

УДК 612.112.9.91

## ИНТЕНСИВНОСТЬ ЛАТЕКС-ИНДУЦИРОВАННОГО РЕСПИРАТОРНОГО ВЗРЫВА НЕЙТРОФИЛОВ ВЕНОЗНОЙ КРОВИ ЖЕНЩИН НА РАЗНЫХ ЭТАПАХ РЕПРОДУКЦИИ

© 2020 г. Т. В. Полежаева<sup>1, 2, \*</sup>, И. Г. Патурова<sup>2</sup>, О. О. Зайцева<sup>1</sup>, А. Н. Худяков<sup>1</sup>,  
О. М. Безмельцева<sup>1</sup>, М. И. Сергушкина<sup>1</sup>, О. А. Братухина<sup>3</sup>, В. И. Циркин<sup>4, 5</sup>

<sup>1</sup>Институт физиологии Коми научного центра Уральского отделения РАН,  
ФИЦ Коми НЦ УрО РАН, Сыктывкар, Россия

<sup>2</sup>Кировский государственный медицинский университет, Киров, Россия

<sup>3</sup>Кировский областной клинический перинатальный центр, Киров, Россия

<sup>4</sup>Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия

<sup>5</sup>Вятский государственный университет, Киров, Россия

\*E-mail: tatvita@yandex.ru

Поступила в редакцию 20.06.2018 г.

После доработки 15.11.2018 г.

Принята к публикации 04.04.2019 г.

Определена интенсивность респираторного взрыва нейтрофилов венозной крови женщин на разных этапах репродукции с помощью хемилюминесцентного метода (БХЛ-07). Анализ показателей люминол-зависимой латекс-индуцированной люминесценции показал, что при беременности у женщин как с неосложненным течением, так и с угрозой преждевременных родов (но с сохраненной беременностью) нейтрофилы находятся в праймированном состоянии и в равной степени отвечают на индукцию латексом. Однако в родах происходит деактивация нейтрофилов, при этом интенсивность образования активных радикалов статистически не отличается от уровня небеременных женщин.

*Ключевые слова:* беременность, роды, респираторный взрыв нейтрофилов.

**DOI:** 10.31857/S0131164619060092

В последние годы значительно расширились представления о физиологической значимости нейтрофилов. Кроме бактерицидного действия они обладают цитотоксическим и противовирусным, способствуют проявлению киллерного эффекта других клеток, участвуют в качестве посредников в разнообразных клеточных и гуморальных реакциях, предупреждают появление и развитие клонов злокачественных клеток [1]. Согласно немногочисленным данным литературы нейтрофилам отводится определенная роль при беременности и в родах [2–4]. Существует мнение о том, что при физиологической беременности активность врожденного (неспецифического) иммунитета возрастает, что компенсирует снижение активности адаптивного (специфического) иммунитета и тем самым повышает устойчивость матери и плода к возбудителям инфекции [5–7]. Беременность рассматривается также как своеобразное системное воспаление, в котором нейтрофилы играют важную роль и, помимо выполнения защитной функции, участвуют в формировании сократительной деятельности матки, оптималь-

ной для вынашивания плода [6, 8]. Ряд исследователей полагает [5, 9, 10], что нейтрофилы причастны к индукции срочных и преждевременных родов – начало родов связано с повышенной миграцией лейкоцитов, в том числе нейтрофилов в репродуктивный тракт и продукцией ими провоспалительных цитокинов, которые вносят свой вклад в завершение беременности. Гиперфункция нейтрофилов причастна к формированию преэклампсии [11, 12], развитие которой сопровождается также и снижением содержания в плазме крови уровня антиоксиданта витамина Е [13]. В единичных исследованиях показано, что нейтрофилы имеют прямое отношение к послеродовой инволюции матки [5].

Сказанное выше базируется на различных методах оценки кислородзависимого бактерицидного механизма нейтрофилов, который обеспечивается путем генерации реактивных кислородных метаболитов, многокомпонентным ферментом плазматических мембран и мембран секреторных гранул – НАДФ-Н-оксидазой [14]. Супероксид-

ный анион-радикал, перекись водорода, гидроксильный радикал, синглетный кислород и др. способны разрушать неповрежденные клеточные стенки бактерий и мембраны клеток, что придает кислородзависимому механизму, по сравнению с гидролитическим, особую значимость [15]. Процесс респираторного взрыва регулируется многими рецепторными и нерцепторными реакциями, которые завершаются конформационными изменениями компонентов НАДФ-Н-оксидазы. Окислительные реакции зависят от стимула [14, 15] и могут подвергаться ослаблению (деактивации) или усилению (праймированию). Элементы деактивации, которые неоднократно воспроизводились в опытах с глюкокортикоидами и нестероидными препаратами, используются как противовоспалительная терапия. Праймирование наблюдается при контакте нейтрофилов с цитокинами, бактериальными липополисахаридами, при местном и системном воспалении (ожоговая болезнь, сепсис, острый респираторный дистресс-синдром и др.).

НАДФ-Н-оксидаза включает в себя мембранный компонент цитохром *b558*, состоящий из двух субъединиц: *gp91-phox*, *p22-phox*, а также цитозольные компоненты: *p47-phox*, *p67-phox*, *p40-phox* [16]. В состоянии покоя все субъединицы разделены в пространстве клетки, а при стимуляции нейтрофила они объединяются в единый комплекс [17]. Ключевым моментом образования комплекса, т.е. активной формы, является фосфорилирование *p47-phox*. Ведущую роль в фосфорилировании *p47-phox* играет протеинкиназа *C* (*PKC*). В нейтрофилах присутствуют четыре изоформы *PKC* –  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\delta$  и  $\zeta$ , и все они в той или иной мере включаются в фосфорилирование *p47phox* [18]. Показано участие в этом процессе и других киназ: митоген-активируемых протеинкиназ (*MAPK*), регулируемой внеклеточными сигналами (*ERK*), протеинкиназы *B* (*Akt*), *p21*-активируемой фосфатидной кислотой (*PAK*), казеиновой киназы 2 (*CK2*) [17].

Для изучения механизмов развития и диагностики акушерских патологий актуальным является определение активности НАДФ-Н-оксидазы нейтрофилов при беременности и в родах. В литературе встречаются единичные сведения по данному вопросу [4].

Цель исследования – оценить интенсивность респираторного взрыва нейтрофилов венозной крови женщин на разных этапах репродукции с помощью хемилюминесцентного метода.

## МЕТОДИКА

Исследовали гепаринизированную венозную кровь небеременных женщин в лютеиновую фазу цикла, беременных женщин (I, II и III тримест-

ры), рожениц (I период срочных родов), а также женщин с угрозой преждевременных родов (УПР, II и III триместры), у большинства которых удалось сохранить беременность. Забор крови проводили в вакуумные пробирки для забора венозной крови с Na-гепарином (*Ningbo Greetmed Medical Instruments Co., Ltd.*, Китай).

В связи с тем, что среди клеток крови основным продуцентом активных форм кислорода являются нейтрофилы, при оценке хемилюминесценции венозной или капиллярной крови интенсивностью свечения моноцитов и лимфоцитов пренебрегают [19].

Интенсивность респираторного взрыва оценивали на биохемилюминометре БХЛ-07 (ООО “Медозонс”, Россия). При автоматическом вычете уровня шума регистрировали следующие параметры: максимальное значение интенсивности  $I_{max}$  (мВ), отражающее максимальный уровень синтеза активированных форм кислорода, время выхода на максимум  $T_{max}$  (с), характеризующее скорость развития реакции, а также площадь под кривой  $S$  (мВ с), характеризующую суммарный синтез радикалов за 30 мин исследования.

Предварительно 0.1 мл крови смешивали с 0.05 мл раствора латексных шариков диаметром 0.08 мкм (*Sigma-Aldrich*, Германия). Затем в измерительную кювету вносили 0.05 мл подготовленной смеси, добавляли 0.95 мл раствора Хенкса и 0.2 мл рабочего раствора люминола (*Fluka BioChemika*, Швейцария). Необходимо отметить, что с помощью люминола возможно определение общей цитотоксической активности клеток, т.к. он способен вступать в реакцию с первичными и вторичными активными формами кислорода (гидроксильный радикал, перекись водорода и др.) как во вне-, так и во внутриклеточном пространстве и в фаголизосомах. Кювету с реакционной смесью помещали в измерительную камеру прибора, включали режим перемешивания и термостатирования (+37°C). Измерение проводили в течение 30 мин.

Результаты исследования подвергали статистическому анализу с использованием программы “*BioStat 2009 Professional 5.8.4*” (*AnalystSoft*, США). Для оценки различий использовали непараметрический критерий Манна–Уитни при  $p < 0.05$ . Результаты исследования в табл. 1 и тексте представлены в виде медианы и 25-го и 75-го центилей ( $Me$ ,  $Q_1$ – $Q_4$ ) [20].

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Согласно показателям хемилюминограмм (табл. 1) интенсивность респираторного взрыва нейтрофилов у небеременных женщин (группа 1) статистически не отличается от беременных с неосложненным течением беременности (груп-

**Таблица 1.** Показатели люминол-зависимой латекс-индуцированной хемилюминесценции нейтрофилов венозной крови женщин на разных этапах репродукции,  $Me (Q_1-Q_4)$ 

Группа женщин ( $n = 10$ )	Номер группы	Показатель хемилюминограммы		
		$S$ (мВхс)	$I_{\max}$ (мВ)	$T_{\max}$ (с)
Небеременные женщины, лютеиновая фаза цикла	1	21585 (14485–37850)	24 (18–33)	1256 (1045–1606)
Беременные женщины с неосложненным течением беременности	I триместр	50671 (31517–56984)	48 (33–68)	1721 (1528–1763)
	II триместр	29837 (27473–37398)	34 (27–47)	1265 (971–1550)
	III триместр	38465 (10981–65681)	39 (19–77)	1495 (1082–1739)
Роженицы в первый период неосложненных родов	5	17358 (10602–19870)	22 (15–24)	1648 (1583–1750)
Беременные женщины с угрозой преждевременных родов	II триместр	59327 (28681–79999)	48 (23–85)	891 (729–1393)
	III триместр	39950 (27804–57738)	37 (25–46)	1273 (807–1616)
Различие между группами при $p < 0.05$		5–2, 3, 6, 7	5–2, 3	5–3, 6 6–2

пы 2–4), с угрозой преждевременных родов (группы 6 и 7) и рожениц (группа 5), что свидетельствует о высокой стабильности НАДФ-Н-оксидазы циркулирующих в крови нейтрофилов.

У беременных женщин с угрозой преждевременных родов, но с сохраненной беременностью интенсивность респираторного взрыва нейтрофилов соответствует уровню физиологически протекающей беременности, что указывает на высокую регуляцию кислородзависимого бактерицидного механизма у нейтрофилов крови на фоне развития угрозы ранних родов.

Однако на завершающем этапе беременности – в первый период неосложненных родов происходит значимое снижение интенсивности радикального взрыва у циркулирующих нейтрофилов по сравнению с беременными женщинами, при чем этот уровень соответствует уровню радикальной активности НАДФ-Н-оксидазы при отсутствии беременности.

## ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Сравнительный анализ показателей люминол-зависимой латекс-индуцированной хемилюминесценции нейтрофилов венозной крови женщин на разных этапах репродукции показал, что у беременных женщин с неосложненным течением беременности и с угрозой преждевременных родов, но с сохраненной беременностью нейтрофилы находятся в праймированном состоянии. Однако в родах происходит их деактивация, при этом интенсивность образования радикалов статистически не отличается от уровня небеременных женщин. Можно предположить несколько причин снижения радикального ответа нейтрофилов.

Принято считать, что деактивация не зависит от недостатка НАДФ-Н-оксидазы и других компонентов нейтрофильной оксидазы [21]. Это подтверждают негативные опыты с их добавлением к деактивированным клеткам, данные об ограниченном использовании мембранных и цитозоль-

ных компонентов [22], а также реактивация нейтрофилов после завершения респираторного взрыва [23]. Следует заметить, что многие работы проводились с клеточными фракциями или с солиобилизованными ферментами, поэтому трудно говорить о том, что же происходит в действительности.

Согласно данным ряда исследователей [5, 9, 10] лейкоциты перед родами активно мигрируют в репродуктивный тракт, где продуцируют цитокины и вызывают роды. Однако нами было показано [24], что при неосложненном течении I периода срочных родов относительное содержание нейтрофилов в венозной крови не снижается, а повышается, при этом их способность к фагоцитозу не меняется. Следовательно, если предположить миграцию нейтрофилов в репродуктивный тракт, то только тех фракций, которые имеют наиболее высокий потенциал к проявлению активности в отношении радикалов.

Другой причиной снижения радикального ответа нейтрофила может быть ингибирование фосфорилирования ведущей цитозольной субъединицы НАДФ-Н-оксидазы – *p47phox*. Необходимо пояснить, что при стимуляции нейтрофила начинается “сборка” НАДФ-Н-оксидазы: в цитоплазме образуется гетеротример *p47phox-p67phox-p40phox*, для стыковки которого с мембранным комплексом (*gp91phox* и *p22phox*) необходим процесс фосфорилирования сериновых остатков *p47phox* [17, 25, 26]. В стимулированных клетках конформация *p47phox* меняется, что коррелирует с кинетикой респираторного взрыва [17]. В фосфорилировании *p47phox* может участвовать любая из четырех изоформы протеинкиназы *C* –  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\delta$  и  $\zeta$  [18]. Возможно, в родах нарушен процесс фосфорилирования *p47phox* по причине деактивации протинкиназы *C* для прекращения, незначимой для организма в данный момент, оксидантной реакции. Существует мнение, что кроме фосфорилирования (позитивное действие киназ) респираторный взрыв зависит от дефосфорилирования белков оксидантного комплекса под влиянием фосфатаз (негативное действие фосфатаз) [27, 28].

До настоящего времени малоизученным является цитозольная субъединица *p40phox*. Известно, что она присутствует только в гемопоэтических клетках [29]. Подобно *p47phox*, *p40phox* имеет фрагмент, связывающий молекулы фосфатидилинозитолов, а также содержит богатый пролином С-концевой участок, который соединяется с *p67phox* [17]. При активации *p40phox* подвергается фосфорилированию по тирозину-154 и серину-315 [30]. Есть работы, показывающие, что *p40phox* угнетает активность НАДФН-оксидазы [31]. Возможно, в родах повышена функциональная активность *p40phox*, однако в литературе подобных сведений нами не обнаружено.

Вероятно существуют и другие объяснения деактивации НАДФН-оксидазы нейтрофилов венозной крови рожениц в первый период неосложненных родов. Возможно и действие “загадочного цитозольного деактиватора” [32], способствующего прекращению оксидантной реакции клеток, что экономит их “силы” для обеспечения наиболее важной функции в очаге воспаления. Таким образом, механизм деактивации НАДФН-оксидазы нейтрофилов в родах остается открытым для дальнейшего изучения.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Определена интенсивность респираторного взрыва нейтрофилов венозной крови женщин на разных этапах репродукции с помощью хемилуминесцентного метода (БХЛ-07). Анализ показателей люминол-зависимой латекс-индуцированной люминесценции показал, что при беременности у женщин как с неосложненным течением, так и с угрозой преждевременных родов (но с сохраненной беременностью) нейтрофилы находятся в праймированном состоянии и в равной степени отвечают на индукцию латексом. Однако в родах происходит деактивация нейтрофилов, при этом интенсивность образования радикалов статистически не отличается от уровня небеременных женщин. Таким образом, оценка интенсивности радикального ответа нейтрофилов венозной крови беременных женщин может стать диагностическим критерием перехода УПР в преждевременные роды. Полученные данные расширяют представления о роли нейтрофилов при беременности и в родах.

**Этические нормы.** Все исследования проведены в соответствии с принципами биомедицинской этики, сформулированными в Хельсинкской декларации 1964 г. и ее последующих обновлениях, и одобрены локальным биоэтическим комитетом Института физиологии Коми научного центра Уральского отделения РАН (Сыктывкар).

**Информированное согласие.** Каждый участник исследования представил добровольное письменное информированное согласие, подписанное им после разъяснения ему потенциальных рисков и преимуществ, а также характера предстоящего исследования.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией данной статьи.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Блиндарь В.Н., Зубрихина Г.Н. Современное представление о роли нейтрофилов в противоопухолевом иммунитете // Клиническая лабораторная диагностика. 2005. № 8. С. 51.

2. *Нестеров В.Ф., Миляева Н.М., Ковалев В.В.* Роль иммунологических и энергетических факторов в формировании первичной слабости родовой деятельности (обзор литературы) // Уральский медицинский журн. 2013. № 8(13). С. 9.
3. *Курносенко И.В., Долгушина В.Ф., Сипок А.П.* Изменение показателей врожденного иммунитета у беременных женщин с плацентарной недостаточностью и генитальной инфекцией // Российский иммунологический журн. 2014. Т. 8(17). № 3. С. 334.
4. *Циркин В.И., Анисимов К.Ю., Полежаева Т.В. и др.* Роль нейтрофилов при физиологическом течении беременности, родов и ряде акушерских осложнений // Вестник Уральской медицинской академической науки. 2015. № 4. С. 75.
5. *Shynlova O., Nedd-Roderique T., Li Y. et al.* Myometrial immune cells contribute to term parturition, preterm labour and post-partum involution in mice // *J. Cell. Mol. Med.* 2013. V. 17. № 1. P. 90.
6. *Schumacher M., Mattern C., Ghomari A. et al.* Revisiting the roles of progesterone and allopregnanolone in the nervous system: resurgence of the progesterone receptors // *Prog Neurobiol.* 2014. V. 113. P. 6.
7. *Lampé R., Kövér Á., Szűcs S. et al.* Phagocytic index of neutrophil granulocytes and monocytes in healthy and preeclamptic pregnancy // *J. Reprod. Immunol.* 2015. V. 107. P. 26.
8. *Oggé G., Romero R., Chaiworapongsa T. et al.* Leukocytes of pregnant women with small-for-gestational age neonates have a different phenotypic and metabolic activity from those of women with preeclampsia // *J. Matern. Fetal. Neonatal. Med.* 2010. V. 23. № 6. P. 476.
9. *Luppi P., Irwin T., Simhan H., Deloia J.* CD11b Expression on circulating leukocytes increases in preparation for parturition // *Am. J. Reprod. Immunol.* 2004. V. 52. № 5. P. 323.
10. *Yuan M., Jordan F., McInnes I. et al.* Leukocytes are primed in peripheral blood for activation during term and preterm labour // *Mol. Hum. Reprod.* 2009. V. 15. № 11. P. 713.
11. *Gervasi M., Chaiworapongsa T., Pacora P. et al.* Phenotypic and metabolic characteristics of monocytes and granulocytes in preeclampsia // *Am. J. Obstet Gynecol.* 2001. V. 185. № 4. P. 792.
12. *Tsukimori K., Nakano H., Wake N.* Difference in neutrophil superoxide generation during pregnancy between preeclampsia and essential hypertension // *Hypertension.* 2007. V. 49. P. 1436.
13. *Akyol D., Mungan T., Gorkemli H., Nuhoglu G.* Maternal levels of vitamin E in normal and preeclamptic pregnancy // *Arch. Gynecol. Obstet.* 2000. V. 263. P. 151.
14. *Маянский А.Н., Маянский Д.Н.* Очерки о нейтрофиле и макрофаге. Новосибирск: Наука, 1989. 344 с.
15. *Алексеев Н.А.* Клинические аспекты лейкопений, нейтропений и функциональных нарушений нейтрофилов. СПб.: Фолиант, 2002. 416 с.
16. *Меньшикова Е.Б., Ланкин В.З., Зенков Н.К. и др.* Оксидативный стресс. Проксиданты и антиоксиданты. М.: Слово, 2006. 556 с.
17. *Quinn M.T., Gauss K.A.* Structure and regulation of the neutrophil respiratory burst oxidase: comparison with nonphagocyte oxidases // *J. Leukoc. Biol.* 2004. V. 76. P. 760.
18. *Fontayne A., Dang P.M., Gougerot-Pocidato M.A., El-Benna J.* Phosphorylation of p47phox sites by PKC $\alpha$ ,  $\beta$ II,  $\delta$ , and  $\xi$ ; effect on binding to p22phox and on NADPH oxidase activation // *Biochemistry.* 2002. V. 41. P. 7743.
19. *Панасенко Л.М., Краснова Е.И., Ефремов А.В.* Клиническое значение хемилюминесцентного ответа лейкоцитов крови при коклюше // Бюллетень СО РАМН. 2005. № 3. С. 44.
20. *Гланц С.* Медико-биологическая статистика. М.: Практика, 1999. 460 с.
21. *Маянский А.Н.* НАДФН-оксидаза нейтрофилов: активация и регуляция // Цитокины и воспаление. 2007. Т. 6. № 3. С. 3.
22. *Brown G.E., Stewart M.Q., Bissonnette S.A. et al.* Distinct ligand-dependent roles for p38 MAPK in priming and activation of the neutrophil NADPH oxidase // *J. Biol. Chem.* 2004. V. 279. P. 27059.
23. *Badwey J.A., Curnutee J.T., Robinson J.M. et al.* Effects of free fatty acids on release of superoxide and on change of shape by human neutrophils. Reversibility by albumin // *J. Biol. Chem.* 1984. V. 259. P. 7870.
24. *Патурова И.Г., Полежаева Т.В., Худяков А.Н. и др.* Негеномное влияние прогестерона на радикальную активность нейтрофилов женщин при беременности, в родах и с угрозой преждевременных родов // Медицинский альманах. 2016. № 5. С. 51.
25. *Babior B.M.* NADPH oxidase: an update // *Blood.* 1999. V. 93. P. 1464.
26. *Sheppard F.R., Kelher M.R., Moore E.E. et al.* Structural organization of the neutrophil NADPH oxidase: phosphorylation and translocation during priming and activation // *J. Leukoc. Biol.* 2005. V. 78. P. 1025.
27. *Heyworth P.G., Robinson J.M., Ding J. et al.* Cofilin undergoes rapid dephosphorylation in stimulated neutrophils and translocates to ruffled membranes enriched in products of the NADPH oxidase complex. Evidence for a novel cycle of phosphorylation and dephosphorylation // *Histochem. Cell. Biol.* 1997. V. 108. P. 221.
28. *Сафронова В.Г., Габдулхакова А.Г., Миллер А.В. и др.* Вариабельность действия инсулина на респираторный взрыв в нейтрофилах. Роль тирозиновых киназ и фосфатаз // Биохимия. 2001. Т. 66. С. 1036.
29. *Zhan S., Vazquez N., Zhan S. et al.* Genomic structure, chromosomal localization, start of transcription, and tissue expression of the human p40phox, a new component of the nicotinamide adenine dinucleotide phosphate-oxidase complex // *Blood.* 1996. V. 88. P. 2714.
30. *Bouin A.P., Grandvaux N., Vignais P.V., Fuchs A.* p40(phox) is phosphorylated on threonine 154 and serine 315 during activation of the phagocyte NADPH ox-

- idase. Implication of a protein kinase c-type kinase in the phosphorylation process // *J. Biol. Chem.* 1998. V. 273. P. 30097.
31. *Sathyamoorthy M., de Mendez I., Adams A.G., Leto T.L.* p40phox down-regulates NADPH oxidase activity through interactions with its SH3 domain // *J. Biol. Chem.* 1997. V. 272. P. 9141.
32. *DeCoursey T.E., Ligeti E.* Regulation and termination of NADPH oxidase activity // *Cell. Mol. Life Sci.* 2005. V. 62. P. 2173.

## **Intensity of Latex-Induced Respiratory Burst of Neutrophils in the Venous Blood of Women at Different Stages of Reproduction**

**T. V. Polezhaeva<sup>a, b, \*</sup>, I. G. Paturova<sup>b</sup>, O. O. Zaitseva<sup>a</sup>, A. N. Khudyakov<sup>a</sup>, O. M. Bezmeltseva<sup>a</sup>, M. I. Serguskina<sup>a</sup>, O. A. Bratukhina<sup>c</sup>, V. I. Tsirkin<sup>d, e</sup>**

<sup>a</sup>*Institute of Physiology of Komi Scientific Centre of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, FRC Komi SC UB RAS, Syktyvkar, Russia*

<sup>b</sup>*Kirov State Medical University, Kirov, Russia*

<sup>c</sup>*Kirov Regional Clinical Perinatal Centre, Kirov, Russia*

<sup>d</sup>*Kazan State Medical University, Kazan, Russia*

<sup>e</sup>*Vyatka State University, Kirov, Russia*

\*E-mail: [tatvita@yandex.ru](mailto:tatvita@yandex.ru)

We studied the intensity of respiratory burst of neutrophils in the venous blood of women at different stages of reproduction using the chemiluminescent method (BHL-07). We analyzed the parameters of luminol-dependent latex-induced luminescence. It was found that the neutrophils of women are in primed state and equally respond to latex-mediated induction during normal pregnancy and in case of threatened miscarriage or premature birth. However, childbirth leads to the deactivation of neutrophils, while the intensity of active radical generation does not statistically differ from that in non-pregnant women.

*Keywords:* pregnancy, childbirth, respiratory burst of neutrophils.