



УДК 577

EDN QQZWJK

<https://doi.org/10.33910/2687-1270-2026-7-1-121-133>

Влияние экзогенного лактоферрина на уровни плазматических белков-реактантов острой фазы в эксперименте с иммерсией

О. Н. Ларина ^{✉1}, А. М. Беккер ¹, Г. Ю. Васильева ¹, И. В. Ковачевич ¹,
А. М. Носовский ¹, Е. Р. Садчикова ²

¹ Институт медико-биологических проблем РАН, 123007, Россия, Москва, Хорошёвское шоссе, д. 76А

² Институт биологии гена РАН, 119334, Россия, Москва, ул. Вавилова, д. 34/5

Сведения об авторах

Ольга Николаевна Ларина, ORCID: 0000-0002-2827-3428, e-mail: olarina@imbp.ru

Анна Марковна Беккер, e-mail: am_bekker@mail.ru

Галина Юрьевна Васильева, SPIN-код: 7518-1150, ORCID: 0000-0003-0879-889X, e-mail: galvassilieva@mail.ru

Ирина Васильевна Ковачевич, SPIN-код: 2772-1527, e-mail: kiv@imbp.ru

Андрей Максимович Носовский, e-mail: nam@imbp.ru

Елена Рубеновна Садчикова, SPIN-код: 1684-8934, Scopus AuthorID: 15751827100, ORCID: 0000-0003-2039-7108, e-mail: e.r.sadchikova@gmail.com

Для цитирования: Ларина, О. Н., Беккер, А. М., Васильева, Г. Ю., Ковачевич, И. В., Носовский, А. М., Садчикова, Е. Р. (2026) Влияние экзогенного лактоферрина на уровни плазматических белков-реактантов острой фазы в эксперименте с иммерсией. *Интегративная физиология*, т. 7, № 1, с. 121–133. <https://doi.org/10.33910/2687-1270-2026-7-1-121-133> EDN QQZWJK

Получена 4 декабря 2025; прошла рецензирование 29 января 2026; принята 28 февраля 2026.

Финансирование: Работа проводилась в соответствии с Государственным заданием FMFR-2024-0039 в части получения биоматериала и исследования биохимических показателей; при поддержке Государственного задания FFEW-2024-0004 в части приготовления препарата лактоферрина и разработки схемы его применения.

Права: © О. Н. Ларина, А. М. Беккер, Г. Ю. Васильева, И. В. Ковачевич, А. М. Носовский, Е. Р. Садчикова (2026). Опубликовано Российским государственным педагогическим университетом им. А. И. Герцена. Открытый доступ на условиях лицензии CC BY 4.0.

Аннотация. Лактоферрин (LF) — полифункциональный белок, обладающий антимикробными, противовоспалительными и антиокислительными свойствами. Он используется в виде пищевой добавки и как ингредиент продуктов питания для увеличения сроков хранения. Синтез LF локализован в эпителиальных тканях и клетках врожденного иммунитета. В нейтрофилах лактоферрин находится во вторичных гранулах, которые высвобождают содержимое во внеклеточное пространство при переходе клеток в активированное состояние. Экстремальные условия могут индуцировать адаптивные изменения, затрагивающие систему врожденного иммунитета, которая реагирует активацией воспалительных механизмов. Одним из таких адаптивных процессов является ответ острой фазы (ОФ). В эксперименте с «сухой» иммерсией исследовали влияние пищевых добавок LF на развитие острофазного ответа. В иммерсионном эксперименте, продолжавшемся в течение пяти суток, участвовал 21 испытуемый женского пола. Испытуемые были разделены на три группы: участницы группы Плацебо находились в иммерсии без применения LF, обследуемые групп LF1 и LF2 ежедневно с первого дня эксперимента принимали пищевые добавки LF в количестве 200 мг и 400 мг соответственно. В плазме крови измеряли концентрации индикаторных белков острой фазы гаптоглобина (Hr), $\alpha 1$ -кислого гликопротеина ($\alpha 1$ -AGP) и $\alpha 1$ -антитрипсина (α -AT). Влияние лактоферрина на содержание исследуемых белков в крови было наиболее заметным в начальный период иммерсии. LF в дозе 200 мг/сутки оказывал стимулирующее действие на синтез белков крови в первые сутки эксперимента. При использовании 400 мг/сутки лактоферрина у большинства испытуемых наблюдалось снижение концентрации α -AT, что может быть следствием дегрануляции нейтрофилов и попадания в кровь избыточных количеств протеолитического фермента эластазы. Результаты показали, что лактоферрин, принимаемый в форме пищевых добавок во время нахождения испытуемых в иммерсии, оказывал

влияние на баланс белков острой фазы в крови, при этом эффект LF зависел от дозы используемого препарата.

Ключевые слова: «сухая» иммерсия, невесомость, человек, лактоферрин, реактанты острой фазы

The influence of exogenous lactoferrin on plasma levels of acute phase proteins in a dry immersion experiment

O. N. Larina¹, A. M. Bekker¹, G. Yu. Vasilieva¹, I. V. Kovachevich¹,
A. M. Nosovsky¹, E. R. Sadchikova²

¹ Institute of Biomedical Problems, Russian Academy of Sciences,
76A Khoroshevskoe Highway, Moscow 123007, Russia

² Institute of Gene Biology, Russian Academy of Sciences, 34/5 Vavilova Str., Moscow 119334, Russia

Authors

Olga N. Larina, ORCID: 0000-0002-2827-3428, e-mail: olarina@imbp.ru

Anna M. Bekker, e-mail: am_bekker@mail.ru

Galina Yu. Vasilieva, SPIN: 7518-1150, ORCID: 0000-0003-0879-889X, e-mail: galvassilieva@mail.ru

Irina V. Kovachevich, SPIN: 2772-1527, e-mail: kiv@imbp.ru

Andrey M. Nosovsky, e-mail: nam@imbp.ru

Elena R. Sadchikova, SPIN: 1684-8934, Scopus AuthorID: 15751827100, ORCID: 0000-0003-2039-7108, e-mail: e.r.sadchikova@gmail.com

For citation: Larina, O. N., Bekker, A. M., Vasilieva, G. Yu., Kovachevich, I. V., Nosovsky, A. M., Sadchikova, E. R. (2026) The influence of exogenous lactoferrin on plasma levels of acute phase proteins in a dry immersion experiment. *Integrative Physiology*, vol. 7, no. 1, pp. 121–133. <https://doi.org/10.33910/2687-1270-2026-7-1-121-133> EDN QQZWJK

Received 4 December 2025; **reviewed** 29 January 2026; **accepted** 28 February 2026.

Funding: This work is part of state-commissioned assignment FMFR-2024-0039 (biomaterial acquisition and biochemical parameter assessment) and state-commissioned assignment FFEW-2024-0004 (lactoferrin preparation and development of administration protocol).

Copyright: © O. N. Larina, A. M. Bekker, G. Yu. Vasilieva, I. V. Kovachevich, A. M. Nosovsky, E. R. Sadchikova (2026). Published by Herzen State Pedagogical University of Russia. Open access under [CC BY License 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

Abstract. Lactoferrin (LF) is a multifunctional protein with antimicrobial, anti-inflammatory, and antioxidant properties. It is used as a food additive and as a food ingredient to extend shelf life. LF synthesis is localized in epithelial tissues and innate immune cells. In neutrophils, lactoferrin is concentrated in secondary granules, which release their contents upon neutrophil activation. Extreme conditions can induce adaptive changes affecting the innate immune system, which responds by activating inflammatory mechanisms. One such adaptive process is the acute phase response (APR). In a dry immersion experiment simulating the effects of weightlessness on the body, the influence of LF supplementation on APR development was studied. A five-day immersion study was conducted on 21 female subjects divided into three groups. Subjects in the LF1 and LF2 groups received LF daily at doses of 200 mg and 400 mg, respectively, while the placebo group received no LF. Concentrations of the acute phase proteins haptoglobin (Hp), α 1-acid glycoprotein (α 1-AGP), and α 1-antitrypsin (α -AT) were measured in blood plasma. The effect of lactoferrin was most pronounced at the beginning of immersion period. LF at a dose of 200 mg/day stimulated plasma protein synthesis on the first day of the experiment. At a dose of 400 mg/day, most subjects showed a decrease in α -AT concentrations, which may be attributable to neutrophil degranulation and the release of excess amounts of elastase into the bloodstream. The results indicate that lactoferrin administered as a dietary supplement during immersion influences the balance of plasma proteins in a dose-dependent manner.

Keywords: dry immersion, weightlessness, human, lactoferrin, acute phase reactants

Введение

Железосодержащий белок лактоферрин (LF) применяется в качестве натуральной пищевой добавки, обладающей антимикробными, противовоспалительными, антиоксидантными свой-

ствами (Duran, Kahve 2017). Некоторые молекулы принимаемого перорально лактоферрина достигают эпителиальных клеток кишечника и переносятся в кровеносную систему в интактном виде. Лактоферрин не имеет специфического рецептора, однако способен взаимодействовать

с такими мембранными белками, как рецептор липопротеинов низкой плотности (LDLR), белок, связанный с липопротеиновым рецептором (LRP), интеллектин-1 (ITLN1), нуклеолин (NCL), толл-подобные рецепторы (TLR2, TLR4), рецептор хемокинов CXCR4 (CD184), мембранный гликозилфосфатидилинозитол-связанный белок CD14, маннозный рецептор (SD206), гепаран-сульфат протеогликианы (HSPG), асиалогликопротеиновый рецептор (ASGPR). Эта способность обеспечивает его интернализацию различными типами клеток (Suzuki et al. 2005). В клеточном ядре лактоферрин модифицирует активность нуклеарного транскрипционного фактора NF-κB (Yami et al. 2023), а также способствует транслокации из цитоплазмы в ядро белка Nrf2, который связывается с ДНК и активирует гены, отвечающие за антиоксидантную защиту и детоксикацию (Ogasawara et al. 2014). В организме лактоферрин синтезируется эпителиальными клетками, а также клетками системы врожденного иммунитета. В активированном состоянии полиморфноядерные нейтрофилы секретируют LF во внеклеточное пространство, и в случае инфекции лактоферрин выступает в качестве алармина, способствуя активации как врожденного, так и адаптивного иммунного ответа (de la Rosa et al. 2008). Во время воспаления LF способен регулировать баланс между цитокинами. Как правило, эффект лактоферрина проявляется в подавлении синтеза воспалительных цитокинов интерферона (IFN)-γ, интерлейкинов (IL) IL-1β, IL-2, IL-6, IL-8, фактора некроза опухоли α (TNF-α) и стимулировании продукции противовоспалительных цитокинов IL-4 и IL-10 (Machnicki et al. 1993; Nakamura et al. 2022). Однако известны примеры активизации синтеза TNF-α под влиянием лактоферрина (Hwang et al. 2007; Sorimachi et al. 1997), а в эксперименте с модельными животными характер изменений синтеза цитокинов зависел от схемы применения LF (Kruzel et al. 2002).

Воспалительные явления могут быть вызваны изменениями внешней среды, которые, помимо функциональных и биохимических перестроек, направленных на компенсацию гомеостатических нарушений, связанных с воздействием конкретного действующего фактора, индуцируют адаптивные процессы неспецифической природы, такие как стрессорная реакция и ответ острой фазы (ООФ) (Larina et al. 2024). Необходимым условием развития ООФ является активация клеток системы врожденного иммунитета, сопровождающаяся повышением секреции воспалительных цитокинов, главным образом IL-1β, IL-6 и TNF-α. Медиаторы остро-

фазного ответа взаимодействуют с клетками печени, изменяя интенсивность синтеза белков крови, так называемых белков острой фазы. Присутствие веществ с иммуномодулирующими свойствами в период развития острофазного ответа потенциально может оказывать опосредованное влияние на экспрессию белков острой фазы. Действие лактоферрина на синтез белков острой фазы было исследовано в эксперименте с пребыванием испытуемых в условиях иммерсии, имитирующих воздействие невесомости на организм человека.

Методы

Условия эксперимента, параметры обследуемой группы, схема применения лактоферрина и отбор образцов биоматериала описаны рядом авторов (Larina et al. 2025). Основные характеристики их исследования: эксперимент проводился на стендовой базе «Сухая иммерсия» Института медико-биологических проблем. В исследовании приняли участие женщины (возраст $28,3 \pm 0,9$ лет, рост $1,68 \pm 0,01$ м, масса тела $63,0 \pm 2,0$ кг), находившиеся в условиях иммерсии в течение пяти суток (120 ч). Препарат лактоферрина — биотехнологический аналог LF человека с чистотой 96%, насыщенностью железом 14% — использовали в двух дозировках: 200 мг/сутки (группа LF1, 9 обследуемых) и 400 мг/сутки (группа LF2, 6 обследуемых). Испытуемые группы плацебо (6 человек) не получали лактоферрин. Взятие венозной крови для анализа осуществляли один раз до иммерсии, после 24 ч и 120 ч пребывания в иммерсии и через семь суток после прекращения иммерсионного воздействия. Концентрации гаптоглобина (Hp), α1-кислого гликопротеина (α1-AGP) и α1-антитрипсина (α-AT) измеряли иммунотурбидиметрическими методами.

Статистический анализ

Графическая информация представлена в виде средних значений концентрации $\pm$ стандартная ошибка среднего. Для анализа различий между экспериментальными группами по динамике концентрационных изменений белков на этапах эксперимента вычисляли разность между двумя значениями концентрации, измеренными у испытуемых в начале и в конце рассматриваемого интервала времени (например, из значения концентрации, полученного в точке 24 ч иммерсии, вычитали значение, полученное в фоновом периоде) и сравнивали выборки индивидуальных значений разности с помощью t-теста для независимых переменных. В статистической

обработке данных использована программа *Statistica 13*. Статистическая значимость устанавливалась при $p \leq 0,05$.

Результаты

Во время иммерсии во всех группах происходили изменения содержания Нр в крови, среди которых можно выделить три основных типа динамики концентрации гаптоглобина. В каждой из обследуемых групп (как в группе плацебо без использования пищевых добавок, так и в группах LF1 и LF2) во время иммерсии наблюдались один-два случая повышения Нр на 50–80%, тогда как у основной части испытуемых (четыре, пять и три индивидуума в группах плацебо, LF1 и LF2 соответственно) содержание

Нр увеличивалось в пределах 23%. У одного-двух испытуемых, входящих в группы плацебо, LF1 и LF2, происходило снижение уровня Нр. Таким образом, группы были идентичны по спектру реакций показателя концентрации гаптоглобина. В среднем в период иммерсии уровень Нр в крови во всех группах был на 12–13% выше, чем в фоновом периоде (рис. 1).

Увеличение средней концентрации Нр в группе LF1 происходило уже через 24 ч пребывания в иммерсии, а в группах плацебо и LF2 — в более поздние сроки эксперимента, однако концентрационные сдвиги Нр, наблюдаемые у испытуемых, получавших различные дозировки лактоферрина и находившихся в условиях «чистой» иммерсии, достоверно не различались между экспериментальными группами (табл. 1).

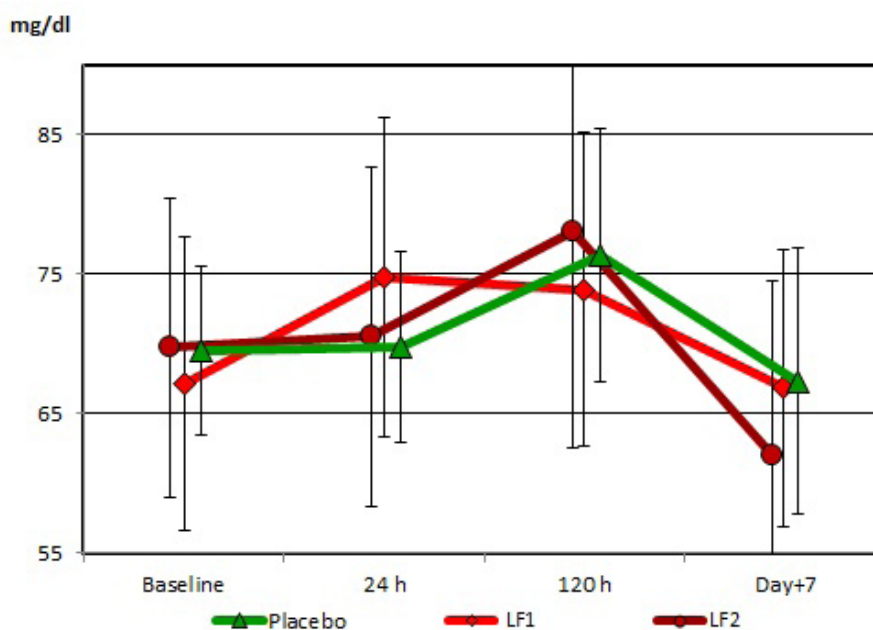


Рис. 1. Плазматическая концентрация гаптоглобина в эксперименте с иммерсией ($M \pm m$)

Fig. 1. Plasma haptoglobin concentration ($M \pm m$)

Табл. 1. Индивидуальные изменения концентрации гаптоглобина (мг/дл) на различных этапах иммерсии

Разность 24 ч — Фон	Разность 120 ч — 24 ч	Разность 120 ч — Фон
Группа плацебо		
7,71	–4,75	2,97
3,17	41,29	44,46
5,56	6,98	12,53
–25,39	–7,25	–32,64
0	2,59	2,59
10,41	1,03	11,44
Среднее значение		
0,24	6,65	6,89

Табл. 1. Продолжение

Разность 24 ч — Фон	Разность 120 ч — 24 ч	Разность 120 ч — Фон
Группа LF1		
–1,07	6,47	5,40
17,20	10,94	28,14
13,24	1,02	14,27
–6,38	–18,45	–24,82
11,76	–10,07	1,69
20,41	2,49	22,90
10,54	6,13	16,68
0,21	–1,89	–1,68
3,49	–5,11	–1,63
Среднее значение		
7,71	–0,94	6,77
Группа LF2		
12,96	46,67	59,63
–5,56	12,90	7,34
1,14	1,37	2,51
12,58	–4,45	8,13
–8,21	–2,03	–10,24
–8,21	–9,45	–17,67
Среднее значение		
0,78	7,50	8,28

Table 1. Individual shifts in plasma haptoglobin concentrations (mg/dl) at different stages of immersion

Difference (24 h–baseline)	Difference (120 h–24 h)	Difference (120 h–baseline)
Placebo group		
7.71	–4.75	2.97
3.17	41.29	44.46
5.56	6.98	12.53
–25.39	–7.25	–32.64
0	2.59	2.59
10.41	1.03	11.44
Mean		
0.24	6.65	6.89
LF1 group		
–1.07	6.47	5.40
17.20	10.94	28.14
13.24	1.02	14.27
–6.38	–18.45	–24.82
11.76	–10.07	1.69
20.41	2.49	22.90
10.54	6.13	16.68
0.21	–1.89	–1.68
3.49	–5.11	–1.63
Mean		
7.71	–0.94	6.77

Table 1. Completion

Difference (24 h–baseline)	Difference (120 h–24 h)	Difference (120 h–baseline)
LF2 group		
12.96	46.67	59.63
–5.56	12.90	7.34
1.14	1.37	2.51
12.58	–4.45	8.13
–8.21	–2.03	–10.24
–8.21	–9.45	–17.67
Mean		
0.78	7.50	8.28

Во время иммерсии в группах плацебо и LF2 содержание $\alpha 1$ -кислого гликопротеина преимущественно снижалось (рис. 2). Исключения были представлены в первые сутки иммерсии одним случаем увеличения концентрации белка на 7% в группе плацебо и одним — в группе LF2 (на 2%). На пятые сутки более высокие, чем до иммерсии, концентрации $\alpha 1$ -AGP наблюдались у двух участников группы плацебо (превышение исходных значений на 30% и 2%), и у одной обследуемой группы LF2 (увеличение концентрации на 56%). Показатели концентрации $\alpha 1$ -AGP в обеих группах были в среднем ниже, чем до иммерсии. В группе LF1 изменения $\alpha 1$ -AGP в первые сутки имели разнона-

правленный характер (четыре примера снижения, четыре случая повышения при стабильном уровне $\alpha 1$ -AGP у одной из обследуемых) при среднем значении концентрации, несколько превышающем базальную величину. К моменту окончания иммерсии у большинства испытуемых этой группы концентрация $\alpha 1$ -AGP снизилась, так же как и средняя величина показателя.

Особенности динамики концентрации $\alpha 1$ -AGP в группе LF1 подтверждаются статистическим сравнением исследуемых групп по количественным данным, характеризующим изменения концентрации $\alpha 1$ -AGP у индивидумов на различных этапах иммерсии (табл. 2).

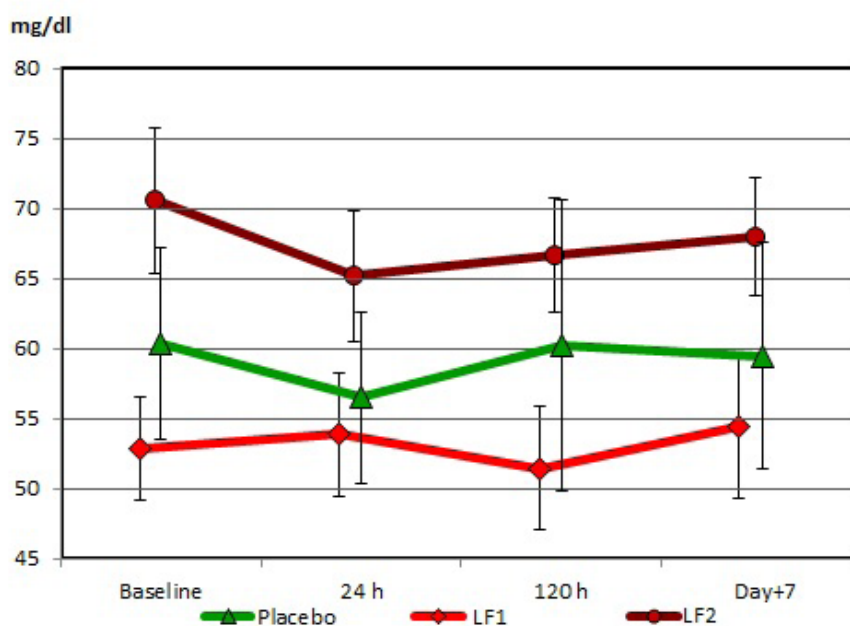
Рис. 2. Концентрация $\alpha 1$ -кислого гликопротеина в плазме крови ($M \pm m$)Fig. 2. Plasma $\alpha 1$ -acid glycoprotein concentration ($M \pm m$)

Табл. 2. Индивидуальные изменения концентрации α 1-кислого гликопротеина (мг/дл) на различных этапах иммерсии

Разность 24 ч — Фон	Разность 120 ч — 24 ч	Разность 120 ч — Фон
Группа плацебо		
–3,94	–0,20	–4,14
–5,95	29,00	23,05
–4,54	5,90	1,36
–5,27	–7,05	–12,31
–5,51	–2,09	–7,60
2,32	–3,09	–0,77
Среднее значение		
–3,81	3,75	–0,07
Группа LF1		
–0,41	–11,41	–11,81
10,04	1,17	11,21
1,58	13,03	14,61
–4,73	–5,12	–9,85
1,65	–4,46	–2,81
8,87	–4,82	4,05
–0,93	–3,11	–4,05
–3,90	–1,83	–5,73
–3,36	–5,21	–8,56
Среднее значение		
2,20 P = 0,03 (группа Плацебо) P = 0,07 (группа LF2)	–2,42	–1,44
Группа LF2		
0,79	27,61	28,39
–9,29	1,85	–7,45
–4,79	–2,72	–7,51
–2,32	–7,73	–10,05
–9,95	–1,00	–10,95
–6,62	–9,16	–15,78
Среднее значение		
–5,36	1,47	–3,89

Table 2. Individual shifts in plasma α 1-acid glycoprotein concentrations (mg/dl) at different stages of immersion

Difference (24 h–baseline)	Difference (120 h–24 h)	Difference (120 h–baseline)
Placebo group		
–3.94	–0.20	–4.14
–5.95	29.00	23.05
–4.54	5.90	1.36
–5.27	–7.05	–12.31
–5.51	–2.09	–7.60
2.32	–3.09	–0.77
Mean		
–3.81	3.75	–0.07

Table 2. Completion

Difference (24 h–baseline)	Difference (120 h–24 h)	Difference (120 h–baseline)
LF1 group		
–0.41	–11.41	–11.81
10.04	1.17	11.21
1.58	13.03	14.61
–4.73	–5.12	–9.85
1.65	–4.46	–2.81
8.87	–4.82	4.05
–0.93	–3.11	–4.05
–3.90	–1.83	–5.73
–3.36	–5.21	–8.56
Mean		
2.20 P = 0.03 (Placebo group) P = 0.07 (LF2 group)	–2.42	–1.44
LF2 group		
0.79	27.61	28.39
–9.29	1.85	–7.45
–4.79	–2.72	–7.51
–2.32	–7.73	–10.05
–9.95	–1.00	–10.95
–6.62	–9.16	–15.78
Mean		
–5.36	1.47	–3.89

Наблюдаемые случаи значительного (на 20–56% относительно значений, полученных в фоновом периоде) повышения концентрации $\alpha 1$ -AGP в крови обследуемых и единичные примеры снижения показателя до 20–30%, как правило, совпадали с выраженными концентрационными сдвигами Нр такой же направленности.

Наибольшие различия между группами проявились в первые сутки эксперимента. Изменения концентрации Нр в группе LF1 указывали на тенденцию к повышению его плазматического уровня, а в группах плацебо и LF2 средние концентрации не отличались от базальных значений. Средняя концентрация $\alpha 1$ -AGP в группе LF1 незначительно повысилась по отношению к фоновому периоду, в то время как в двух других группах наблюдалось снижение. В целом по прошествии 24 ч иммерсии содержание этих двух белков в группе LF1 было выше, чем в группах плацебо и LF2, что предполагает возможность стимулирующего влияния препарата в дозировке 200 мг/сутки на синтез белков острой фазы на начальных этапах адаптации к условиям иммерсии, совпа-

дающих по времени с активизацией синтеза воспалительных цитокинов при развитии острофазного ответа.

Изменения концентрации $\alpha 1$ -антитрипсина в ходе эксперимента (рис. 3), свидетельствуют о различиях в реакциях на иммерсионное воздействие между исследуемыми группами. В группе LF1 на первые сутки иммерсии у семи испытуемых наблюдалось повышение уровня $\alpha 1$ -АТ. В группе плацебо увеличение содержания $\alpha 1$ -АТ отмечено у половины участников группы, а в группе LF2 у большей части обследуемых концентрация $\alpha 1$ -АТ снижалась.

Различия между группами по абсолютным значениям концентрации $\alpha 1$ -АТ не были статистически достоверными, но если судить о динамике показателя по разности индивидуальных значений концентрации в фоновом периоде и в различные сроки эксперимента (табл. 3), то изменения, происходившие в группе LF2 в первые сутки иммерсии, заметно (на грани статистической значимости) отличались от концентрационных сдвигов $\alpha 1$ -АТ в двух других группах.

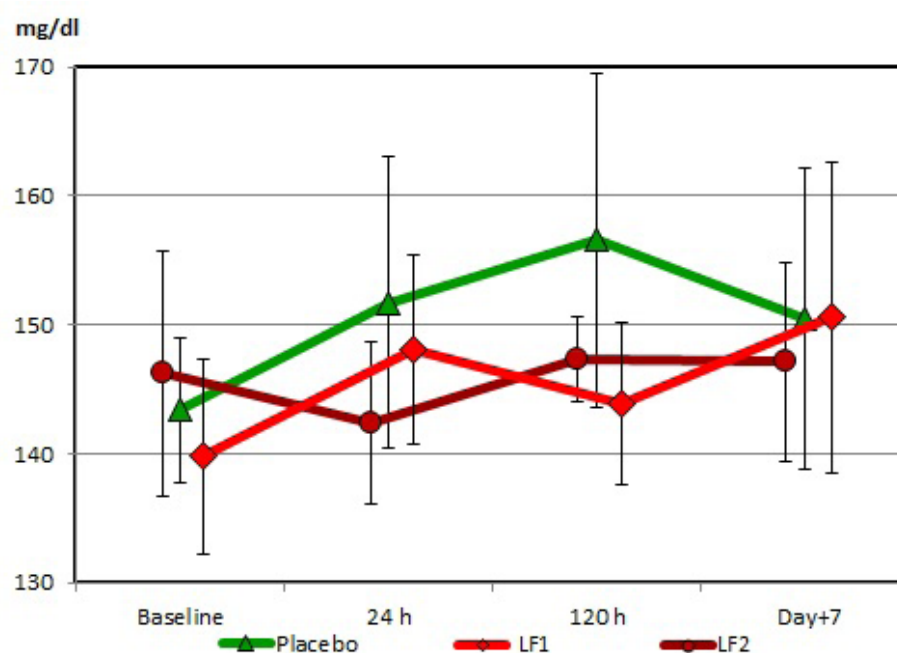


Рис. 3. Плазматическая концентрация α1-антитрипсина (M ± m)

Fig. 3. Plasma α1-Antitrypsin concentration (M ± m)

Табл. 3. Индивидуальные изменения концентрации α1-антитрипсина (мг/дл) у испытуемых на различных этапах иммерсии

Разность 24 ч — Фон	Разность 120 ч — 24 ч	Разность 120 ч — Фон
Группа плацебо		
0,00	–0,64	–0,64
–11,30	19,64	8,34
–4,03	–2,66	–6,69
44,89	10,41	55,30
–1,80	9,06	7,25
22,33	–6,70	15,63
Среднее значение		
8,35	4,85	13,2
Группа LF1		
–8,82	–1,54	–1,54
4,01	7,30	7,30
1,27	–3,87	–3,87
17,01	–6,82	–6,82
18,24	–14,36	–14,36
26,75	–12,82	–12,82
24,52	–4,49	–4,49
–3,73	25,33	25,33
4,45	–31,25	–31,25
Среднее значение		
9,30	–4,72	4,58

Табл. 3. Продолжение

Разность 24 ч — Фон	Разность 120 ч — 24 ч	Разность 120 ч — Фон
Группа LF2		
10,22	24,94	35,15
-19,73	2,05	-17,68
-3,55	-1,01	-4,56
-7,89	-2,61	-10,50
-6,67	1,02	-5,65
4,08	5,64	9,72
Среднее значение		
-3,92 P = 0,047 (группа LF1)	5,01	1,08

Table 3. Individual shifts in plasma α 1-antitrypsin concentrations (mg/dl) at different stages of immersion

Difference (24 h–baseline)	Difference (120 h–24 h)	Difference (120 h–baseline)
Placebo group		
0.00	-0.64	-0.64
-11.30	19.64	8.34
-4.03	-2.66	-6.69
44.89	10.41	55.30
-1.80	9.06	7.25
22.33	-6.70	15.63
Mean		
8.35	4.85	13.2
LF1 group		
-8.82	-1.54	-1.54
4.01	7.30	7.30
1.27	-3.87	-3.87
17.01	-6.82	-6.82
18.24	-14.36	-14.36
26.75	-12.82	-12.82
24.52	-4.49	-4.49
-3.73	25.33	25.33
4.45	-31.25	-31.25
Mean		
9.30	-4.72	4.58
LF2 group		
10.22	24.94	35.15
-19.73	2.05	-17.68
-3.55	-1.01	-4.56
-7.89	-2.61	-10.50
-6.67	1.02	-5.65
4.08	5.64	9.72
Mean		
-3.92 P = 0.047 (LF1 group)	5.01	1.08

α 1-АТ является представителем позитивных белков острой фазы, увеличение содержания которых в крови используется в качестве индикатора острофазного ответа. Однако на начальных стадиях развития ООФ его концентрация может снижаться. Этот эффект объясняют появлением в крови больших количеств эластазы (NE), высвобождаемой активированными нейтрофилами (Moradzadeh et al. 2020; Shimi et al. 2021). Нейтрофильная эластаза может образовывать с α 1-АТ прочные комплексы, которые выводятся из внутрисосудистого пространства (Ceciliani et al. 2002; Fritz 1980), а ее протеолитическая активность обуславливает фрагментацию молекулы α 1-антитрипсина (Law et al. 2006). Поскольку наиболее заметное снижение концентрации α 1-АТ в первые 24 ч иммерсии наблюдалось в группе LF2, можно предположить, что использование лактоферрина в дозе 400 мг увеличивало секрецию эластазы во время иммерсионного эксперимента. При этом, помимо лактоферрина, поступающего в виде пищевых добавок, на функциональное состояние нейтрофилов мог оказывать воздействие и эндогенный лактоферрин. Он продуцируется самими нейтрофилами и в неактивном состоянии накапливается в составе вторичных (называемых также специфическими) секреторных гранул. Местом локализации эластазы в нейтрофилах служат первичные, или азурофильные, секреторные гранулы. В случае развития воспаления происходит дегрануляция нейтрофилов (Kruzel et al. 2017), что увеличивает концентрацию LF во внеклеточном пространстве. Полученные результаты согласуются с выводами других исследователей (Aleshina 2019) о том, что направленность биологических эффектов лактоферрина зависит от его локальной концентрации, присутствия в тканях в форме свободного белка или в виде надмолекулярных комплексов, а также от иммунного статуса клеток.

Выводы

Исследование показало, что экспериментальные группы были эквивалентны по спектру индивидуальных реакций испытуемых на пребывание в условиях иммерсии. Влияние лактоферрина на содержание исследуемых белков в крови было наиболее заметным в начальный период адаптации к условиям иммерсии. Лактоферрин, применяемый перорально в дозе 200 мг/сутки, оказывал стимулирующее действие на синтез белков крови в первые сутки иммерсии. При использовании 400 мг/сутки лактоферрина преобладала тенденция к снижению

концентрации α 1-антитрипсина в крови испытуемых, причиной чего может быть дегрануляция нейтрофилов и поступление в кровь избыточных количеств протеолитического фермента эластазы.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии потенциального или явного конфликта интересов.

Conflict of Interest

The authors declare that there is no conflict of interest, either existing or potential.

Соответствие принципам этики

Программа исследований одобрена Комиссией по биомедицинской этике Института медико-биологических проблем РАН (протокол № 615 от 06.06.2022). Исследования проводили в соответствии с местным законодательством и требованиями организации. Получено письменное информированное согласие испытуемых на публикацию любых идентифицируемых изображений или данных, включенных в эту статью.

Ethics Approval

The research protocol was approved by the Biomedical Ethics Commission of the Institute of Biomedical Problems of the Russian Academy of Sciences (Minutes of Meeting No. 615, 6 June 2022). The studies were conducted in accordance with local legislation and institutional requirements. Written informed consent was obtained from all subjects for the publication of any identifiable images or data included in this article.

Вклад авторов

а. Ларина Ольга Николаевна — разработка исследования и подготовка первоначальной версии статьи;

б. Беккер Анна Марковна — участие в подготовке исследования, сбор исследуемого материала, осуществление биохимического и статистического анализа, вклад в пересмотр рукописи;

в. Васильева Галина Юрьевна — участие в разработке проекта исследования, руководство экспериментом с «сухой» иммерсией;

г. Ковачевич Ирина Васильевна — участие в проведении экспериментальных процедур и анализе результатов исследования;

д. Носовский Андрей Максимович — анализ количественных данных;

е. Садчикова Елена Рубеновна — разработка программы эксперимента, редактирование рукописи.

Все авторы внесли свой вклад в статью и одобрили представленную версию.

Author Contributions

a. Olga N. Larina — study design and manuscript drafting;

b. Anna M. Bekker — study preparation, data collection, biochemical and statistical analysis, and manuscript revision;

c. Galina Yu. Vasilieva — study design and leadership of the dry immersion experiment;

d. Irina V. Kovachevich — experimental procedures and data analysis;

e. Andrey M. Nosovskiy — quantitative data analysis;

f. Elena R. Sadchikova — experimental program design and manuscript editing.

All the authors contributed to the article and approved the submitted version.

References

- Aleshina, G. M. (2019) Lactoferrin — an endogenous regulator of the protective functions of the organism. *Medical Academic Journal*, vol. 19, no. 1, pp. 35–44. <https://doi.org/10.17816/MAJ19135-44> (In Russian)
- Ceciliani, F., Giordano, A., Spagnolo, V. (2002) The systemic reaction during inflammation: The acute-phase proteins. *Protein & Peptide Letters*, vol. 9, no. 3, pp. 211–223. <https://doi.org/10.2174/0929866023408779> (In English)
- de la Rosa, G., Yang, D., Tewary, P. et al. (2008) Lactoferrin acts as an alarmin to promote the recruitment and activation of APCs and antigen-specific immune responses. *The Journal of Immunology*, vol. 180, no. 10, pp. 6868–6876. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.180.10.6868> (In English)
- Duran, A., Kahve, H. I. (2017) The use of lactoferrin in food industry. *Academic Journal of Science*, vol. 7, no. 2, pp. 89–94. (In English)
- Fritz, H. (1980) Proteinase inhibitors in severe inflammatory processes (septic shock and experimental endotoxaemia): Biochemical, pathophysiological and therapeutic aspects. In: D. Evered, J. Whelan (eds.). *Ciba Foundation Symposium 75 — Protein Degradation in Health and Disease*. [S. l.]: Excerpta Medica Publ., pp. 351–379. <https://doi.org/10.1002/9780470720585.ch20> (In English)
- Hwang, S.-A., Wilk, K. M., Bangale, Y. A. et al. (2007) Lactoferrin modulation of IL-12 and IL-10 response from activated murine leukocytes. *Medical Microbiology and Immunology*, vol. 196, pp. 171–180. <https://doi.org/10.1007/s00430-007-0041-6> (In English)
- Kruzel, M. L., Harari, Y., Mailman, D. et al. (2002) Differential effects of prophylactic, concurrent and therapeutic lactoferrin treatment on LPS-induced inflammatory responses in mice. *Clinical and Experimental Immunology*, vol. 130, no. 1, pp. 25–31. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2249.2002.01956.x> (In English)
- Kruzel, M. L., Zimecki, M., Actor, J. K. (2017) Lactoferrin in a context of inflammation-induced pathology. *Frontiers in Immunology*, vol. 8, article 1438. <https://doi.org/10.3389/fimu.2017.01438> (In English)
- Larina, O. N., Bekker, A. M., Tyurin-Kuzmin, A. Yu. (2024) Exposure to extreme factors causes activation of the mechanisms of acute phase response. In: *Proceedings of All-Russian Scientific and Practical Conference with International Participation “The Teachings of Academician I. P. Pavlov in the Modern System of Neurosciences,” dedicated to the 175th anniversary of the birth of Academician I. P. Pavlov and the 120th anniversary of his Nobel Prize*. Saint Petersburg: Institute of Experimental Medicine Publ., pp. 488–489. (In Russian)
- Larina, O. N., Bekker, A. M., Vasilieva, G. Yu. et al. (2025) Lactoferrin reduces ceruloplasmin plasma levels under conditions simulating weightlessness in humans. *Integrative Physiology*, vol. 6, no. 2, pp. 171–180. <https://doi.org/10.33910/2687-1270-2025-6-2-171-180> (In Russian)
- Law, R. H., Zhang, Q., McGowan, S. et al. (2006) An overview of the serpin superfamily. *Genome Biology*, vol. 7, article 216. <https://doi.org/10.1186/gb-2006-7-5-216> (In English)
- Machnicki, M., Zimecki, M., Zagulski, T. (1993) Lactoferrin regulates the release of tumour necrosis factor alpha and interleukin 6 in vivo. *International Journal of Experimental Pathology*, vol. 74, no. 5, pp. 433–439. (In English)
- Moradzadeh, M., Sargazi, N., Pourasgari, M. et al. (2020) Increasing neutrophil elastase and decreasing its inhibitor, alpha 1-antitrypsin, in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Hepatitis monthly*, vol. 20, no. 1, article e99735. <https://doi.org/10.5812/hepatmon.99735> (In English)
- Nakamura, A., Kimura, F., Tsuji, S. et al. (2022) Bovine lactoferrin suppresses inflammatory cytokine expression in endometrial stromal cells in chronic endometritis. *Journal of Reproductive Immunology*, vol. 154, article 103761. <https://doi.org/10.1016/j.jri.2022.103761> (In English)
- Ogasawara, Y., Imase, M., Oda, H. et al. (2014) Lactoferrin directly scavenges hydroxyl radicals and undergoes oxidative self-degradation: A possible role in protection against oxidative DNA damage. *International Journal of Molecular Sciences*, vol. 15, no. 1, pp. 1003–1013. (In English)

- Shimi, G., Sohrab, G., Pourvali, K. et al. (2021) Correlation of low levels of α -1 antitrypsin and elevation of neutrophil to lymphocyte ratio with higher mortality in severe COVID-19 patients. *Mediators of Inflammation*, vol. 2021, article 5555619. <https://doi.org/10.1155/2021/5555619> (In English)
- Sorimachi, K., Akimoto, K., Hattori, Y. et al. (1997) Activation of macrophages by lactoferrin: Secretion of TNF- α , IL-8 and NO. *IUBMB Life*, vol. 43, no. 1, pp. 79–87. <https://doi.org/10.1080/15216549700203841> (In English)
- Suzuki, Y. A., Lopez, V., Lönnnerdal, B. (2005) Mammalian lactoferrin receptors: Structure and function. *Cellular and Molecular Life Sciences*, vol. 62, pp. 2560–2575. <https://doi.org/10.1007/s00018-005-5371-1> (In English)
- Yami, H. A., Tahmoorespur, M., Javadmanesh, A. et al. (2023) The immunomodulatory effects of lactoferrin and its derived peptides on NF- κ B signaling pathway: A systematic review and meta-analysis. *Immunity, Inflammation and Disease*, vol. 11, no. 8, article e972. <https://doi.org/10.1002/iid3.972> (In English)