**Резюме.**

Белки семейства VEGF участвуют в развитии многих клеточных популяций: эндотелиальных клеток, моноцитов и макрофагов, стволовых клеток, опухолевых клеток, мышечных клеток стенок сосудов, клеток трофобласта и в целом любых клеток, экспрессирующих рецепторы к VEGF. Нарушения, затрагивающие продукцию белков VEGF и проведение сигналов от них приводят ко многим патологическим состояниям, в том числе к аномалиям развития плаценты. Клетки трофобласта являются основной популяцией клеток, формирующей плаценту. Они вовлечены в процессы секреции и рецепции VEGF, фактора, необходимого для обеспечения ангиогенеза. Несмотря на это, на данный момент в литературе недостаточно данных о влиянии проведения сигналов от VEGF в клетках трофобласта на их функциональные особенности. Среди клеток окружения трофобласта, которые могут воздействовать на их активность в ходе беременности особой группой являются материнские иммунные клетки, в частности NK-клетки. Принимая во внимание высокую численность NK-клеток в децидуальной оболочке, необходимо учитывать их вклад в изменение фенотипа клеток трофобласта. В настоящем исследовании изучалась экспрессия NK-клетками и клетками трофобласта белков MICA и MICB, а также рецептора CD105. Молекулы MICA и MICB являются маркерами стресса и позволяют судить о жизнеспособности клеток. Рецептор CD105 экспрессирован на поверхности некоторых популяций клеток и участвует в передаче сигнала от белков семейства TGFβ. В частности, показано, что эндоглин регулирует сигналинг от TGFβ путем направления сигнала через пути SMAD2/3 или SMAD1/5/8. Эндоглин, согласно литературе, ингибирует сигналинг, задействующий белок SMAD3. Играет ли эндоглин ту же роль в случае NK-клеток и трофобласта неизвестно. Изучение изменений в экспрессии эндоглина является актуальной проблемой, поскольку сигналы от TGFβ необходимы при дифференцировке популяций трофобласта, а нарушения в механизмах сигналинга могут приводить к невынашиванию. В результате исследования мы показали, что VEGF играет роль в регуляции активности трофобласта и естественных киллеров. В частности, депривация VEGF-A моноклональными антителами против этого цитокина при сокультивировании трофобласта и NK-клеток приводит к угнетению экспрессии CD105 обеими популяциями клеток. При этом суточная инкубация трофобласта с антителами к VEGF не вызывала изменений в их устойчивости к цитотоксической активности естественных киллеров. Вместе полученные результаты говорят о том, что депривация VEGF приводит к значимым изменениям в рецепции белков семейства TGFβ клетками трофобласта и естественными киллерами.

Vascular Endothelial Growth Factors (VEGFs) are a group of proteins that involved in the development of various cell types, including endothelial cells, monocytes, macrophages, stem cells, tumor cells, vascular smooth muscle cells, trophoblast cells, and other cells that express VEGF receptors. Pathological conditions, such as abnormalities in placental development, can be caused by disruptions in the production and signaling of VEGFs. Trophoblast cells play a significant role in placental formation and are essential for angiogenesis due to their secretion and reception of VEGF. However, there is a lack of information in the literature regarding the influence of VEGF signaling in trophoblast cells on their functional characteristics. Maternal immune cells, particularly natural killer (NK) cells, have been shown to affect the activity of trophoblasts during pregnancy. Given the high abundance of NK cells in the decidual tissue, it is important to consider their potential influence on the phenotypic changes in trophoblast cells. In this study, we investigated the expression of MICA, MICB, and CD105 proteins by NK cells and trophoblast cells. MICA and MICB are stress markers that allow us to assess cell viability. CD105 is a receptor that is expressed on the surface of various cell types and plays a role in signal transmission from TGFβ family proteins. In particular, endoglin has been shown to regulate signaling from TGFβ by directing signals through the SMAD2/3 or SMAD1/5/8 pathways. According to the literature, endoglin inhibits signaling involving SMAD3. However, it has not yet been determined whether endoglin plays a similar role in NK cells and trophoblasts. The investigation of changes in endoglin expression is a significant issue, as signals from TGFβ are essential for the differentiation of trophoblast cells. Disruption of TGFβ signaling can lead to pregnancy complications and miscarriage. We have demonstrated that VEGF plays a role in regulating the activity of trophoblasts and NK cells. In particular, treatment with neutralizing monoclonal antibodies to VEGF-A resulted in inhibition of the expression of CD105, a VEGF coreceptor, on trophoblasts and NK cells under co-culture conditions. However, pretreatment of trophoblasts with anti-VEGF antibodies did not alter their resistance to the cytotoxic activity of NK cells. Taken together, these findings suggest that inhibition of VEGF signaling results in significant changes in the reception of TGFβ family proteins by trophoblasts and natural killer cells.