часто домінує у визначенні характеру, тяжкості перебігу захворювань [21, 22].

Незважаючи на численні дослідження за програмованої клітинної загибелі, маловивченою залишається апоптична активність у педіатричній практиці. У сучасній літературі представлені поодинокі, часто суперечливого характеру, результати досліджень процесів апоптозу при респіраторній патології. Так, у дітей, хворих на бронхіальну астму, виявлено посилення апоптичної активності лімфоцитів, водночас, підтверджується їх стійкість до спонтанного апоптозу як у фазі ініціації, так і в ефекторній фазі, що корелює зі ступенем еозинофільної та лімфоцитарної інфільтрації стінки бронхів при атопічній формі [23, 24, 25]. При цьому, власне алергічний компонент астми сприяє цій стійкості, тоді як при його відсутності спостерігається посилення апоптозу імунокомпетентних клітин. Водночас, з порушеннями процесів апоптозу пов'язують часті епізоди респіраторних інфекцій у дітей з бронхіальною астмою [25].

У ВІЛ-інфікованих дітей спостерігається активація рецепторного шляху програмованої загибелі імунокомпетентних клітин, що посилюється паралельно прогресуванню імунодефіциту [1].

У неонатології процеси апоптозу імунокомпетентних клітин вивчалися як у доношених, так і в недоношених новонароджених з проявами бактеріальних інфекцій. Доведено,

що при некротичному ентероколіті, не залежно від стадії захворювання відбувається посилення загибель лімфоцитів шляхом апоптозу та некрозу, що дозволяє діагностувати бактеріальну інфекцію уже на ранніх стадіях. З наростанням тяжкості захворювання апоптоз імунокомпетентних клітин пригнічується, тоді як некроз інтенсивно зростає, що служить диференціально-діагностичною ознакою цієї патології [26].

Доведена роль апоптичних процесів клітин імунної системи у розвитку нейтропенії, що є маркером розвитку неонатального сепсису та бактеріальних ускладнень у новонароджених з респіраторним дистрес-синдромом. Вважають, що патогенез нейтропенії пов'язаний з високим рівнем спонтанного та індукованого апоптозу імунокомпетентних клітин [27]. Можливість прогнозування розвитку нейтропенії дозволить виділити групу пацієнтів з високим ризиком розвитку неонатального сепсису на самих ранніх етапах захворювання, при цьому вивчення патогенетичних механізмів розвитку нейтропенії сприятиме диференційованому призначенню імунокоригуючої терапії.

Особливої уваги заслуговує вивчення процесів апоптозу нейтрофільних гранулоцитів. Нейтрофіли забезпечують як неспецифічну, так і специфічну імунну відповідь, елімінацію інфекційних чинників шляхом поглинання, внутрішньоклітинної деструкції через гідролітичні ферменти, нейтральні протеїнази, лізоцим та пошкодження генетичного апарату. При гострих запальних захворюваннях нейтрофіли активно емігрують із крові в ділянку пошкодження, впливаючи на перебіг патологічного процесу [20, 28].

Нейтрофільні гранулоцити володіють імуномодулюючим ефектом за посередництвом секреції цитокінів, а також здатні регулювати запальну реакцію, піддаючись апоптозу [10, 29]. Видалення з організму нейтрофілів, які фагоцитували мікроорганізми, дуже важливе для наслідків запального процесу, зокрема є необхідним механізмом одужання [6, 30], оскільки елімінуються з організму за посередництвом фагоцитозу без викиду внутрішньоклітинного вмісту в міжклітинний простір. Апоптоз нейтрофільних гранулоцитів забезпечує зниження токсичного потенціалу клітин, усуває надлишок їх у вогнищах ураження, уникаючи інтоксикації організму продуктами їх розпаду, що сприяє завершенню запального процесу у тканинах. Встановлено

також, що нейтрофіли в стані апоптозу припиняють продукування та вивільнення прозапальних медіаторів [31].

Відомо, що вже на перших стадіях реалізації програми апоптозу клітин, поряд із морфологічною перебудовою, нейтрофіли втрачають певні функціональні властивості (знижується адгезивна здатність, поглинальна спроможність, метаболічна активність). Надмірна інтенсивність апоптозу сприяє послабленню захисних антимікробних властивостей нейтрофільних гранулоцитів і є однією з причин вторинної імунної недостатності [16, 17]. Однак, пригнічення процесу програмованої загибелі нейтрофілів знижує елімінацію активованих клітин, що призводить до хронізації патологічного процесу [1]. Водночас, пролонгація життя циркулюючих поліморфноядерних нейтрофілів внаслідок їх сповільненого апоптозу призводить до гіперпродукції потужних протеаз, активних форм кисню, які не тільки пошкоджують мікроорганізми, але й викликають руйнування їх самих та сусідніх клітин [31].

Значення апоптозу нейтрофілів залежить від виду бактеріального агента – при інфікуванні позаклітинними збудниками програмована загибель нейтрофільних гранулоцитів має захисний вплив, спрямований на елімінацію збудника і відновлення клітинного гомеостазу макроорганізму, тоді як внутрішньоклітинні патогени використовують апоптоз інфікованих ними нейтрофілів для власного захисту від імунних механізмів макроорганізму, що сприяє подальшому розвитку патологічного процесу та його хронізації [31]. Так, у хворих на вперше виявлений туберкульоз легень на початку захворювання підвищується інтенсивність спонтанного апоптозу нейтрофільних гранулоцитів [32]. Аналогічний вплив чинять внутрішньоклітинні мікроорганізми *Chlamidiae pneumoniae*, використовуючи апоптоз нейтрофілів для власного виживання [33].

У новонароджених та дітей першого року життя з негоспітальною пневмонією, збудниками якої є переважно позаклітинні патогени, зниження інтенсивності апоптичної активності нейтрофілів сприяє ослабленню захисних властивостей організму і створює сприятливі умови для підтримки нейтрофільного запалення. Доведено, що при середньотяжкому перебігу захворювання відмічається посилення апоптозу нейтрофілів, що можна розглядати як один з компенсаторних механізмів дитячого організму, скерований на

розршення запального процесу. Виконавши захисну мікробіцидну функцію, нейтрофіли піддаються апоптозу, що забезпечує збереження цілісності їх мембрани та попереджує неконтрольоване вивільнення токсичного вмісту цих клітин в оточуюче середовище. Тяжкий перебіг негоспітальної пневмонії у немовлят супроводжується пригніченням апоптичної активності нейтрофілів з одночасним посиленням їх некротичних процесів, що ускладнює та пролонгує запальний процес [34].

Таким чином, порушення реалізації закономірної програмованої загибелі клітин лежить в основі багатьох патологічних проце-

сів, пов'язаних з посиленням, або, навпаки, пригніченням апоптозу. З'ясування особливостей даного процесу, його ролі при конкретному патологічному стані дозволять поглибити патогенетичні аспекти нозологічних форм, використати отримані показники для розробки діагностичних та прогностичних критеріїв тяжкості перебігу захворювань. Вивчення механізмів апоптичної активності певних клітин в цілісному багатоклітинному організмі необхідно також враховувати при розробці нових підходів до лікування, вивчаючи безпосередній та опосередкований вплив терапевтичних середників на апоптоз.

Література

1. Вяльцева В. Ю. Роль апоптозу при інфекційних хворобах / В. Ю. Вяльцева // Інфекційні хвороби. – 2007. – № 1. – С. 57–63.
2. Смирнов И. Е. Апоптоз и патологический процесс [Электронный ресурс] / И. Е. Смирнов, С. С. Паунова. – Режим доступу: <http://www.nczd.ru/art7.htm>.
3. Окислительный стресс в модуляции апоптоза нейтрофилов в патогенезе острых воспалительных заболеваний / Н. В. Рязанцева, Т. В. Жаворонок, Е. А. Степовая [и др.] // Бюллетень СО РАМН. – 2010. – Т.30, № 5. – С. 58–63.
4. Широкова А. В. Апоптоз. Сигнальные пути изменение ионного и водного баланса клетки / А. В. Широкова // Цитология. – 2007. – Т. 49, № 5. – С. 385–394.
5. Granulocyte apoptosis in the pathogenesis and resolution of lung disease / S. M. Bianchi, D. H. Dockrell, S. A. Renshaw [et al.] // Clinical Science. – 2006. – Vol. 110, № 3. – P. 293–304.
6. Клеточные факторы местной защиты при внебольничной пневмонии / Н. М. Кондрашова, Н. Г. Плехова, Д. В. Заворуева [и др.] // Цитология. – 2010. – Т.52, № 7. – С. 588–596.
7. Експресія молекул CD 95 на поверхні моноцитів і лімфоцитів *in vitro* під впливом ліпополісахаридів збудників хронічних синуситів, отитів і тонзилітів / Н. Казімірко, І. Шумова, Н. Петруня [та ін.] // Вісник Львівського університету. Серія біологічна. – 2008. – № 46. – С. 54–58.
8. Апоптоз імунокомпетентних клітин мигдаликів і місцевий імунітет у дітей з патологією сполучної тканини / О. А. Ошлянська, Т. Д. Задорожна, Л. І. Омельченко [та ін.] // Перинатологія і педіатрія. – 2009. – № 1 (37). – С. 53–57.
9. Биохимические факторы запуска системы апоптоза в бронхолегочной системе при бронхиальной астме у детей / В. Г. Чернуский, А. Д. Морозова, О. Л. Говаленкова [и др.] // Экспериментальна і клінічна медицина. – 2010. – № 3 (48). – С. 123–128.
10. Апоптоз нейтрофилов и иммунорегуляторные цитокины при аутоиммунных тиреопатиях / О. И. Уразова, Е. Б. Кравец, В. В. Новицкий [и др.] // Клиническая и экспериментальная тиреодология. – 2007. – Т.3, № 4. – С. 49–53.
11. Роль цитокинов в редокс-зависимой регуляции апоптоза / О. Е. Чечина, А. К. Биктасова, Е. В. Сазонова [и др.] // Бюллетень сибирской медицины. – 2009. – № 2. – С. 67–72.
12. Модуляция программируемой гибели лимфоцитов периферической крови при хронической вирусной инфекции / О. Б. Жукова, Н. В. Рязанцева, В. В. Новицкий [и др.] // Цитология. – 2007. – Т. 49, № 1. – С. 26–31.
13. Вплив препаратів інтерферону *in vitro* на інтенсивність апоптозу клітин імунної системи у хворих на туберкульоз легень / О. Р. Панасюкова, К. Ф. Чернушенко, Л. П. Кадан [та інш.] // Український пульмонологічний журнал. – 2006. – № 3. – С. 65–68.
14. Модуляция апоптоза лимфоцитов крови как способ выживания вируса гепатита С / О. Б. Жукова, Н. В. Рязанцева, В. В. Новицкий [и др.] // Иммунология. – 2005. – Т. 26, № 2. – С. 79–83.
15. Кравченко Л. В. Клинико-иммунологические варианты течения герпесвирусной инфекции у детей первого года жизни / Л. В. Кравченко // Педиатрия. – 2009. – Т. 87, № 1. – С. 33–38.
16. Neutrophil apoptosis: relevance to the innate immune response and inflammatory disease / S. Fox, A. E. Leitch, R. Duffin [et al.] // Journal of Innate Immunity. – 2010. – Vol. 2, № 3. – P. 216–227.
17. Kebir D. E. Role of neutrophil apoptosis in the resolution of inflammation / D. E. Kebir, J. G. Filep // The Scientific World Journal. – 2010. – Vol. 10. – P. 1731–1748.
18. Апоптоз нейтрофілоцитів та його роль в патогенезі запальних процесів в легенях туберкульозного та неспецифічного генезу / І. Ф. Ільїнська, О. М. Рекалова, Л. В. Ареф'єва [та ін.] // Український пульмонологічний журнал. – 2007. – № 2. – С. 32–38.
19. Вплив препаратів інтерферону *in vitro* на інтенсивність апоптозу клітин імунної системи у хворих на туберкульоз легень / О. Р. Панасюкова, К. Ф. Чернушенко, Л. П. Кадан [та ін.] // Український пульмонологічний журнал. – 2006. – № 3. – С. 65–68.
20. Nathan C. Neutrophils and immunity: challenges and opportunities / C. Nathan // Nature Reviews Immunology. – 2006. – Vol. 6. – P. 73–182.
21. Иммунокорригирующий эффект циклоферона в комплексной терапии бронхиальной астмы у детей / В. Г. Чернуский, Н. Н. Попов, А. Д. Морозова [и др.] // Экспериментальна і клінічна медицина. – 2011. – № 2 (51). – С. 113–121.
22. Inhibition of prostaglandin E(2) EP3 receptors improves stroke injury via anti-inflammatory and anti-apoptotic mechanisms / Y. Ikeda-Matsuo, H. Tanji, S. Narumiya [et al.] // Journal of neuroimmunology. – 2011. – Vol. 238, № 1–2. – P.

34–43.

23. Взаимосвязь нарушений в иммунной системе с апоптозом иммунокомпетентных клеток у детей с бронхиальной астмой / Н. Н. Каладзе, М. Л. Бабак, Е. М. Соболева [и др.] // Перинатология и педиатрия. – 2010. – № 1 (41). – С. 111–116.
24. Мамучишвили И. Г. Мембранная НАДН-оксидаза и апоптоз у подростков с бронхиальной астмой / И. Г. Мамучишвили, К. И. Пагава, М. А. Гигинеишвили // Астма. – 2004. – Т. 5, № 1. – С. 97–99.
25. Булгакова В. А. Клиническое значение изучения маркеров активации и апоптоза иммунокомпетентных клеток при атопической бронхиальной астме у детей / В. А. Булгакова // Педиатрия. – 2009. – Т. 87, № 2. – С. 12–18.
26. Диагностическая значимость реактивности лейкоцитов крови при бактериальной инфекции у новорожденных / Г. Л. Линчевский, О. В. Воробьева, В. В. Татарченко [и др.] // Перинатология и педиатрия. – 2008. – № 4. – С. 17–20.
27. Пухтинская М. Г. Клинико-диагностическое значение апоптоза в патогенезе нейтропении и бактериальных осложнений у новорожденных с респираторным дистресс-синдромом / М. Г. Пухтинская, В. В. Эстрин, Е. С. Гулова // Цитокины и воспаление. – 2011. – № 2. – С. 10–13.
28. Leitch A. E. Relevance of granulocyte apoptosis to resolution of inflammation at the respiratory mucosa / A. E. Leitch, R. Duffin, C. Haslett // Mucosal Immunology. – 2008. – Vol. 1, № 5. – P. 350–363.
29. Apoptotic neutrophils and T- cells sequester chemokines during immune response resolution through modulation of CCR5 expression / A. Ariel, G. Fredman, Y. P. Sun [et al.] // Nature Immunology. – 2006. – Vol. 7, № 11. – P. 1209–1216.
30. Filep J. G. Neutrophil apoptosis: a target for enhancing the resolution of inflammation / J. G. Filep, D. Kebir // Journal of cellular biochemistry. – 2009. – Vol. 108, № 5. – P. 1039–1046.
31. Laskay T. Neutrophil granulocytes as host cells and transport vehicles for intracellular pathogens: apoptosis as infection-promoting factor / T. Laskay, G. van Zandbergen, W. Solbach // Immunobiology. – 2008. – Vol. 213, № 3–4. – P. 183–191.
32. Апоптоз нейтрофильных гранулоцитов у хворих на туберкульоз легень / О. Р. Панасюкова, К. Ф. Чернушенко, Л. П. Кадан [та ін.] // Український пульмонологічний журнал. – 2007. – № 3. – С. 48–51.
33. Chlamydia pneumoniae multiply in neutrophil granulocytes and delay their spontaneous apoptosis / G. van Zandbergen, J. Gieffers, H. Kothe [et al.] // The Journal of Immunology. – 2004. – Vol. 172, № 3. – P. 1768–1776.
34. Павлишин Г. А. Показники ефективності об'єктивізації оцінки клінічного перебігу негоспітальної пневмонії у дітей раннього віку / Г. А. Павлишин, І. М. Сарапук // Вісник наукових досліджень. – 2013. – №2. – С. 62–66.

ОСОБЕННОСТИ АПОПТОЗА ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССАХ

Г. А. Павлишин, И. М. Сарапук*, Г. С. Сарапук ***

ГВУЗ «Тернопольский государственный медицинский университет имени И. Я. Горбачевского» *,
Тернопольское районное территориальное медицинское объединение**
(г.Тернополь, Украина)

Резюме. Данная статья посвящена изучению вопроса апоптоза - запрограммированной клеточной гибели. Актуальность проблемы определяется тесной взаимосвязью между нарушениями регуляции апоптической активности и рядом патологических процессов онкологического, инфекционного, аллергического, воспалительного и аутоиммунного характера. Освещено влияние внешних и внутренних факторов, инфекционных агентов, в частности вирусов, внеклеточных и внутриклеточных микроорганизмов на реализацию программируемой гибели клеток. Показана роль нарушений апоптической активности при определенных заболеваниях, в частности, в педиатрической и неонатологической практике.

Ключевые слова: апоптоз, патологический процесс, иммунокомпетентные клетки, нейтрофилы, лимфоциты.

PECULIARITIES OF APOPTOSIS IN VARIOUS PATHOLOGICAL PROCESSES

*H. A. Pavlyshyn *, I. M. Sarapuk, * H. S. Sarapuk ***

SHEI «Ternopil State Medical University named after I. Ya Horbachevsky HM of Ukraine» *
Ternopil Regional Territorial Medical Formation**

Summary. This article is devoted to studying of the question of apoptosis - programmed cell death. Importance of the problem is determined by the close relationship between dysregulation of the apoptotic activity and a number of pathological processes of oncological, infectious, allergic, inflammatory and autoimmune nature. The influence of external and internal factors, infectious agents, including viruses, extracellular and intracellular microorganisms on the implementation of programmed cell death was covered. The role of apoptotic activity violations in certain diseases, particularly in pediatric and neonatal practice was shown.

Keywords: apoptosis, pathological process, immunocompetent cells, neutrophils, lymphocytes.