

ТРАНСФЕР ФАКТОР – УНИКАЛЬНОЕ ИММУНОРЕГУЛИРУЮЩЕЕ СРЕДСТВО. ОПЫТ И ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ В МЕДИЦИНСКОЙ ПРАКТИКЕ

д. м. н. Летифов Г. М.

Ростовский государственный

Медицинский университет

1. ТРАНСФЕР ФАКТОРЫ ИЗ МОЛОЗИВА – НОВОЕ ПОКОЛЕНИЕ ИММУНОМОДУЛИРУЮЩИХ СРЕДСТВ

Последние десятилетия минувшего века и начало XXI – века характеризуются значительным ростом частоты инфекционных заболеваний, связанных с внутриклеточным размножением болезнетворных микроорганизмов, повышенной агрессивностью условно-патогенной микрофлоры.

Актуальность проблемы профилактики инфекционных заболеваний приобрела особую остроту как в связи с появлением неизвестных ранее заболеваний (СПИД), так и из-за отсутствия действенной системы профилактики ряда давно известных и, казалось бы, хорошо охарактеризованных инфекций (острые респираторные заболевания, острые кишечные инфекции и др.).

Высокая частота многих вирусных, бактериальных инфекций связана не только с выработкой устойчивости микроорганизмов, но и нарушением защитных механизмов макроорганизма вследствие множественных внешних и внутренних факторов риска, врожденных или приобретенных иммунодефицитных состояний.

Несмотря на значительные успехи в области специфической профилактики, антибактериальной терапии инфекционных заболеваний, проблема остается трудно решаемой из-за изменчивости и приспособляемости патогенных микроорганизмов к современным методам лечения, словно идет непрекращающееся соревнование между болезнетворными микроорганизмами и человеческими возможностями в борьбе за выживание в экосистеме.

В этой ситуации единственно возможной альтернативой вакцинации и антибактериальной терапии может быть применение иммуномодулирующих препаратов, повышающих неспецифическую устойчивость организма к инфекции и регулирующих функционирование системы иммунитета. Иммуномодуляторы могут оказаться весьма ценными для усиления специфической иммунопрофилактики, экстренной стимуляции защитных сил организма в эпидемически опасной ситуации, при встрече с неизвестным возбудителем и в других случаях повышенного риска возникновения инфекций или безуспешности традиционных средств лечения.

Сегодня на российском рынке появилась новая биологически активная добавка, привлекающая к себе внимание клинических иммунологов, аллергологов, инфекционистов и педиатров.

Компания «4 Life Research» (США) предлагает продукт, полученный из молозива особым способом ультрафильтрации и содержащий в своем составе высококонцентрированные цитокины – низкомолекулярные белки, обладающие иммуномодулирующими свойствами.

Трансфер Фактор (ТФ) является гипоаллергенным продуктом, так как полностью очищен от казеина, лактоглобулинов и других крупных белковых молекул и оставлены цитокиновые фракции, идентичные лейкоцитарным цитокинам.

Основной функцией факторов переноса (клеточных медиаторов) в организме является обеспечение иммунной защиты от патогенной микрофлоры, раковых клеток и других антигенных веществ, способных нарушать жизненно важные процессы в организме.

Имеющиеся литературные данные позволяют отметить, что **ТФ** оказывает многоплановое воздействие на иммунную систему, регулируя функцию клеток: Т - супрессоров, Т – киллеров и макрофагов.

Как отмечает академик РАМН А. А. Воробьев, достоинством **ТФ** перед другими иммуномодуляторами, в том, что он обладает широким спектром действия, абсолютно безопасен и безвреден, применяется перорально, не имеет противопоказаний к применению, не вызывает побочных действий, одинаково эффективен для взрослых и детей.

Являясь универсальным иммунокорректором, **ТФ** индуцирует или ослабляет иммунный ответ. В зависимости от вида нарушений он стимулирует сниженный иммунитет или же «успокаивает» чрезмерно затянущиеся иммунные реакции, предотвращая повреждение организма (Оганова Э. А. с соавт., 2002). Это происходит в связи с тем, что **ТФ** имеет три основные фракции, названные в соответствии с их основным действием на иммунную систему: **индукторы, антиген – специфические трансфер факторы и супрессоры** (Lawrence H. S., Borkowsky W, 1996). Индукторы обеспечивают общую

готовность иммунной системы к отражению чужой агрессии, антиген– специфичные трансфер факторы представляют собой набор определенных антигенов и цитокинов, с помощью которых иммунная система может заранее научиться распознавать многие микроорганизмы, и, наконец, супрессоры не позволяют иммунной системе сосредотачивать всю свою мощь на уже побежденной инфекции, игнорируя при этом другие угрозы. Кроме того, супрессоры регулируют интенсивность иммунного ответа и тем самым предотвращают аутоиммунные реакции.

Трудно в настоящее время найти патологию, в развитии которой не участвовали бы в той или иной степени факторы иммунной защиты. Эффективность лечения многих инфекционных, аутоиммунных, аллергических заболеваний зачастую зависит от своевременной иммунокорректирующей терапии. При этом немаловажными являются индивидуальные особенности реагирования иммунной системы на повреждающие факторы и фон, на котором возникает и течет патологический процесс.

О высокой эффективности влияния **ТФ** и **ТФ+** на нормальные Т - киллеры (НК) свидетельствуют сравнительные данные, полученные при лабораторных испытаниях.

Было установлено, что Трансфер Факторы значительно активнее, чем такие широко известные продукты как эхинацея, чеснок и т. д. Так **ТФ** усиливал активность НК на 103%, а **ТФ+**, отличающийся добавлением адаптогенов, на 243% (!), тогда как молозиво на 23%, эхинацея на 43%, сок чеснока на 21%. (У. Дж. Хеннен, 2001; Оганова Э. А. с соавт., 2002)

Высокая эффективность **ТФ** позволяет отметить, что перспективным является возможность его сочетанного применения с другими иммуномодулирующими и адаптогенными препаратами. Предварительное применение **ТФ** с последующим включением в комплексное лечение других адаптогенов (иммунал, тактивин, тимоген, миелопид и др.) позволит направить их иммуномодулирующий эффект по пути выработки цитокинов и антител.

2. ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ТРАНСФЕР ФАКТОРОВ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

За период с 2000 по 2002 г.г. в различных клиниках России проведены исследования, показавшие высокую клинико-иммунологическую эффективность использования продуктов **ТФ** и **ТФ+** фирмы «4 Life Research» США при лечении больных различными заболеваниями (ВИЧ-инфекция, гепатиты В и С, герпес, урогенитальный хламидиоз), при тяжелых бактериальных инфекциях (остеомиелит), при глистных инвазиях (описторхоз), а также при злокачественных опухолях (рак желудка) и дерматозах (псориаз, атопический дерматит).

Результаты этих исследований, обобщенные в материалах научно-практической конференции, прошедшей в Алтайском государственном медицинском университете (Барнаул, 2003), представляют большой интерес, как с практической, так и с научной точки зрения.

Современное этиотропное и патогенетическое лечение парентеральных вариантов **вирусных гепатитов С и В** с использованием интерферонов и противовирусных препаратов, являющихся препаратами выбора, длится многие месяцы, часто сопряжено с рядом побочных эффектов, не всегда дает желаемые результаты и достаточно дорого стоит. В связи с этим, следует приветствовать решение фирмы « 4 Life Research» США провести клинические испытания эффективности применения **ТФ** у больных вирусными гепатитами.

Первые результаты, полученные у взрослых больных, в лечение которых были включены **ТФ**, свидетельствуют о высокой эффективности использования клеточных цитокинов при этой патологии. (Гранитов В. К. с соавт., 2002)

ТФ получали 29 больных с хроническими вирусными гепатитами В (10 чел) и С (19 чел). Причем, следует отметить, что схема лечения и среднесуточные дозы продукта были, по нашему мнению, достаточно скромными для такой хронической вирусной патологии.

Авторы назначили продукт по следующей схеме: **в 1-й день по 1 капсуле 2 раза в день, со 2-го по 10-й день по 1 капсуле 1 раз в день, с 11-го по 20-й день по 1 капсуле 1 раз через день.**

Таким образом, на курс лечения в течение 20 дней было назначено всего 16 капсул (!). При этом получены весьма обнадеживающие результаты. Наряду с нормализацией биохимических показателей и снижением вирусной нагрузки (у 62 % больных) все пациенты отмечали значительное улучшение самочувствия, повышение работоспособности, исчезновения повышенной утомляемости и дискомфорта в правом подреберье.

Дальнейшие исследования, проведенные этой же группой авторов (Карбышева Н. В. с соавт., 2003) у больных с острыми и хроническими формами вирусных гепатитов В и С, позволили получить сравнимые данные с группой больных, получивших традиционную интерферонотерапию.

Лечение **ТФ** проводилось у 50 больных хроническим вирусным гепатитом В и С и у 15 больных острым вирусным гепатитом В. **Продукт назначался по 1 капсуле 3 раза в день – в течение 14 дней**

Больные контрольной группы получали противовирусную интерферонотерапию по 3 млн. МЕ в/м 3 раза в неделю и базисную терапию на весь период наблюдения в течение 3-х месяцев.

Впечатляют полученные результаты!

Авторы отметили абсолютно одинаковый иммунокорректирующий эффект в группах больных получивших **ТФ** в течение 2-х недель и интерферонотерапию в течение 3-х месяцев. Однако была выявлена более ранняя клинически положительная динамика симптомов у больных, получивших **ТФ**. При этом отмечены лучшую его переносимость и побочные действия интерферонотерапии в виде лихорадки, болей в суставах, астенизации.

Интересно отметить, что частота вирусологической ремиссии в сравниваемых группах, получивших реферон и **ТФ**, была практически одинаковой и достигла 65%. Вместе с тем, уровень продукции гамма-интерферонов достоверно была выше у больных, леченных **ТФ**

Эти данные обосновывают необходимость дальнейших исследований по эффективности применения **ТФ** у различных контингентов больных, особенно в педиатрической практике с разработкой научно обоснованных оптимальных схем комплексного лечения, минимальных фармакологически эффективных и экономичных среднесуточных и курсовых доз.

Безусловный интерес представляют результаты применения продуктов **ТФ** и **ТФ+** в лечении **урогенитального хламидиоза** у взрослых больных (Куприянов Д. В., 2003).

Группа мужчин (24 пациента) с уrogenитальным хламидиозом получила антибактериальную терапию по традиционной рекомендуемым схемам в течение месяца (антибиотики клоритромицин, доксицилин и офлоксацин, последовательно по 10 дней).

Вторая группа (26 больных) получила всего 1 курс клоритромицина и **ТФ+** по 1 капсуле 3 раза в день на 10 дней. Такую же схему лечения использовали в третьей группе больных с использованием **ТФ** в чистом виде.

Контрольные исследования мазка из уретры и секрета простаты методом ПЦР через два месяца после окончания лечения показало 100% исчезновение хламидий во всех трех группах. Однако в группе больных, получивших традиционное антибактериальное лечение, у 72% появились жалобы на дискомфорт в подложечной области, у каждого третьего (32%) тошнота, имелись случаи рвоты (12%) и расстройства стула (12%).

У 88% случаев (!) были выявлены явления дисбактериоза кишечника с преобладанием грибкового поражения и кандидоз гениталий. Были выявлены гепатотоксические эффекты антибактериальной терапии в виде желтушного синдрома (8%), увеличения печени (17%) и усиления активности печеночных ферментов (54%). Как отмечают авторы, все это требовало дополнительного назначения к основной терапии препаратов, улучшающих функцию печени, ферментных и биопрепаратов, противогрибковой терапии, что удлиняло сроки и стоимость лечения.

Здесь комментарии излишни! Отмечу только, что авторы не выявили существенной разницы при применении **ТФ** и **ТФ+** в клинических группах, как по динамике клинических проявлений, так и иммунологических сдвигов. Это лишний раз подтверждает, по моему мнению, что основным действующим началом в указанных продуктах являются именно цитокины, а дополнительные компоненты потенцируют их эффект. В связи с этим, мы убеждены, что в линейке продукции фирмы «4 Life Research» базовым продуктом должен быть **ТФ**, полученный из молозива, который широко может быть применен при различных патологических состояниях без ограничения возраста.

Сочетанное применение **ТФ** и антибактериальных препаратов, оказывает протективный (защитный) эффект от токсического действия антибактериальных препаратов, приводит к минимуму возможность развития дисбактериоза кишечника.

Следует отметить, что такой эффект получен при сочетании интерфероновых препаратов и антибиотикотерапии у больных хламидиозом (Серебрянский Ю. Е. с соавт., 1999), в наших исследованиях при применении лейкинферона у детей, страдающих хроническим пиелонефритом. (Летифов Г. М., 2002)

Благодаря сочетанному применению интерфероновых препаратов, цитокинов и антибактериальной терапии достигается выраженный терапевтический эффект при более низких дозах каждого используемого компонента лечения. При этом выявляется потенцирующий эффект цитокиновых препаратов, позволяющий значительно снизить эффективную дозу антибиотиков и снизить до минимума их отрицательное воздействие на организм. Такая возможность открывает новые перспективы использования именно пероральных вариантов цитокиновых препаратов у больных, страдающих острыми кишечными инфекциями, дисбиозом кишечника, при внутриклеточных персистирующих инфекциях. Использование **ТФ** позволит потенцировать действие зубиотиков, ферментных препаратов, адаптогенов.

Исследования, проведенные в Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И. И. Мечникова (Дадали В. А. с соавт., 2002, Рак А. В. с соавт., 2003) по эффективности применения **ТФ** у больных **остеомиелитом** до и после операционном периоде, подтверждают разносторонние механизмы их действия. **ТФ**, являясь иммуномодулятором, одновременно оказывал разностороннее влияние на

биохимические механизмы неспецифической резистентности, включая систему свободно-радикального окисления, повышал устойчивость клеточных мембран, активность антиоксидантной защиты. Характер изменения биохимических показателей свидетельствует, что **ТФ** обладает более широким спектром действия на организм, чем только иммунотропным и, как отмечают авторы, может рассматриваться и как адаптоген.

Авторы установили достоверные изменения в гуморальном звене иммунитета, характеризующиеся увеличением продукции IgA и стимуляцией фагоцитарного звена иммунитета, динамика отдельных субпопуляций Т-клеток, без заметного повышения уровня ЦИК.

При этом наблюдались клиническое улучшение состояния больных и сокращение сроков реабилитации в послеоперационном периоде.

Мембраностабилизирующий и антиоксидантные эффекты **ТФ** дают основание для его широкого применения при микробно-воспалительных процессах, в начале возникновения которых (еще до развития иммунных реакций), имеет значение адгезивные процессы. Полученные нами данные у детей группы риска по инфекции мочевой системы свидетельствуют о значительном нарушении стабильности цитомембран и усилении адгезивности патогенной микрофлоры на них в отличие от показателей практически здоровых детей. (Летифов Г. М., Беликова Е. Э., 2003)

Использование комплекса ненасыщенных жирных кислот у детей группы риска способствует устойчивости цитомембран к адгезии и снижению частоты инфекции мочевой системы.

Эти данные открывают новые перспективы комплексного применения **ТФ** и ненасыщенных жирных кислот при свободно-радикальных процессах и мембранной патологии. Так, например, сочетанное их применение могут быть с успехом использованы в сезонной профилактике обострений и возникновения инфекции мочевой системы у детей. По нашим данным, обострение хронического пиелонефрита в неблагоприятные сезоны года у более 78% детей проходило на фоне сенсibilизации к эндотоксинам грамотрицательных бактерий и дисфункции иммунной системы по пути снижения активности Т- и В- лимфоцитов, фагоцитирующих клетках. (Летифов Г. М. 2002)

Лечение таких больных лейкинфероном, содержащего в своем составе цитокины, способствовало уменьшению гиперчувствительности замедленного типа и нормализации противoinфекционного иммунитета.

Пероральный путь применения **ТФ**, в отличие от лейкинферонов, которые необходимо ввести парентерально, позволяет использовать его в поликлинических условиях с целью профилактики и иммунореабилитации в группах риска и у больных хронической инфекцией мочевой системы.

Снижение свободно-радикального окисления липидов и повышение стабильности цитомембран оказывает протекторное действие на эпителиальный покров слизистых, увеличивая тем самым конкурентную адгезию на них полезной микрофлоры, и усиливая локальный иммунитет.

Таким образом, **ТФ** может быть использован в комплексе с про- и эубиотиками, гепатопротекторами, противовирусными препаратами.

ВИЧ–инфекция (СПИД) – остается одной из наиболее актуальных проблем современной медицины. Основная патогенетическая терапия этого заболевания направлена на коррекцию иммунных нарушений и продления жизни больного. Клинические исследования по эффективности применения **ТФ+** у больных ВИЧ–инфекцией были проведены в Алтайском краевом центре профилактики и борьбы со СПИД (Гранитов В.М. с соавт., 2003). **ТФ+** назначался 20 больным ВИЧ–инфекцией по 1 капсуле три раза в день в течение двух недель. Авторы отмечают существенное улучшение иммунного статуса у больных после лечения **ТФ+**.

Обнадеживающие результаты получены при использовании **ТФ** у больных **псориазом и atopическим дерматитом**, в патогенезе которых существенное значение имеют аутоиммунные и аллергические реакции (Головина Е.В., 2003). После назначения **ТФ** в комплексе с традиционной терапией уже через 7–10 дней значительно уменьшался зуд, шелушение и резко сокращалось количество высыпаний на коже, при продолжении приема препарата до 20 дней у всех пациентов наступила ремиссия.

Аллергические заболевания представляют одну из трудноразрешимых и актуальных задач современной медицины. Мировая статистика доказывает стремительный рост такой патологии (до 20%). Сегодня каждый пятый житель на Земле страдает какой-либо формой atopической патологии. По прогнозам ВОЗ, именно atopические состояния займут первое место в общей структуре заболеваемости XXI века. Вместе с тем имеющиеся традиционные антигистаминные препараты характеризуются низкой эффективностью, их действие, в основном, связано с частичной блокадой гистаминовых рецепторов, нередко сопровождается нежелательными побочными эффектами. Известно, что патогенетические механизмы развития аллергии лежат, прежде всего, в нарушении направленности дифференциации Т-лимфоцитов, снижение активности Т-супрессорных клеток и излишнем образовании IgE. Активация тучных клеток и их дегрануляция является конечным этапом этой цепи. Поиск средств, влияющих на различные звенья atopических реакций, является актуальным и перспективным. Для этих целей, с нашей

точки зрения, оптимально подходят клеточные цитокины, регулирующие активность супрессорных клеток.

Использование **ТФ** в виде компонента питания как БАД открывают новые перспективы модулирования локальных (в пределах желудочно-кишечного тракта) и общих иммунных реакций при пищевой аллергии, атопических кожных реакциях и при заболеваниях, в патогенезе которых ведущее место занимают атопические реакции.

При глистной инвазии (**описторхозе**) одними из ведущих компонентов которой являются атопические реакции, сопровождающиеся инвазивный процесс и продолжающиеся длительное время после дегельминтизации, отмечен выраженный иммуномодулирующий и гипосенсибилизирующий эффект **ТФ**. (Карбышева Н. В. с соавт., 2003)

Назначение группе взрослых больных (50 чел.) после дегельминтизации **ТФ+ по 2 капсулы 3 раза в день в течение 7 дней** позволило авторам получить явный гипосенсибилизирующий и протекторный эффект снижения побочных действий антигельминтных препаратов. В отличие от контрольной группы, получивших только антигельминтное лечение, применение **ТФ** Плюс позволило добиться полной ремиссии с исчезновением васкулитов и артралгии у всех больных.

Лечение аутоиммунных заболеваний осложняется зачастую, возможным риском активации патологического процесса при проведении современной энзимотерапии и иммуномодулирующей терапии. Несмотря на значительное количество исследований, посвященных иммуномодулирующей терапии таких аутоиммунных заболеваний как гломерулонефрит, ревматоидный полиартрит и др., каждый раз врач оказывается перед фактом возможной активации аутоиммунного процесса. С появлением на нашем рынке комплексного продукта **ТФ**, обладающего не только иммуномодулирующим действием, но и регулирующим силу такого действия и в этой проблеме есть надежда на положительный эффект.

3. ОБОСНОВАНИЕ И ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ ТРАНСФЕР ФАКТОРОВ В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Вопросы неспецифической профилактики микробно-воспалительных заболеваний являются особо актуальными на начальных этапах становления иммунной системы у детей раннего возраста.

Формирование и становление системы специфической и неспецифической защиты организма ребенка во многом зависит от условий внутриутробного развития плода, характера вскармливания новорожденного ребенка и антигенной нагрузки в первые месяцы его развития.

Отягощенный акушерский анамнез с выраженным гестозом у матери, высокий уровень внутриутробного инфицирования, особенно персистирующей вирусной инфекцией, часто обуславливают незрелость и функциональную недостаточность врожденного иммунитета, и нарушение адекватного становления приобретенного иммунитета.

Развитию иммунодефицитного состояния с первых дней жизни способствуют также антигенная нагрузка, с которой часто встречается новорожденный ребенок (персистирующие внутриклеточные инфекции, госпитальная высоко устойчивая флора), вероятность атопических реакций, сенсибилизация к инфекционным аллергенам и т. д. Ситуация зачастую усугубляется, когда новорожденный ребенок не имеет возможность получать грудное вскармливание в первые дни жизни. Общеизвестно, что с молозивом передаются основные факторы защиты, факторы информации для иммунной системы ребенка. Получив несколько дней такую информацию, клетки-памяти в дальнейшем запускают каскад иммунных реакций для защиты от инфекционных и неинфекционных антигенов.

Уникальные свойства молозива, позволяют использовать его компоненты с лечебной целью. Педиатрам хорошо известны лактоглобулины, полученные из молозива коров и широко применяемые при кишечных инфекциях у детей.

Благодаря высоким технологиям, впервые мы получили возможность легко доступным путем, вместе с пищей, ввести в организм факторы передачи информации иммунным клеткам. Это открывает уникальные возможности сочетанного применения **ТФ** с другими иммунорегулирующими, адаптогенными и вакцинными препаратами для регулирования адекватного иммунного ответа на различных этапах развития организма и при широком круге патологических состояний

Следует отметить, что продукция и активация посредников клеточных реакций (цитокинов) в физиологических условиях происходят синхронно, и изменения в продукции одного цитокина приводят к изменению других цитокинов и вся медиаторная сеть приходит в активное состояние, способствуя направленной иммунной реактивности организма. При этом цитокины действуют как единый гармоничный комплекс. Воздействие на любое звено системы неизбежно сказывается на функции различных ее звеньев (Ярилин А. А., 1997).

Собственно на этом и основана современная теория сетевой регуляции иммунной системы (Кетлинский С. А. с соавт., 1992; Ярилин А. А., 1997), суть которой заключается в том, что каждый

единичный элемент цитокиновой регуляции иммунной системы функционально связан со многими другими элементами.

Таким образом, вся цитокиновая система представляет сетевую структуру, в которой постоянно происходит кооперация. Поэтому основу патологических проявлений при многих болезнях составляет дисбаланс в функции цитокиновой сети (Серебрянская Ю. Е. с соавт., 1999). От баланса клеточных медиаторов зависит как тип иммунного реагирования, так и процессы пролиферации и дифференцировки клеток в кроветворной и иммунной системе.

Выработка адекватного и устойчивого иммунитета на специфическую иммунопрофилактику у детей и взрослых зависит не только от иммуногенных свойств вводимых антигенов, но и силы, а также направленности ответной реакции организма. Слабый иммунный ответ, частые атопические реакции не позволяют создать высокую индивидуальную и коллективную резистентность к инфекции. В ряде исследований было показано, что эффективность вакцинации резко возрастает, если одновременно с вакцинацией назначается комбинация иммуномодулирующих и микроэлементных комплексов.(Fortes C. et al. 1998) Отмечено, что тималин проявляет свою биологическую активность только в присутствии достаточных количеств цинка.(Coto S.A. et al. 1992)

Назначение **ТФ** перед проведением профилактических прививок позволит активизировать направленный иммунный ответ с выработкой высокого титра специфических антител и предупреждением нежелательных атопических реакций. С этих позиций для педиатров представляют особый интерес основные компоненты **ТФ**. Это, прежде всего, фактор супрессии, способствующий регулированию интенсивности иммунного ответа Т-супрессоров, контролирующей атопические и аутоиммунные реакции.

Назначение **ТФ** с профилактической целью не только позволит снизить частоту атопических реакций при прививках, но и решить проблему иммунизации детей с атопическими диатезами.

Преимущественная выработка и активация тех или иных клеточных медиаторов может быть маркером патологического состояния. Так, у детей, страдающих хроническими воспалительными заболеваниями верхних дыхательных путей, протекающими с частыми обострениями и плохо поддающимися традиционной терапии, выявлена направленность выработки клеточных медиаторов в сторону увеличения провоспалительных цитокинов (Хабаров А. С., Дергачев В. С., 2003).

Вероятно, длительное функционирование иммунной системы в условиях хронической рецидивирующей инфекции способствует перестройке баланса цитокинов на новом качественном и количественном уровне с постоянной потребностью экспрессии цитокинов, поддерживающих воспалительный процесс. В этих условиях назначение иммуномодулирующей терапии может способствовать стимуляции, в первую очередь, – выработку провоспалительных цитокинов с активацией вялотекущего процесса. На этом принципе основан известный подход к лечению вялотекущих персистирующих инфекций, направленный на их провокацию, с последующей эффективной комплексной терапией.

С учетом вышеизложенного, оптимальным, с нашей точки зрения, является использование естественных иммуномодуляторов многопланового действия, к которым относится **ТФ**. Цитокины, входящие в его состав, регулируют функцию клеток-супрессоров, адекватную иммунную реакцию и степень активации патологического процесса, т. е. **реакция организма может быть предсказуемой и управляемой**.

Отмечено, что антиген–презентирующий компонент **ТФ** значительно снижает период выработки антител, ускоряя представление антигенов иммунокомпетентным клеткам.

Известно, что зачастую персистирование хронической инфекции связано с отсутствием адекватной фагоцитирующей и переваривающей возможности макрофагов, что значительно удлиняет период презентации чужеродных антигенов Т-лимфоцитам и последующей выработки антител.

Универсальный механизм действия **ТФ**, природный характер и отсутствие противопоказаний расширяют показания по их применению в педиатрической практике. Это и комплексное лечение респираторных вирусных инфекций, возможность использования **ТФ** у часто болеющих детей с клиническими признаками дисфункции иммунной системы, при острых кишечных инфекциях.

Вероятно, антиген специфический компонент **ТФ** влияет, прежде всего, на активность макрофагов, цитотоксических Т-лимфоцитов, способствуя распознаванию иммунной системой отдельных микроорганизмов. Как, например, компоненты молозива, полученные специально против конкретной инфекции или группы патогенных микроорганизмов. Введение таких цитокинов значительно ускоряет выработку специфических антител, так как исключаются этапы распознавания антигенов, их презентации антител-продуцирующим клеткам, а сразу идет синтез антител на готовой «матрице» антиген-специфического фактора.

Не менее важным аспектом влияния этого компонента **ТФ** является неспецифическая активация макрофагальных реакций, способствующая завершению фагоцитозу, распознаванию любых антигенов макрофагами и их презентации другим иммунокомпетентным клеткам.

В частности, такой процесс постоянно осуществляется в кишечнике макрофагами, находящимися в пейеровых бляшках. Таким путем поддерживается постоянный уровень естественных защитных антител и интенсивность выработки специфических антител против отдельных патогенных микроорганизмов, поступающих через желудочно-кишечный тракт.

Быстрое заселение желудочно-кишечного тракта младенца облигатной флорой и нередко госпитальной высоко устойчивой патогенной флорой требует немедленной активации барьерных защитных механизмов. В этой ситуации **ТФ**, являясь продуктом «обученной» иммунной системы, может научить еще неподготовленную иммунную систему более эффективно защищаться от чужеродных антигенов.

Природой запрограммировано так, что такая возможность передается от матери к потомству *самым эффективным способом и в очень короткий период времени*. Информационные клеточные медиаторы, готовые антитела лактоглобулина, полученные новорожденным в первые часы и дни жизни с молозивом, защищают его не только в порядке скорой помощи при встрече с инфекционными патогенами, но и «обучают» кишечные макрофаги, лимфоциты пейеровых бляшек быстро распознавать чужеродных антигенов и своевременно запускать иммунные механизмы защиты.

К сожалению, при искусственном вскармливании ребенок лишен такой возможности. Не исключено, что дефицит «сигнальных» молекул является одной из причин позднего старта иммунной системы у таких детей. Образно говоря, малышу, лишенному материнского дара в виде молозива, не у кого учиться и только собственный опыт, приобретающийся при каждом контакте с чужеродными антигенами, «обучает» его иммунную систему. Введение в питание детей, находящихся на искусственном вскармливании и лишенных возможности получать молозиво, **ТФ** позволит значительно сократить процесс «обучения» их иммунной системы.

Сегодня наиболее частой и угрожающей для плода причиной является внутриутробное инфицирование. Вертикальное персистирование вирусной и бактериальной инфекции в организме беременной женщины нередко сопровождается тяжелыми гестозами и грубыми аномалиями развития у плода с поражением жизненно важных органов и систем. Этому способствует отсутствие адекватного иммунного ответа у беременной женщины с превалированием атопических реакций и иммунодефицита.

Использование **ТФ** при гестозах беременности, в комплексной терапии хронической персистирующей инфекции у беременных (пиелонефрит, хламидиоз, цитомегаловирусная инфекция, микоплазмоз и др.) значительно усилит возможности иммунной системы в процессе распознавания и уничтожения чужеродных антигенов.

4. ДОЗЫ И СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ ТРАСФЕР ФАКТОРОВ

Актуальными являются вопросы, касающиеся разработки рациональных и эффективных схем применения **ТФ** при различных патологических состояниях. Имеющиеся в литературе сведения и первые клинические испытания свидетельствуют об отсутствии единого мнения в этом вопросе. Положительные результаты получены при применении минимальных доз (по 1 капсуле через день) и достаточных доз (по 2 капсулы 3 раза в день) в течение 10-14 дней. Об этом свидетельствуют данные сводной таблицы, составленной нами по результатам анализированных клинических испытаний.

Обычная схема применения **ТФ** – по 1 капсуле три раза в день 10 дней.

При острых инфекциях в начале заболевания по 1 капсуле до 5 дней.

При цитомегаловирусной инфекции рекомендуется по 1 капсуле два раза в день 10 дней, затем по 1 капсуле 1 раз в день 10 дней.

В педиатрической практике отработанных схем применения Трансфер Фактора отсутствуют.

Все это дает основание продолжить исследования в направлении разработки эффективных минимальных суточных доз и схем лечения.

Таблица 1. Схемы и средние курсовые дозы Трансфер Фактора и Трансфер Фактора Плюс при различных заболеваниях у взрослых больных

Заболевание	К-во больных	Использованный Продукт	Доза	Длительность лечения	Авторы
ВИЧ – инфекция	20	ТФ+	по 1 капс. 3 раза в день	14 дней	Гранитов В.М. с соавт., 2003
Острый вирусный гепатит В.	15				
Хр. вирусный	19	ТФ	по 1 капс. 3 раза в	14 дней	Карбышева Н.В. с

гепатит В. Хр. вирусный гепатит С.	31		день		соавт.,2003
Урогенитальный хламидиоз	26 28	ТФ + ТФ и антибиотик и	по 1 капс. 3 раза в день по 1 капс. 3 раза в день	10 дней 10 дней	Карбышева Н.В., Киприянов Д.В., 2003, Киприянов Д.В., 2003
Рак желудка, после операци онный период	25	ТФ +	по 1 капс. 3 раза в день	30 дней	Кисилевский М.В.,Халтурина Е.О.,2003
Хронический описторхоз	50	ТФ+ и антигельми нтные средства	По 2 капс. 3 раза в день	7 дней	Карбышева Н. В. с соавт.,2003
Псориаз Атопический дерматит	4 5	ТФ	по 1 капс. 3 раза в день	14–21 дня	Головина Е. В
Остеомиелит	20	ТФ и антибио тики	По 2 капс. 3 раза в день	7 дней до и месяц после операции	Дадали В. А. с соавт.,2002; Рак А. В.,2003

Мы отдаем предпочтение интермитирующей схеме применения **ТФ** в педиатрической практике. Суть такой схемы заключается в следующем: **ТФ** назначаем 3-5 дневным курсами с 5-ти дневными перерывами. Таких курсов проводим от 3-х до 6-ти. Нами используются следующие дозировки **ТФ** в педиатрической практике: у новорожденных детей и детей первых 3-х месяцев жизни по ½ капсулы в день; у детей до 5 лет по 1 капсуле 1 раз в день; 5-10 лет – по 1 капсуле 2 раза в день; старше 10 лет по 1 капсуле 3 раза в день. С профилактической целью в педиатрической практике мы назначаем не более 1 капсулы в день на 7-10 дней.

Мы считаем, что интермитирующее и пролангированное назначение **ТФ**, полученных из молозива, способствуют тренировке иммунной системы и сохранению иммуномодулирующего эффекта на весь период лечения с одновременным уменьшением провоспалительного эффекта цитокинов.

Мы также практикуем сочетанное применение **ТФ** и других адаптогенных антиоксидантных и мембраностабилизирующих биологически активных добавок.

Таким образом, имеются широкие возможности применения перорального варианта **ТФ** в педиатрической практике при различных патологических состояниях и с профилактической целью.

Первые результаты, полученные нами у детей с дисфункцией иммунной системы, хроническим пиелонефритом, гастроэнтерологической патологией и атопическими болезнями подтверждают клиническую эффективность этой биологически активной добавки и дают надежду на дальнейшие исследования в этом направлении.

ЛИТЕРАТУРА

1. Летифов Г. М., Беликова Е. Э. Патологическое обоснование и опыт применения эссенциальных жирных кислот для профилактики инфекции мочевой системы у детей группы риска. – «Системные продукты здоровья корпорации «Витамакс XXI – век» -основы профилактики, реабилитации, повышения качества жизни». – Москва-Киев. – 2003. – стр. 147-154.
2. Летифов Г. М. Роль сенсibilизации к эндотоксинам грамотрицательных бактерий в патогенезе пиелонефрита у детей (клинико-экспериментальное исследование). – диссертация д.м.н. – Ростов-на-Дону. – 2000. – 450 стр.
3. Дадали В. А., Рак А. В., Столпник Е. С., Кельвин В. МакКосланд, Оганова Э.А. Некоторые аспекты действия трансфер-фактора. – «Биологически активные добавки к пище и проблема

- оптимизации питания». / Материалы VI Международного симпозиума /. – Сочи. – 2002. – стр. 62-63
4. Оганова Э. А., Кельвин В. МакКосланд, Ун. Дж. Хеннен Трансфер факторы – новое поколение биологически активных добавок к пище. – «Трансфер факторы – новое поколение биологически активных добавок к пище». – стр. 192-193
 5. Lawrence H. S., Borkowsky W. «Transfer Factor current, status and future prospects» - *Biotherapy* – 1996. – 9 (1-3), i-s
 6. У. Дж. Хеннен Трансфер фактор Плюс: идеальная комбинация биологически активных веществ для оптимального иммунитета (под ред. Ю. П. Гичева и Э.А. Огановой). – Новосибирск. – 2001. – 73 стр.
 7. В. М. Гранитов. Актуальные проблемы инфекционной патологии.
 8. А. С. Хабаров, В. С. Дергачев. Иммунореабилитация потомков облученных второго поколения на семипалатинском полигоне.
 9. В. И. Орлов. Иммунореабилитация при инфекционных заболеваниях.
 10. Эмма А. Оганова, Кельвин В. МакКосланд. Трансфер Факторы – природные иммунокорректоры.
 11. Н. В. Карбышева, П. Б. Татаринцев, В. М. Гранитов, И. А. Карбышев, Кельвин В. МакКосланд, Э. Оганова Трансфер Факторы в лечении больных вирусным гепатитами.
 12. М. В. Киселевский, Е. О. Халтурина. «Трансфер Фактор Плюс» в лечении больных раком желудка.
 13. Д. В. Киприянов. Результаты применения препарата Transfer Factor Plus в лечении урогенитального хламидиоза.
 14. Н. В. Карбышева, Кельвин В. МакКосланд, Э. Оганова. Клинико-иммунологическая эффективность Transfer Factor Plus при лечении больных хроническим описторхозом.
 15. Е. В. Головина. Опыт применения Трансфер Фактора в лечении кожных заболеваний.
 16. В. М. Гранитов, Н. В. Карбышева, Е. Ю. Кожевникова, С. И. Белых, Л. В. Султанов. Активированный фактор переноса в патогенетической терапии ВИЧ инфекции.
 17. А. В. Рак, В. А. Дадали, Е. С. Столпник, Кельвин В. МакКосланд, Э. А. Оганова, Л. Б. Гайковая. Иммунологические показатели у больных хроническим остеомиелитом при лечении с применением Трансфер Фактора.
 18. Fortes C, Forastiere F, Agabiti N, Fano V, Pacifici R, Virgili F, Piras C, Guidi L, Bartoloni C, Tricceri A, Zuccaro P, Ebrahim S, Perucci CA. «The effect of zinc and vitamin A supplementation on immune response in an older population». *J Am Geriatr Soc* 1998; 46: 19-26
 19. Coto JA, Hadden EM, Sauro M, Zorn N, Hadden JW. «Interleukin 1 regulates secretion of zinc-thymulin by human thymic epithelial cells and its action on T-lymphocyte proliferation and nuclear protein kinase C». *Proc Natl Acad Sci USA*. 1992; 89(16): 7752-6.