

Качанов И.В., Синчихин С.П., Кузнецов И.А., Степанян Л.В.

ИЗМЕНЕНИЕ УРОВНЯ НЕКОТОРЫХ СЫВОРОТОЧНЫХ ПРОТЕИНОВ У ПАЦИЕНТОК С РАКОМ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЁЗ НА ФОНЕ ПРОВОДИМОЙ ТЕРАПИИ

ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, 414000, г. Астрахань, Россия

Для корреспонденции: Синчихин Сергей Петрович, д-р мед. наук, проф., зав. кафедрой акушерства и гинекологии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, 414000, г. Астрахань; e-mail: Doc_sinchihin@mail.ru

Цель исследования — оценить изменения уровня лактоферрина и ферритина у пациенток перименопаузального периода, получавших трекрезан на фоне проведения базисной химиотерапии по поводу рака молочных желёз.

Материал и методы. Для изучения концентрации сывороточного лактоферритина и ферритина при раке молочной железы отобраны 94 больных в возрасте 45–55 лет, средний возраст составил $50,7 \pm 2,6$ года. У всех пациенток основной группы ($n = 49$) использовалась базисная химиотерапия в сочетании с приёмом трекрезана (оксизтиламмония метилфеноксиацетата) в дозе 600 мг/сут в течение 4 недель. Пациентки группы сравнения ($n = 45$) получали только химиотерапию. У всех больных в крови до и после курса химиотерапии определяли общие и биохимические показатели крови.

Результаты исследования. Установлено, что применение трекрезана в дополнение к базисной химиотерапии у пациенток основной группы способствовало повышению концентрации лактоферрина с $396,32 \pm 24,82$ до $4069,32 \pm 114,06$ нг/мл и ферритина — с $26,2 \pm 1,8$ нг/мл до $439,47 \pm 16,3$ нг/мл по сравнению с показателями пациенток группы сравнения. Одновременно у пациенток основной группы в крови нормализовались показатели общего белка, мочевины, гемоглобина, эритроцитов, лейкоцитов и лимфоцитов.

Заключение. На фоне применения трекрезана отмечается нормализация показателей лактоферрина и ферритина у пациенток перименопаузального периода, получавших химиотерапию по поводу рака молочных желёз, что свидетельствует о положительном влиянии указанного препарата на иммунный статус пациентки.

Ключевые слова: женщины перименопаузального периода; рак молочной железы; лактоферрин; ферритин; трекрезан (оксизтиламмония метилфеноксиацетат); иммунный статус.

Для цитирования: Качанов И.В., Синчихин С.П., Кузнецов И.А., Степанян Л.В. Изменение уровня некоторых сывороточных протеинов у пациенток с раком молочных желёз на фоне проводимой терапии. *Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирёва.* 2020;7(3):131–133. DOI <http://doi.org/10.17816/2313-8726-2020-7-3-131-133>

Kachanov I.V., Sinchikhin S.P., Kuznetsov I.A., Stepanyan L.V.

CHANGING THE LEVEL OF SOME SERUM PROTEINS IN PATIENTS WITH BREAST CANCER ON THE BACKGROUND OF TREATMENT THERAPY

Astrakhan State Medical University, 414000, Astrakhan, Russian Federation

The purpose of the study was to assess changes in the level of lactoferrin and ferritin in perimenopausal patients receiving trekrezan during the course of basic chemotherapy for breast cancer.

Material and methods. To study the concentration of serum lactoferritin and ferritin in breast cancer, the object of the study was patients aged 45 to 55 years, the average age was 50.7 ± 2.6 years. All patients of the main group ($n = 49$) used basic chemotherapy in combination with trekrezan (hydroxyethylammonium methylphenoxycetate) at a dose of 600 mg/day for 4 weeks. Comparison group patients ($n = 45$) received only chemotherapy. All patients (before and after a course of chemotherapy) in the blood were determined by biochemical and general indicators of blood.

The results of the study. It was established that the use of trekrezan in addition to basic chemotherapy, contributed to an increase in the concentration of lactoferrin in patients of the main group — from 396.32 ± 24.82 to 4069.32 ± 114.06 ng/ml and ferritin — from 26.2 ± 1.8 ng/ml to 439.47 ± 16.3 ng/ml, in comparison with patients of the other group. At the same time, the indicators of total protein, urea, hemoglobin, red blood cells, white blood cells and blood lymphocytes normalized in the blood in the main group of patients.

Conclusion. Against the background of the use of trekrezan, normalization of the indicators of lactoferrin and ferritin in patients of the perimenopausal period receiving chemotherapy for breast cancer is observed, which indicates a positive effect of this drug on the patient's immune status.

Keywords: perimenopausal women; breast cancer; lactoferrin; ferritin; trekrezan (hydroxyethylammonium methylphenoxycetate); immune status.

For citation: Kachanov I.V., Sinchikhin S.P., Kuznetsov I.A., Stepanyan L.V. Changing the level of some serum proteins in patients with breast cancer on the background of treatment therapy. *V.F. Snegirev Archives of Obstetrics and Gynecology, Russian journal.* 2020;7(3):131–133. (In Russ.) DOI: <http://doi.org/10.17816/2313-8726-2020-7-3-131-133>

For correspondence: Sergey P. Sinchikhin, Dr. med. sci., Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Astrakhan State Medical University, 414000, Astrakhan, e-mail: Doc_sinchihin@mail.ru

Information about authors:

Sinchikhin S.P., <https://orcid.org/0000-0001-6184-1741>

Kachanov I.V., <https://orcid.org/0000-0001-6413-6386>

Kuznetsov I.A., <https://orcid.org/0000-0002-1803-0553>

Stepanyan L.V., <https://orcid.org/0000-0002-8285-3722>

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgment. The study had no sponsorship.

Важным звеном фагоцитоза при воспалении является система нейтрофилов и мононуклеарных фагоцитов, взаимодействие которых происходит через цитокиновый комплекс и белки фазы воспаления. Определённая роль в этом процессе отводится железосодержащим протеинам — лактоферрину и ферритину [1–5]. Показано их прямое или опосредованное участие в иммунных процессах: чем ниже концентрация указанных белков, тем ниже иммунный статус организма человека [2]. Кроме этого, известно влияние лактоферрина и ферритина на гомеостаз железа, дифференцировку и рост клеток, противовоспалительные и противоопухолевые процессы [3–5]. При этом определённые изменения в иммунной и эндокринной системах наблюдаются как в различные возрастные периоды жизни человека, так и при различных заболеваниях. С учётом изложенного научно-практический интерес вызывает вопрос изучения уровня лактоферрина и ферритина в сыворотке крови для оценки состояния иммунного статуса пациенток, например на фоне проводимой консервативной терапии онкопатологии органов половой системы организма.

В последние годы внимание исследователей привлекает применение в различных областях медицины солей биологически активных кислот триэтаноламмония — протатранов [5]. Среди них особое значение имеет первый представитель этого нового поколения фармакологических средств — трекрезан (оксиэтиламмония метилфеноксидат). В ряде исследований показано, что данный препарат повышает не только концентрацию гемоглобина, но и уровень лактоферрина и ферритина в организме человека [1, 5]. Однако влияние трекрезана на фоне применения специфической консервативной терапии при злокачественных заболеваниях молочных желёз ранее не изучалось.

Цель исследования — оценить изменения уровня лактоферрина и ферритина у пациенток перименопаузального периода, получающих трекрезан на фоне проведения базисной химиотерапии по поводу рака молочных желёз.

Материал и методы

Пациенток в возрасте 45–55 лет (средний возраст $50,7 \pm 2,6$ года) с раком молочных желёз разделили на 2 группы: основную группу ($n = 49$) и группу сравнения ($n = 45$). Больные из основной группы получали кроме базисной химиотерапии препарат трекрезан в дозе 600 мг/сут в течение первых 4 недель лечения, за 15–30 минут до еды. Пациентки из группы сравнения получали только химиотерапию. Одновременно у всех пациенток до и после курса химиотерапии определяли концентрацию общего белка, мочевины, гемоглобина, эритроцитов, лейкоцитов и лимфоцитов в крови.

Для количественного определения концентрации лактоферрина и ферритина в сыворотках крови использовали наборы реагентов лактоферрин-ИФА-Бест и ферритин-ИФА-Бест ЗАО «Вектор-Бест» (г. Новосибирск).

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием пакета программ Statistica 10.0, StatSoft Inc.

Результаты и обсуждение

Для изучения концентрации лактоферрина и ферритина при онкопатологии молочных желёз вначале определили их концентрацию в сыворотке крови у 109 практически здоровых женщин в возрасте 45–55 лет. Средняя концентрация лактоферрина и ферритина у данной категории женщин составила $978 \pm 27,1$ и $275 \pm 1,9$ нг/мл соответственно.

При поступлении в стационар перед курсом химиотерапии у больных раком молочных желёз определяли концентрацию указанных железосодержащих белков в сыворотке крови. Для настоящего исследования отобрали 94 больных с концентрацией лактоферрина и ферритина значительно ниже установленной нормы, то есть с низким уровнем состояния иммунного статуса.

После отбора необходимой категории пациенток определили у них концентрацию лактоферрина и ферритина. В основной группе ($n = 49$) уровень лактоферрина составил $396,32 \pm 24,82$ нг/мл, а ферритина — $26,2 \pm 1,8$ нг/мл. В группе сравнения ($n = 45$) концентрации указанных сывороточных белков равнялись $337,81 \pm 28,89$ нг/мл и $33,2 \pm 1,4$ нг/мл соответственно.

Далее при изучении концентраций лактоферрина и ферритина в сыворотке установлено, что у пациенток основной группы на фоне применения трекрезана в дополнение к базисной химиотерапии по окончании консервативного лечения наблюдалось повышение концентрации лактоферрина с $396,32 \pm 24,82$ до $4069,32 \pm 114,06$ нг/мл, а сывороточного ферритина с $26,2 \pm 1,8$ нг/мл до $439,47 \pm 16,3$ нг/мл. В группе сравнения столь значительного повышения концентрации указанных железосодержащих белков сыворотки крови у пациенток не наблюдалось: по окончании базисного курса химиотерапии уровень лактоферрина составил $1335,41 \pm 39,71$ нг/мл, а ферритина — $279,47 \pm 14,3$ нг/мл.

Одновременно с повышением уровня лактоферрина и ферритина у пациенток основной группы отмечалась более ранняя нормализация основных общих и биохимических показателей крови (см. табл.). Кроме того, следует отметить лучшую переносимость цитостатической терапии и лучшее самочувствие пациенток основной группы, чем больных группы сравнения.

Известно, что по уровню сывороточного лактоферрина и ферритина можно судить о состоянии иммунной системы организма [2, 4]. Чем выше концентрация указанных показателей, тем выше активность иммунных процессов в организме [1, 2]. При снижении иммунитета развивается состояние дезадаптации, что приводит к ослаблению защитных сил организма. В этот период онкозаболевание начинает усиленно прогрессировать, а больные сильно ослабевают и проводимая терапия

Изменения показателей крови у пациенток в процессе лечения

Показатель	Основная группа (химиотерапия + трекрезан), n = 49		Группа сравнения (химиотерапия), n = 45	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Лактоферрин, нг/мл	396,32 ± 24,82	4069,32 ± 114,06*	337,81 ± 8,89	1335,41 ± 39,71*
Ферритин, нг/мл	26,2 ± 1,8	439,47 ± 16,3*	33,2 ± 1,4*	279,47 ± 14,3*
Общий белок, г/л	59,0 ± 2,6	74,0 ± 1,4*	58,0 ± 1,4	60,0 ± 1,3*
Мочевина, ммоль/л	2,0 ± 0,9	6,6 ± 1,5*	1,8 ± 0,4	2,4 ± 1,1*
Гемоглобин, г/л	99,0 ± 3,0	120,0 ± 4,5*	100,0 ± 5,2	105,0 ± 3,5*
Эритроциты, ×10 ¹² /л	3,4 ± 0,5	4,5 ± 1,0*	3,5 ± 0,6	3,6 ± 0,4*
Лейкоциты, × 10 ⁹ /л	9,3 ± 1,2	6,5 ± 2,1*	8,2 ± 1,2	7,5 ± 1,3*
Лимфоциты, %	46,0 ± 2,8	28,0 ± 1,3*	48,0 ± 2,0	40,0 ± 1,6*

Примечание. * $p < 0,05$ — достоверность различий между группами по изучаемому показателю после проведенного лечения.

становится менее эффективной. Как показало проведенное нами исследование, для улучшения иммунного статуса и повышения уровня адаптации у данной категории пациенток успешным может являться применение трекрезана.

Заключение

Таким образом, на фоне применения трекрезана отмечается нормализация показателей лактоферрина и ферритина у пациенток перименопаузального периода, получающих химиотерапию по поводу рака молочных желёз, что свидетельствует о положительном влиянии указанного препарата на иммунный статус пациенток. Это следует учитывать в практической работе при ведении пациенток со злокачественными заболеваниями органов половой системы.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Расулов М.М., Стороженко П.А., Кузнецов И.А. *Новые подходы к диагностике и лечению бронхолегочных заболеваний*. Lambert Academic Publishing; 2013.
2. Kuznetsov A., Rasulov M.M., Kachanov I.V., Demanova I.F., Grigoryeva M.A., Kuraleva O.O., Lobanov O.Yu. Lactoferrin and ferritin in a laboratory control of a toxicity level of anti-tuberculosis

drugs. *J. Global Pharma Technology*. 2016;08(8):12-7. www.jgpt.co.in ISSN 0975 -8542.

3. Третьякова Я.Н., Лихачева В.В., Зорина В.Н., Зорина Р.М., Ренге Л.В., Третьякова Т.В. и др. Анализ белкового состава внутриматочных смывов в прогнозе эффективности программ ЭКО при хроническом эндометрите. *Проблемы репродукции*. 2017; 23(4):74-80. <https://doi.org/10.17116/repro201723474-80>
4. Николаев А.А., Сухарев А.А. Лактоферрин и его роль в репродукции (обзор литературы). *Проблемы репродукции*. 2015;(6): 25-30.
5. Максимов М.Л., Аляутдин Р.Н. Эффективность и безопасность Трекрезана. Иммуномодулятор с адаптогенными свойствами. *Терапия*. 2017; 2(12).

REFERENCES

1. Rasulov M.M., Storozhenko P.A., Kuznetsov I.A. *New approaches to diagnosis and treatment of bronchopulmonary diseases. [Novyye podkhody k diagnostike i lecheniyu bronkholegichnykh zabol-evaniy]*. Lambert Academic Publishing; 2013. (In Russ.)
2. Kuznetsov A., Rasulov M.M., Kachanov I.V., Demanova I.F., Grigoryeva M.A., Kuraleva O.O., Lobanov O.Yu. Lactoferrin and ferritin in a laboratory control of a toxicity level of anti-tuberculosis drugs. *J. Global Pharma Technology*. 2016;8(8):12-7.
3. Tretiakova Y.N., Likhacheva V.V., Zorina V.N., Zorina R.M., Renge L.V., Tretiakov T.V. et al. Analysis of protein composition of intrauterine flush in prediction of IVF programs efficiency. *Problemy reproduktivnoy meditsiny*. 2017;23(4):74-80. (In Russ.)
4. Nikolayev A.A., Sukharev A.A. Laktoferrin and his role in reproduction (literature review). *Problemy reproduktivnoy meditsiny*. 2015;6:25-30. (In Russ.)
5. Maximov M.L., Alyautdin R.N. Efficacy and safety of trecrezan. Immunomodulator with adaptogenic properties. *Terapiya*. 2017;2(12): 2-6 (In Russ.)

Поступила 04.04.2020

Принята к печати 24.04.2020

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Синчихин Сергей Петрович, д.м.н., профессор [Sergey P. Sinchikhin, MD, PhD, Professor]; адрес: 414000, г. Астрахань, Россия [address: 117997, Moscow, Russian Federation]; e-mail: doc_sinchihin@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6184-1741>

Качанов Игорь Васильевич, к.м.н. [Igor V. Kachanov, MD, PhD]; e-mail: kachanov1@rambler.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6413-6386>

Кузнецов Игорь Анатольевич, д.м.н., профессор [Igor A. Kuznetsov, MD, PhD, Professor of the Department]; e-mail: kuzen71@rambler.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1803-0553>

Степанян Лусине Вардановна, к.м.н. (Lusine V. Stepanyan, MD, PhD); e-mail: lus-s84@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8285-3722>