

ОТЧЕТ
по клиническому изучению БАД Трансфер Фактор
«ТРАНСФЕР ФАКТОР™ В КОМПЛЕКСЕ ЛЕЧЕБНО-
РЕАБИЛИТАЦИОННЫХ МЕРОПРИЯТИЙ ЧАСТО БОЛЕЮЩИМ ДЕТЯМ»

К.В.Марушко - д.мед.н., профессор, зав. кафедрой педиатрии №3 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца

Н.Г.Бычкова - д. биол.н., зав. лаб. иммунодиагностики НИЛЦ Национального медицинского университета им. А.А.Богомольца

Т.В.Гищак - к.мед.н., доцент кафедры детских болезней Медицинского института УАНМ

В.М.Сонькин - главный врач ДКБ №5 г. Киева

Вступление. Экологическая ситуация на Украине в настоящее время определяется общей интенсификацией индустриальных процессов, в определенной мере, последствиями аварии на ЧАЭС, которые обуславливают увеличение содержания токсических веществ в воздушной зоне городов и в продуктах питания.

Все более значительным оказывается отрицательное воздействие на здоровье населения широкого применения гербицидов, пестицидов и минеральных удобрений, солей тяжелых металлов. Известно, что помимо прямого токсического воздействия, указанные выше факторы играют определяющую роль в иммунном ответе организма.

Актуальным остается вопрос о влиянии малых доз ионизирующего излучения на организм при инкорпорировании в нем радионуклидов. Одним из основных эффектов облучения является нарушение иммунного ответа, что, в свою очередь, ведет к снижению сопротивляемости организма патогенным факторам, развитию аутоиммунных нарушений, росту числа новообразований.

Следствием такой неблагоприятной экологической обстановки является проявление у населения, и особенно у его детского контингента, «приобретенного иммунодефицитного состояния», а также значительный рост различных соматических заболеваний вообще.

Для повышения эффективности лечения таких больных, а также коррекции обнаруженных нарушений в иммунной системе у относительно здоровых лиц, необходимо применение лекарственных препаратов, обладающих иммуномодулирующим и адаптогенным действием.

Врачебная практика истекшего времени показала, что все препараты, обладающие иммунокорректирующим действием, дополняют традиционную медикаментозную терапию, в результате чего, такое комбинированное лечение приводит к более полному и стабильному выздоровлению, уменьшению сроков течения болезни, предупреждению хронизации патологического процесса и его рецидивов. Поэтому проблема разработки и внедрения нового поколения лекарственных средств с иммуномодулирующими свойствами является важной для практики охраны здоровья.

Актуальная задача педиатрии - профилактика и лечение частых респираторных заболеваний у детей [1, 5, 6, 7]. В этом плане нас заинтересовала биологически активная добавка (БАД) Трансфер Фактор компании «4 Life Research», основой для получения которой является коровье молозиво.

Трансфер Фактор представляет собой полученный из молозива особым способом ультрафильтрации и содержащий в своем составе высококонцентрированные цитокины - низкомолекулярные белки, обладающие иммуномодулирующими свойствами [2, 3, 4]. Цитокиновые фракции идентичны лейкоцитарным цитокинам.

В связи с выше изложенным, **цель работы** - изучить воздействие БАД Трансфер Фактор на иммунокомпетентные клетки *in vitro* и оценить возможности использования Трансфер Фактора в комплексе лечебно-реабилитационных мероприятий для часто болеющих детей (ЧБД).

Материалы и методы.

На протяжении 8 месяцев (декабрь 2005 - июль 2006 года) проведено клиническое и иммунологическое обследование 50 детей в возрасте от 1,5 до 14 лет, которые часто болели острыми

респираторными инфекциями (повторные острые респираторные инфекции верхних дыхательных путей, повторные бронхиты, обострения хронического тонзиллита, фарингита, повторные синуситы). Показатели иммунограммы сравнивались с данными полученными нами ранее у практически здоровых детей. БАД Трансфер Фактор назначался 30 пациентам при возникновении ОРЗ и далее прием продолжался в периоде реконвалесценции с целью профилактики дальнейших повторных респираторных заболеваний. БАД использовался в следующих дозировках: детям до 5 лет - по 1 капсуле 1 раз в день, детям от 5 до 10 лет - по 1 капсуле 2 раза в день, детям старше 10 лет - по 1 капсуле 3 раза в день. Назначался курсами по 5 дней с пятидневным перерывом между приемами (всего — 4-5 курсов). Основой для такого использования стали рекомендации Г.М.Летифова [4]. 20 детей составили контрольную группу. В нее вошли часто болеющие дети, лечение которых проводилось по стандартной схеме с использованием растительных адаптогенов, а вышеуказанный БАД не назначался.

Иммунологическое обследование включало: определение содержания сывороточных иммуноглобулинов А, G, М, количества иммунокомпетентных клеток (CD3+, CD4+, CD22+, CD8+, CD16+), изучение функциональной активности лимфоцитов (РБТЛ) и активности неспецифических факторов защиты (фагоцитоз) по общепризнанным методикам. По разработанному Н.Г.Бычковой «Способу определения индивидуальной чувствительности лимфоцитов к иммуномодуляторам» (А.с. №1064952) определялась индивидуальная чувствительность иммуноцитов к Трансфер Фактору *in vitro*.

Клинически определялась частота и тяжесть респираторных инфекций до приема Трансфер Фактора и на протяжении 4-6 месяцев после окончания курса лечения. В исследованиях также учитывалась динамика общего состояния, симптомов интоксикации на протяжении курса лечения. Состояние иммунитета по вышеуказанным показателям определялось до и через 5 -7 дней после окончания

приема Трансфер Фактора.

Результаты исследований.

Нами проведено изучение индивидуальной чувствительности лимфоцитов к Трансфер Фактору *in vitro* у 33 часто болеющих детей. Показатель индивидуальной чувствительности колебался в пределах 15-96% и в среднем составил $50,86 \pm 5,84\%$ у детей младшей возрастной группы и $60,68 \pm 3,59\%$ - в старшей возрастной группе. Эти данные сопоставимы с данными по чувствительности других иммунокорректоров.

При сопоставлении показателей индивидуальной чувствительности с показателями иммунограммы с помощью корреляционного анализа мы выявили следующую закономерность (См. табл. №1).

Таблица 1

Результаты корреляционного анализа индивидуальной чувствительности лимфоцитов *in vitro* и отдельных показателей иммунитета у ЧБД

Показатель корреляции	CD 3+ (%)	CD 4+ (%)	CD 8+ (%)	Тх/Тс	CD 22+ (%)	CD 16+ (%)	IgG	IgA	IgM	РБТЛ с ФГА
г	0,11	0,35	-0,18	0,24	-0,01	-0,45*	-0,03	-0,14	-0,12	0,21

Примечание: * - $p < 0,05$

Как видно из данных табл.№1 было выявлено, что индивидуальная чувствительность лимфоцитов к Трансфер Фактору статистически достоверно отрицательно коррелировала с относительным количеством CD16+ лимфоцитов (Т-киллеры). Этот факт может быть одним из дополнительных

критериев для использования Трансфер-фактора.

Показаниями к назначению Трансфер Фактора группе ЧБД была средняя и средне-высокая чувствительность *in vitro* (25-85%) к БАДу, в результате чего Трансфер Фактора был назначен 30 пациентам.

Как показали наши клинические исследования под влиянием Трансфер Фактора у 26 детей основной группы (86%) наблюдался положительный клинический эффект. У пациентов уменьшились симптомы интоксикации, улучшилось общее состояние. ОРЗ протекало без утяжеления состояния. На протяжении первого - третьего месяца наблюдалось уменьшение в объеме небных миндалин. На протяжении 4-6 месяцев от начала лечения заболело ОРЗ (легкой или средней степени тяжести, без осложнений) 7 (26,9%) из 26 детей.

Побочных действий и аллергических реакций при использовании Трансфер Фактора не было. У двух пациентов в периферической крови увеличилось количество эозинофилов до 7 и 8 %.

У детей контрольной группы, которым проводилось общепринятое лечение, положительный клинический эффект не наблюдался: большинство пациентов (13 детей, что составило 65%) имели повторные респираторные инфекции на протяжении 4-6 месяцев. У 3-х детей (15%) из них был острый бронхит.

В динамике проведены иммунологические исследования у детей основной (n=30) и контрольной (n=20) групп.

У всех обследованных ЧБД имелись различной степени изменения показателей иммунитета, (табл №2).

Таблица 2

Показатели клеточного иммунитета в динамике лечения Трансфер Фактором в сравнении с контрольной группой ($M \pm m$)

Группы	CD3+ лимфоциты	С 1)4 + лимфоциты	CD8+ лимфоциты	Акт Т-лф (%)	CD22+ лимфоциты	CD16+ лимфоциты
Основная до лечения (n=30)	46,85± 1,55	28,1± 1,51	17,24± 1,67	29,65± 1,78	31,94± 2 12	16,28± 0,45
Основная после лечения <n=24)	49,45± 2,1	31,8± 1,02	18,33± 2,04	33,65± 1,83	34,35± 2,29	18,84± 0,64 *
Контрольная до лечения (n=20)	45,33± 1,7	28,12± 1,45	18,44+ 1,2	28,77± 2,3	30,99± 1,9	17,01± 0-4
Контрольная после лечения (n=18)	46,02± 1,25	29,01± 2,3	18,12± 2,6	29,09± 2,2	29,14± 2,3	18,0± 0-9

Примечание: * $p < 0,05$ - достоверность различий между показателями до и после лечения

До лечения у всех ЧБД наблюдалось умеренное снижение относительного содержания CD3+, CD4+, CD16+лимфоцитов.

При использовании Трансфер Фактора отмечена положительная тенденция к повышению уровня этих клеток, но они не достигали уровня здоровых. Однако, статистически достоверным было увеличение до нормальных цифр количества CD16+ лимфоцитов. В контрольной группе таких изменений не наблюдалось

У ЧБД наблюдались статистически достоверно сниженный показатель фагоцитарный индекс в обеих группах, менее выраженные изменения РБТЛ с ФГА (Табл.3).

Таблица 3

Показатели фагоцитарного индекса и РБТЛ у детей в динамике лечения Трансфер Фактором ($M \pm t$)

Группы	Фагоцитарный индекс (%)	РБТЛ с ФГА (%)	РБТЛ спонтанная (%)
Основная до лечения (n=30)	52,36±1,1	65,2±1,0	2,31 ±0,09
Основная после лечения (n=24)	60,42±2,6 *	68,42±1,84	1,77±0,08 *
Контрольная до лечения (n=20)	51,99±1,1	64,14±2,0	1,99±0,1
Контрольная после лечения (n=18)	52,89±1,2	65,48±1,9	1,96±0,07
Здоровые	55,2±0,8	67,8±1,8	1,5±0,1

Примечание: * $p < 0,05$

Как видно из данных табл. №3, наблюдается положительная динамика фагоцитарного индекса по отношению к контрольной группе ($p < 0,05$). Индекс увеличился в среднем на 8% и превысил показатели у здоровых детей. Такие данные указывают на достаточно активное влияние Трансфер Фактора на фагоцитоз.

Функциональная активность лимфоцитов под влиянием терапии несколько повышалась в обеих группах ЧБД, однако данные не достоверны.

У часто болеющих детей наблюдались изменения в показателях гуморального иммунитета (Табл. №4).

Таблица 4

Содержание основных иммуноглобулинов в сыворотке крови в динамике лечения Трансфер Фактором ($M \pm t$)

Группы обследованных	IgG (г/л)	IgA (г/л)	IgM (г/л)
	Дети 1-6 лет		
Основная: -до лечения (n=9)	7,6±0,14	1,054±0,03	0,7±0,035
-после лечения (n=7)	9,29±0,17*	1,17±0,06	0,79±0,02
Контрольная: -до лечения (n=20)	7,65±0,17	1,06±0,07	0,68±0,04
-после лечения (n=18)	8,1 ±0,26	1,10±0,06	0,67±0,03
Здоровые	8,48±0,12	0,78±0,02	0,96±0,03
	Дети 7-14 лет		
Основная: -до лечения (n=21)	8.07±0.23	1.18±0.066	0.78±0.027
-после лечения (n=17)	8,45±0,36	1,11±0,07	0,8±0,03
Контрольная: -до лечения (n=20)	8,12±0,21	1,15±0,08	0,82±0,04
-после лечения (n=18)	8,14±0,18	1,16±0,05	0,81 ±0,01
Здоровые	10,89±0,12	1,41 ±0,12	1,0*0,03

1 Примечание: * p < 0,05.

Как видно из данных табл. №4, в группе детей от 1 до 6 лет наблюдалось умеренное повышение всех классов иммуноглобулинов, однако статистически достоверно только IgG.

В старшей группе несколько увеличивался IgG, однако данные статистически недостоверны.

Таким образом, при использовании и комплексном лечении **часто** болеющих детей БАД Трансфер Фактор наблюдалась положительная клиническая картина, которая, прежде всего, характеризовалась уменьшением количества детей с повторными ОРЗ за сроки наблюдения. Для четких катамнестических наблюдений необходимо продлить сроки наблюдения за ЧБД, хотя бы до одного года.

Под влиянием Трансфер Фактора улучшались некоторые показатели иммунитета. Среди них определенное значение имеет улучшение показателей **фагоцитоза**, что значительно повышает адаптационные возможности организма.

Выводы:

1. Отмечено положительное влияние Трансфер Фактора на лимфоциты часто болеющих детей *in vitro*, сопоставимое с рядом общеизвестных иммуномодуляторов.
2. Проведение реабилитационных мероприятий часто болеющим детям с применением Трансфер Фактора привело к улучшению общей клинической кар

тины, предупредило повторные респираторные **заболевания** у 73,1% детей, способствовало положительной динамике отдельных иммунологических показателей. Наибольшее влияние **Трансфер Фактор** оказал на показатели фагоцитоза, количество естественных киллеров, уровень IgG. Побочных действий не наблюдалось.

3. Учитывая положительную динамику клинических симптомов, показателей иммунитета под влиянием БЛД Трансфер Фактор рекомендуется к широкому использованию на этапах реабилитации часто болеющих детей.

Список литературы:

1. Бычкова Н.Г., Марушко Ю.В., Бычкова С.А. Сезонные колебания иммунологической реактивности у часто болеющих детей // Лечебное дело. - 1996. - №5-6.-С. 113-116.
2. Воробьев Л.А., Киселевский М.В., **Карбышева П.В. И др.** Иммуно-реабилитация при инфекционно-воспалительных и соматических заболеваниях с использованием трансфер-факторов / Методическое письмо. - Москва, 2004. - 34с.
3. Иммунореабилитация при инфекционно-воспалительных заболеваниях / Сборник докладов. - Барнаул, 2003. - 63с.
4. Летифов Г.М. Трансфер-фактор - уникальное иммунорегулирующее средство. - Барнаул, 2004. - 24с.
5. Марушко Ю.И. Принципы этапной реабилитации та оздоровления детей, які часто хворять / Матеріали науково-практичної конференції "Інформаційна медицина, проблеми і перспективи". - Київ, травень, 2005. - С.250-255.
6. Марушко Ю.В. **Інформаційна медицина та терапія частих і рецидивних респіраторних захворювань у дітей - актуальна проблема сьогодні** // Современная педиатрия. - 2006. - №2(11).- С.32-36."
7. **Чернишова Л.І.,** Кимович С.А., Талазюк Л.В. Особливості місцевого імунітету у часто хворюючих дітей з імунодефіцитом IgА, можливість корекції його порушень **бактеріальними** лізатами // Современная педиатрия - 2006. - №1(10).-С. 45-48.

Докт. мед. наук, профессор
Докт. биол. наук Канд. мед.
наук, доцент
Главврач

Ю.В.Марушко
Н.Г.Бычкова
Т.В.Гищак
В.М.Сонькин