



*И.И. Мечников*

# ИММУНОЛОГИЯ

IMMUNOLOGIIYA

Двухмесячный научно-практический журнал

ОСНОВАН В ЯНВАРЕ 1980 г.

Главный редактор академик РАН и РАМН Р. М. ХАИТОВ

*Журнал входит в перечень периодических научно-технических изданий,  
рекомендуемых ВАК Российской Федерации  
для публикации основных результатов диссертаций на соискание  
ученой степени кандидата и доктора наук*

Зав. редакцией журнала

*Галина Ивановна ГАВРИКОВА*

тел. 8-499-264-36-66

e-mail: [gigavr@yandex.ru](mailto:gigavr@yandex.ru)

Том 35

1

2014

ЯНВАРЬ – ФЕВРАЛЬ

*Москва «Издательство "Медицина"»*



**ОАО «ИЗДАТЕЛЬСТВО  
"МЕДИЦИНА"»**

**АДРЕС РЕДАКЦИИ:**

107140, Москва, ул. Верхняя  
Красносельская, д.17а, стр. 16  
(проезд метро до станции  
"Красносельская",  
последний вагон из центра)

**E-mail: meditsina@mtu-net.ru**  
**WWW страница: www.medlit.ru**

ЛР № 010215 от 29.04.97

Все права защищены. Ни одна часть этого издания не может быть занесена в память компьютера либо воспроизведена любым способом без предварительного письменного разрешения издателя.

Сведения о статьях, публикуемые в журнале "Иммунология", помещаются в Excerpta Medica; Biological Abstracts; Chemical Abstracts; INIS Atomindex (International Nuclear Information System); Ulrich's International Periodicals Directory.

**"MEDITSINA"  
Publishing House**

**ОТДЕЛ РЕКЛАМЫ**

Тел. 8 (499) 264-00-90

**Ответственность за достоверность информации, содержащейся в рекламных материалах, несут рекламодатели**

Редактор *Е. И. Константинова*

Художественный редактор  
*М. Б. Белякова*

Технический редактор *Т. В. Нечаева*

Корректор *Т. Д. Малышева*

Верстка *Е. М. Архипова*

Сдано в набор 27.01.2014.

Подписано в печать 10.02.2014.

Формат 60 × 88 1/8.

Печать офсетная.

Печ. л. 7,00.

Усл. печ. л. 6,86.

Уч.-изд. л. 9,3.

Заказ 8.

Отпечатано в ООО "Подольская  
Периодика", 142110, г. Подольск,  
ул. Кирова, 15

Подписной тираж номера 389 экз.

**Индекс 71492 – для индивидуальных  
подписчиков**

**Индекс 71493 – для предприятий и  
организаций**

ISSN 0206-4952. Иммунология. 2014.  
Т. 35. № 1. 1—56.

**РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:**

Л. П. АЛЕКСЕЕВ, член-корр. РАМН, профессор, доктор мед. наук,  
Р. И. АТАУЛЛАХАНОВ, профессор, доктор мед. наук, Ф.Ю. ГАРИБ,  
профессор, доктор мед. наук (научный редактор), Г. О. ГУДИМА, про-  
фессор, доктор биол. наук, И. С. ГУЩИН, член-корр. РАМН, профессор,  
доктор мед. наук, Н. И. ИЛЬИНА, профессор, доктор мед. наук, З. Г. КА-  
ДАГИДЗЕ, профессор, доктор мед. наук, Э. В. КАРАМОВ, профессор,  
доктор биол. наук, А. В. КАРАУЛОВ, член-корр. РАМН, доктор мед. наук,  
профессор, Н. В. МЕДУНИЦЫН, академик РАМН, доктор мед. наук, Р. В.  
ПЕТРОВ, академик РАН, Б. В. ПИНЕГИН (зам. главного редактора), про-  
фессор, доктор мед. наук, Ю. П. РЕЗНИКОВ, профессор, доктор мед. наук,  
И. Г. СИДОРОВИЧ, профессор, доктор мед. наук, А. С. СИМБИРЦЕВ,  
профессор, доктор мед. наук, А. В. ФИЛАТОВ, профессор, доктор биол.  
наук, И. С. ФРЕЙДЛИН, член-корр. РАМН, доктор мед. наук, М. Р. ХА-  
ИТОВ, доктор мед. наук

**THE EDITORIAL BOARD:**

LEONID ALEXEEV, corresponding member of RAMS, MD, PhD,  
Dsc., prof., RAVSHAN ATAULLAKHANOV, MD, PhD, Dsc., prof.,  
FIRUZ GARIB, MD, PhD, Dsc., prof., GEORGIY GUDIMA, DBS,  
PhD, Dsc., prof., IGOR GUSHCHIN, corresponding member of RAMS,  
MD, PhD, Dsc., prof., NATALIA ILYNA, MD, PhD, Dsc., prof., ZAIRA  
KADAGIDZE, MD, PhD, Dsc., prof., EDWARD KARAMOV, DBS, PhD,  
Dsc., ALEXANDER KARAULOV, corresponding member of RAMS, MD,  
PhD, Dsc., prof., NICKOLAY MEDUNITSYN, Academician of RAMS,  
MD, PhD, Dsc., REM PETROV, Academician of RAN and RAMS, BO-  
RIS PINEGIN (Deputy Editor), MD, PhD, Dsc., prof., YURI RESNIKOV,  
MD, PhD, Dsc., prof., IGOR SIDOROVICH, MD, PhD, Dsc., prof., AN-  
DREY SIMBIRTSTEV, MD, PhD, Dsc., prof., ALEXANDER FILATOV,  
DBS, PhD, Dsc., prof., IRINA FREYDLINA, corresponding member of  
RAMS, MD, PhD, Dsc., prof., MUSA KHAITOV, MD, PhD, Dsc.

**РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:**

Г. И. АБЕЛЕВ (Москва), Т. У. АРИПОВА (Ташкент), С. С. ГАМБА-  
РОВ (Ереван), А. В. ЕМЕЛЬЯНОВ (Санкт-Петербург), В. А. КОЗ-  
ЛОВ (Новосибирск), Л. В. ЛУСС (Москва), А. Н. МАЯНСКИЙ  
(Нижний Новгород), М. П. ПОТАПНЕВ (Минск), М. З. САИДОВ  
(Махачкала), Р. И. СЕПИАШВИЛИ (Москва), Л. А. СИЗЯКИНА  
(Ростов-на-Дону), Н. Ю. СОТНИКОВА (Иваново), И. А. ТУЗАН-  
КИНА (Екатеринбург), В. А. ЧЕРЕШНЕВ (Екатеринбург)

**THE EDITORIAL STAFF:**

GARRY ABELEV (Moscow), TAMARA ARIPOVA (Tashkent), SPARTAK  
GAMBAROV (Erevan), ALEXANDER EMEL'YANOV (St. Petersburg),  
VLADIMIR KOZLOV (Novosibirsk), LUDMILA LUSS (Moscow), AN-  
DREW MAYANSKY (Nizhny Novgorod), ALEXANDER MIKHAYLENKO  
(Tver), MICHAIL POTAPNEV (Minsk), MARAT SAIDOV (Makhachkala),  
REVAZ SEPIASHVILI (Moscow), LUDMILA SIZYAKINA (Rostov-on-  
Don), NATALIA SOTNIKOVA (Ivanovo), IRINA TUZANKINA (Ekaterin-  
burg), VALERY CHERESHNEV (Ekaterinburg)

## СОДЕРЖАНИЕ

### КЛЕТОЧНАЯ ИММУНОЛОГИЯ

- Михайлова В.А., Овчинникова О.М., Онохина Я.С., Чу-  
гунова А.А., Зайнулина М.С., Сельков С.А., Соко-  
лов Д.И.** Функциональная активность NK-клеток пери-  
ферической крови при гестозе ..... 4
- Обернихин С. С., Яглова Н.В.** Структурно-функциональ-  
ные изменения органов иммунной системы при разви-  
тии системного воспалительного ответа у потомства са-  
мок мышей, перенесших стимулирующее воздействие  
на иммунную систему в ранние сроки беременности .. 9

### РЕГУЛЯЦИЯ ИММУНИТЕТА

- Веселов С.Ю., Махмутьева Ю.М., Гиматдинова Е.В.,  
Хайруллина Р.М.** Циркулирующие иммунные ком-  
плексы, включающие продукты гена *CALC-1*, у детей с  
бактериальными воспалительными процессами раз-  
личной тяжести. .... 14
- Шувалов А.Н., Соколова Т.М., Шаповал И.М., Ершов  
Ф.И.** Модуляция транскрипции клеточных генов пре-  
паратом иммуномакс: активация генов интерферонов  
и интерлейкинов ..... 17

### ЦИТОКИНЫ

- Зорина В.Н., Школьников Т.В., Короткий Н.Г., Зори-  
на Р.М., Бурдина А.В., Коняхина И.Г., Зорин Н.А.**  
Альфа-2-макроглобулин, лактоферрин и некоторые ци-  
токины при псориазе ..... 22

### ИММУНООНКОЛОГИЯ

- Тугуз А.Р., Анохина Е.Н., Руденко К.А., Муженя Д.В.**  
Сывороточные уровни, спонтанная и стимулированная  
in vitro продукция IL-17A, IL-2, IL-4, IL-10 при злокаче-  
ственных новообразованиях женских репродуктивных  
органов ..... 25

### ИММУНОПАТОЛОГИЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ ИММУНОЛОГИЯ

- Нестерова И.В., Чудилова Г.А., Ломтатидзе Л.В., Кова-  
лева С.В., Сапун О.И.** Фенотипические характеристики  
субпопуляций моноцитов CD64+CD16-CD32+CD11b+,  
CD64+CD16+ CD32+CD11b+, CD64-CD16+ CD32+CD11b+  
при врожденной пневмонии у глубоко недоношенных но-  
ворожденных ..... 29
- Петров С.В., Серегин С.П., Новиков А.В., Агарков Н.М.**  
Анализ разномодальных изменений параметров иммуни-  
тета в зависимости от клинического варианта неослож-  
ненного пиелонефрита во время беременности для его  
прогнозирования ..... 33
- Панкратьева Л.Л., Мухин В.Е., Чернова Н.В., Солдато-  
ва И.Г., Румянцев С.А., Володин Н.Н., Румянцев А.Г.**  
Вариабельность размеров вилочковой железы у недо-  
ношенных детей различного гестационного возраста с  
осложненным течением неонатального периода: ультра-  
звуковые и клинико-иммунологические параллели ..... 37

### МЕТОДЫ

- Маерле А.В., Сергеев И.В., Алексеев Л.П.** Метод  
иммуно-ПЦР: перспективы использования ..... 44

### ОБЗОРЫ

- Гудима Г.О., Ильина Н.И.** Аллергия – фундаментальные  
проблемы и практические вопросы ..... 48
- Михайлова И.В., Смолягин А.И., Красиков С.И., Карау-  
лов А.В.** Влияние бензола на иммунную систему и не-  
которые механизмы его действия ..... 51

### ЮБИЛЕЙ

- Академик Рахим Мусаевич Хайтов** (к 70-летию со дня  
рождения) ..... 56

## CONTENTS

### CELL IMMUNOLOGY

- Mikhaylova V.A., Ovchinnikova O.M., Onohina Ya.S.,  
Chugunova A.A., Zaynulina M.S., Selkov S.A., Sokolov  
D.I.** Functional activity of peripheral blood NK-cells at  
preeclampsia ..... 4
- Oberhikhin S.S., Yaglova N.V.** Morphological and functional  
alterations in immune system of offspring of murine dams  
exposed to stimulation of the immune system in early preg-  
nancy induced by systemic inflammatory response ..... 9

### REGULATION OF IMMUNITY

- Veselov S.Yu., Makhmet'eva Yu.M., Gimatdinova E.V.,  
Khayrullina R.M.** Circulating immune complexes including  
CALC-1 gene products in the children with bacterial imfla-  
mation of different severity ..... 14
- Shuvalov A. N., Sokolova T. M., Shapoval I. M., Ershov F. I.**  
Modulation of cellular gene transcription by drug "immu-  
nomax": activation of interferon and interleukine genes ..... 17

### CYTOKINES

- Zorina V.N., Shkolnikova T.V., Korotkiy H.G., Zorina  
R.M., Burdina A.V., Konyakhina I.G., Zorin N.A.** Alpha-  
2-macroglobulin, lactoferrin and some cytokine levels at  
psoriasis ..... 22

### IMMUNOONCOLOGY

- Tuguz A.R., Anokhina E.N., Rudenko K.A., Muzhenya D.V.**  
Serum levels, spontaneous and induced in vitro production  
IL-17A, IL-2, IL-4, IL-10 in malignant tumors female repro-  
ductive organs ..... 25

### IMMUNOPATHOLOGY AND CLINICAL IMMUNOLOGY

- Nesterova I.V., Chudilova G.A., Lomtatidze L.V., Koval-  
eva S.V., Sapun O.I.** Phenotypic characteristics of the  
monocyte subpopulations CD64+CD16-CD32+CD11b+,  
CD64+CD16+ CD32+CD11b+, CD64-CD16+ CD32+CD11b+  
in deeply premature newborns with congenital pneumonia ..... 29
- Petrov S.V., Seregin S.P., Novikov A.V., Agarkov N.M.**  
Analysis of multi-modal change settings immunity, de-  
pending on the clinical variant uncomplicated pyelonephri-  
tis during pregnancy for predicting ..... 33
- Pankratyeva L.L., Mukhin V.E., Chernova N.V., Soldatova  
I.G., Roumiantsev S.A., Volodin N.N., Roumiantsev  
A.G.** Variability in thymic size in critically ill neonates: ultra-  
sound imaging, clinical and immunological parallels ..... 37

### METHODS

- Maerle A.V., Sergeev I.V., Alekseev L.P.** Immuno-PCR  
method: prospect of application ..... 44

### REVIEWS

- Gudima G.O., Ilina N.I.** Allergy – basic problems and practi-  
cal questions ..... 48
- Mikhylova I.V., Smolyagin A.I., Krasikov S.I., Karaulov  
A.V.** Impact of benzene on the immune system and some  
of the mechanisms of its action ..... 51

### JUBILEE

- Academician Rakhim Musaevich Khaitov** (to the 70th an-  
niversary of birthday) ..... 56

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2014

УДК 618.3-008.6-092:612.017.1]-078.33

В.А. Михайлова, О.М. Овчинникова, Я.С. Онохина, А.А. Чугунова, М.С. Зайнулина, С.А. Сельков, Д.И. Соколов

**ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ НК-КЛЕТОК ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ПРИ ГЕСТОЗЕ**Лаборатория иммунологии, Учреждение РАМН НИИ акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта СЗО РАМН, 199034, г. Санкт-Петербург, Менделеевская линия, д. 3; +7(812)328-98-50; [corbie@hotmail.ru](mailto:corbie@hotmail.ru)

Физиологическое течение беременности сопровождается миграцией НК-клеток в децидуальную ткань, где происходит подавление их цитотоксической активности. При гестозе происходит увеличение количества НК-клеток как в децидуальной ткани, так и в периферической крови. Данные о функциональной активности НК-клеток при гестозе на сегодняшний день носят противоречивый характер. Целью настоящей работы явилось изучение функциональной активности НК-клеток периферической крови при гестозе. Установлено, что при гестозе становится иной функциональная активность НК-клеток, что проявляется в изменении стратегии индукции гибели у клеток-мишеней. Преобладающей становится TRAIL-опосредованная индукция апоптоза, а механизм индукции гибели клеток, основанный на высвобождении гранзимов и перфорины, отступает на второй план. Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства образования и науки РФ ГК №02.740.11.0711 и грантов Президента РФ № НШ-3594.2010.7, МД-150.2011.7.

**Ключевые слова:** НК-клетки; функциональная активность; CD107a; TRAIL; гестоз

*V.A. Mikhaylova, O.M. Ovchinnikova, Y.S. Onohina, A.A. Chugunova, M.S. Zainulina, S.A. Selkov, D.I. Sokolov*

**FUNCTIONAL ACTIVITY OF PERIPHERAL BLOOD NK-CELLS AT PREECLAMPSIA**

**Abstract.** During healthy pregnancy NK-cells migrate to decidual tissue where their cytotoxic activity decreases. Preeclampsia is associated with increasing amount of NK-cells in decidual tissue and in peripheral blood. The data on NK-cells' functional activity at preeclampsia are controversial. The aim of the study was to assess functional activity of peripheral blood NK-cells at preeclampsia. We observed that NK-cells changed the strategy of their functional activity: TRAIL-connected induction of apoptosis dominated while cytotoxicity associated with lytic granules release decreased. This work was supported by grants НШ-3594.2010.7, ГК №02.740.11.0711, МД-150.2011.7.

**Key words:** NK-cells; functional activity; CD107a; TRAIL; preeclampsia

**Введение.** НК-клетки обеспечивают элиминацию из организма вирусинфицированных и трансформированных клеток [1]. Для НК-клеток характерно проявление цитотоксической активности за счет образования иммунологического синапса с клеткой-мишенью [2] и выделения в область контакта гранзимов и перфорины [1]. При этом происходит слияние лизосомальной и цитоплазматической мембран НК-клеток, что приводит к появлению на цитоплазматической мембране CD107a гликопротеина, ассоциированного с лизосомальными мембранами (LAMP-1) [3]. Таким образом, экспрессия CD107a НК-клетками отражает степень проявления ими цитотоксической активности, опосредованной гранзимами и перфорином [3, 4].

В образовании иммунологического синапса участвуют такие адгезионные молекулы, как LFA-1 со стороны НК-клеток и ICAM-1 со стороны клеток-мишеней [5]. Однако НК-клетки также экспрессируют ICAM-1, и экспрессия этих адгезионных молекул НК-клетками усиливается при активации IL-12. Блокирование с помощью антител ICAM-1 НК-клеток приводит к снижению их цитотоксической активности в отношении клеток K562, ингибирует цитотоксичность НК-клеток, вызванную РМА и иономицином, угнетает поток ионов  $Ca^{2+}$ , что указывает на участие ICAM-1 в регуляции внутриклеточного сигналинга НК-клеток при

активации [6]. Цитотоксический эффект НК-клеток в отношении клеток-мишеней может быть не связан с эффектами гранзимов и перфорины, и реализовываться за счет связывания рецептора TRAIL-активированных НК-клеток с его лигандами (TRAIL-R) на поверхности клеток-мишеней [7]. При взаимодействии TRAIL и его рецептора в клетке-мишени индуцируется каскад сигнальных реакций, активирующих каспазу-8 и каспазу-10, инициирующих апоптоз клетки-мишени [8].

При физиологическом течении беременности НК-клетки постоянно присутствуют в децидуальной ткани. Пул децидуальных НК-клеток может пополняться за счет миграции НК-клеток из периферической крови в децидуальную ткань в ответ на секретируемые тканью плаценты хемокины [9]. За счет связывания рецепторов KIR2DL4 НК-клеток с молекулами локуса HLA-G, экспрессируемыми клетками трофобласта, цитотоксическая активность НК-клеток подавляется. Связывание KIR2DL4 и HLA-G стимулирует секрецию НК-клетками интерферона (IFN) $\gamma$ , индуцирующего экспрессию генов различных хемокинов (например, CXCL10), цитокинов и транскрипционных факторов клетками децидуальной ткани, что способствует поддержанию сосудистой сети ткани плаценты [10]. Так же IFN $\gamma$  индуцирует выработку макрофагами индоламин-2,3-дооксигеназы, что приводит к де-



приваии триптофана в клеточном микроокружении и как следствие к развитию иммуносупрессии. Кроме того, IFN $\gamma$  стимулирует экспрессию и секрецию неклассических молекул главного комплекса гистосовместимости HLA-G и HLA-E эндотелиальными клетками и клетками трофобласта [11, 12], что также способствует поддержанию состояния иммунологической толерантности в системе мать–плод.

Гестоз – осложнение беременности, развивающееся после 20-й недели беременности, для которого характерно развитие полиорганной недостаточности [13]. При гестозе происходит увеличение количества NK-клеток как в децидуальной ткани [14, 15], так и в периферической крови [14]. Для оценки цитотоксической активности NK-клеток при гестозе ранее использовали метод совместной инкубации NK-клеток и клеток линии K652 с последующим учетом количества погибших клеток-мишеней K562. Указанный метод оценки цитотоксического потенциала NK-клеток дает возможность оценить результат цитотоксической активности этих клеток, однако не позволяет проанализировать механизм ее реализации. Кроме того, результаты, полученные разными исследовательскими группами, носят противоречивый характер. Так, в одном случае активность NK-клеток, полученных от беременных с гестозом, была выше, чем в контрольной группе [16]. В другой группе было установлено, что активность NK-клеток у женщин при гестозе снижена по сравнению с активностью NK-клеток женщин с физиологической беременностью и у небеременных женщин [17]. Также есть данные, что при гестозе и при физиологической беременности цитотоксическая активность NK-клеток периферической крови не имеет различий [18]. Учитывая противоречивые данные о функциональном состоянии NK-клеток при беременности, целью настоящего исследования явилась оценка цитотоксической активности NK-клеток периферической крови и экспрессии ими молекул CD54 (ICAM-1) и TRAIL у беременных женщин.

**Материал и методы.** Объект исследования. Анализ экспрессии CD107a и CD54 NK-клетками периферической крови был проведен у 64 женщин (20 здоровых небеременных женщин, 20 женщин с физиологическим течением беременности, 24 беременных с гестозом средней степени). Анализ экспрессии NK-клетками периферической крови TRAIL был проведен у 62 женщин (22 здоровые небеременные женщины, 18 женщин с физиологическим течением беременности, 22 беременные с гестозом). Возраст женщин в каждой группе 19–40 лет, и в среднем составил  $28,5 \pm 5,3$  года. Различий по возрасту женщин между группами не выявлено. Критериями исключения являлись сахарный диабет 1-го типа, многоводие, маловодие, урогенитальная инфекция, острая инфекция или обострение хронической инфекции, аутоиммунные заболевания, гипертоническая болезнь и заболевания системы кровообращения. Диагноз гестоза у беременных установлен на основании ведущих клинических симптомов в соответствии с классификацией по Г.М. Савельевой (2005). Материалом для исследования являлась периферическая кровь из локтевой вены, забор которой осуществляли в пробирки с антикоагулянтом Na $_2$ ЭДТА. Получено информированное согласие пациенток на обследование.

**Оценка содержания NK-клеток в периферической крови.** Для оценки содержания NK-клеток в периферической крови здоровых небеременных женщин, женщин с физиологической беременностью и с гестозом использовали стандартный набор для определения относительного и абсолютного состава лимфоцитов периферической крови (BD Multitest with Trucount tubes, США). Анализ проводили на проточном цитофлуориметре FACS Canto II (BD, США).

**Оценка активности NK-клеток.** Для анализа активности NK-клеток мононуклеары периферической крови выделяли на градиенте плотности фиколл-верографин (Sigma, США) стандартным методом [19]. Затем мононуклеары инкубировали в пробирках 4 ч в культуральной среде RPMI-1640 (Sigma, США), 10% ЭТС (Sigma, США), 1% стрептомицина и пенициллина (Sigma, США), 1% глутамина (Sigma, США) во влажной атмосфере при 37°C и 5% CO $_2$  в концентрации 1 млн клеток/мл. Для оценки дегрануляции клеток использовали метод, предложенный G. Alter и соавт. [3]. Часть клеток от каждой пациентки инкубировали в присутствии антител к CD107a (в соответствии с указанием производителя BD, США) и 8 мкг/мл мононуклеина (BD, США). Вторую часть клеток от тех же пациентов инкубировали в присутствии антител к CD107a, 8 мкг/мл мононуклеина и стандартного реагента для активации лейкоцитов (далее – активатора), содержащего 2,5 мкг/мл PMA и 0,5 мкг/мл иономицина (BD, США). После инкубации мононуклеары центрифугировали при 200g в течение 10 мин и ресуспендировали в растворе Хенкса. Затем клетки в соответствии с указанием производителя (BD, США) обрабатывали специфическими антителами к CD3, CD56, CD54, а часть клеток – изотипическими антителами. Анализ флуоресценции проводили при помощи проточного цитофлуориметра FACS Canto II (BD, США). Для этого выполняли гейтирование лимфоцитов в координатах прямого и бокового светорассеяния FSC-SSC. События, попавшие в регион лимфоцитов, анализировали, выделяя NK-клетки по фенотипу CD3 $^+$ CD56 $^+$ . Затем оценивали количество NK-клеток периферической крови, экспрессирующих CD107a и CD54, среди всех NK-клеток (рис. 1, на 3-й полосе обложки).

**Оценка экспрессии TRAIL.** При анализе экспрессии TRAIL NK-клетками периферической крови применяли антитела к CD3, CD16, CD56 (BD, США) и антитела к TRAIL (BD, США). Обработку клеток цельной периферической крови антителами осуществляли в соответствии с указаниями производителя. Анализ флуоресценции проводили при помощи проточного цитофлуориметра FACS Canto II (BD, США). Последовательно гейтируя в координатах FSC-SSC, CD3 $^+$ CD16 $^+$ CD56 $^+$ , дифференцировали NK-клетки по фенотипу CD3 $^+$ CD16 $^+$ CD56 $^+$ . Границы устанавливали на основании предшествующего измерения флуоресценции клеток, окрашенных изотипическими антителами. Анализировали как относительное содержание TRAIL $^+$  NK-клеток, так и интенсивность их флуоресценции (рис. 2 на 3-й полосе обложки).

**Статистический анализ данных** проводили в компьютерной программе AtteStat 12.1.7, используя непараметрический критерий Манна–Уитни.

**Результаты и обсуждение.** NK-клетки присутствуют в децидуальной ткани в течение всего срока физиологической беременности [20]. При гестозе по сравнению с физиологической беременностью количество NK-клеток повышено в децидуальной ткани [21], а также в периферической крови [14]. Наши результаты дополняют полученные ранее данные и указывают на то, что гестоз по сравнению с физиологической беременностью характеризуется как повышенным относительным количеством, так и абсолютным количеством NK-клеток в периферической крови (табл. 1).

Функциональную активность NK-клеток в настоящей работе оценивалась по экспрессии клетками CD107a, гликопротеина, ассоциированного с лизосомальными мембранами клеток. Подобный метод измерения активности NK-клеток дает возможность непосредственно оценивать количество дегранулировавших NK-клеток [3, 22]. Данный метод сопоставим с классическим методом оценки активности NK-клеток, включающим инкубацию в присутствии клеток K562. Кроме того, результаты, полученные методом оценки экспрессии CD107a, коррелируют с активностью