*Резюме.* Апоптоз является ведущим механизмом деструкции β-клеток поджелудочной железы при сахарном диабете 1 типа (СД-1). При исследованиях маркеров апоптоза мононуклеаров периферической крови с целью уточнения роли программируемой клеточной смерти в патогенезе различных заболеваний более значимой считается оценка активационного апоптоза в ответ на стимуляцию митогеном или специфическим антигеном, так как роль апоптоза в иммунном ответе возрастает в условиях активации клеток. Установлено, что стимулы, которые активируют покоящиеся Т-лимфоциты, инициируют апоптотическую гибель активированных Т- лимфоцитов. Поэтому определение только спонтанного апоптоза мало информативно. Кроме того, определение чувствительности клеток к индукции апоптоза даёт возможность выявить связь патологического процесса с усилением или ослаблением этой чувствительности. Ключевым моментом в инициации СД-1 является устойчивость к апоптозу активированных аутореактивных Т-лимфоцитов, которые мигрируют из кровяного русла в поджелудочную железу и принимают активное участие в деструкции инсулярного аппарата поджелудочной железы. Несмотря на длительное изучение патогенеза СД-1 точные причины резистентности клонов эффекторных Т-клеток к апоптозу остаются не ясными. Не установлены факты, дающие ответ на вопрос: насколько способность Т-лимфоцитов периферической крови вступать в апоптоз ассоциирована с тяжестью и продолжительностью заболевания. В связи с этим, целью исследования явилась оценка эффективности активационного апоптоза лимфоцитов периферической крови больных СД-1 в зависимости от состояния компенсации и длительности течения заболевания. Были изучены особенности индукции активационного апоптоза в культуре мононуклеаров периферической крови у больных сахарным диабетом 1 типа. В качестве индукторов были использованы фитогемагглютинин (ФГА) и инсулин. Выявлена повышенная чувствительность мононуклеаров периферической крови больных СД-1 к активационному апоптозу in vitro. Максимальный апоптотический ответ на ФГА был отмечен при декомпенсации СД-1. Принимая во внимание, что в ответ на стимуляцию ФГА апоптозу подвергаются преимущественно Т-клетки, можно говорить о высокой чувствительности активированных Т-лимфоцитов больных СД-1 к индукции апоптоза. Самый высокий уровень активационного апоптоза в ответ на стимуляцию инсулином был выявлен при компенсации СД-1. Установлено, что интенсивность спонтанного и индуцированного апоптоза мононуклеаров периферической крови больных СД-1 коррелирует с состоянием декомпенсации углеводного обмена и степенью нарушения секреторной функции β-клеток поджелудочной железы. Это подтверждается наличием выраженной прямой корреляционной связи между процентом гиподиплоидных клеток и концентрацией глюкозы в крови и обратной зависимости между количеством апоптотических клеток и содержанием С-пептида в сыворотке крови. Полученные данные находятся в соответствии с современной концепцией иммунопатогенеза СД-1, согласно которой развитие аутоиммунных заболеваний связано не только с усиленным апоптозом клеток-мишений, но и с дефектом фагоцитарного клиренса апоптотических клеток вследствие нарушения эффероцитоза – фагоцитоза апоптотических клеток. Таким образом, максимальное повышение уровня спонтанного и индуцированного апоптоза лимфоцитов периферической крови при декомпенсации СД-1 объясняется не только влиянием гипергликемии, но и вторичным иммунным ответом на так называемые «поздние апоптотические» или «вторичные некротические» β-клетки вследствие их неэффективного фагоцитарного клиренса.

*Abstract.* Apoptosis is the leading mechanism of pancreatic β-cell destruction in type 1 diabetes mellitus (T1DM). In studies of markers of apoptosis of peripheral blood mononuclear cells to clarify the role of programmed cell death in the pathogenesis of various diseases, the assessment of activation apoptosis in response to stimulation with mitogen or a specific antigen is considered more significant, since the role of apoptosis in the immune response increases under cell activation conditions. It has been established that the stimuli that activate resting T-lymphocytes initiate the apoptotic death of activated T-lymphocytes. Therefore, the definition of only spontaneous apoptosis is not very informative. In addition, the determination of the sensitivity of cells to the induction of apoptosis makes it possible to identify the connection of the pathological process with the enhancement or weakening of this sensitivity. The key point in the initiation T1DM is the resistance to apoptosis of activated autoreactive T-lymphocytes, which migrate from the bloodstream to the pancreas and take an active part in the destruction of the pancreatic insular apparatus. Despite a long study of the pathogenesis of T1DM, the exact causes of the resistance of effector T cell clones to apoptosis remain unclear. There are no facts that answer the question: to what extent is the ability of T-lymphocytes of peripheral blood to enter into apoptosis associated with the severity and duration of the disease. In this regard, the aim of the study was to evaluate the effectiveness of activation-induced apoptosis of T-lymphocyte in vitro in patients with T1DM, depending on the state of compensation and the duration of the course of the disease. The features of activation-induced apoptosis in the cell culture of peripheral blood mononuclear cells in patients with T1DM have been studied. Phytohemagglutinin (PHA) and insulin were used as apoptosis inductors. The increased sensitivity of peripheral blood mononuclear cells to activation-induced apoptosis in vitro was revealed in T1DM patients. The strongest apoptotic response to PHA was detected during decompensation of T1DM. Considering that, in response to stimulation of PHA, predominantly T-cells undergo apoptosis, it is possible to speak about the high sensitivity of activated T-lymphocytes of patients with T1DM to induction of apoptosis. The highest level of activation-induced apoptosis in response to insulin stimulation was defined in compensation phase of T1DM. It was determined, that the intensity of spontaneous and activation-induced apoptosis correlates with the decompensation of the disease and the degree of β-cells secretory function disorder**.** It was confirmed by the strong direct correlation between the percentage of hypodiploid cells and the blood concentration of glucose and by the inverse correlation between the number of apoptotic cells and the serum level of C-peptide. The data obtained are in accordance with the modern concept of immunopathogenesis of T1DM, according to which the development of autoimmune diseases is associated not only with enhanced apoptosis of target cells, but also with a defect in phagocytic clearance of apoptotic cells due to impaired efferocytosis - phagocytosis of apoptotic cells. Thus, the maximum increase in spontaneous and activation-induced apoptosis level of peripheral blood lymphocytes during decompensation of DM-1 is explained not only by the influence of hyperglycemia, but also by the secondary immune response to the so-called “late apoptotic” or “secondary necrotic” β-cells due to their ineffective phagocytic clearance.