

ПРИМЕНЕНИЕ ТРАНСФЕР ФАКТОРОВ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ И ВЗРОСЛЫХ 01.08.2010 10:20

- **Применение трансфер факторов в комплексном лечении инфекционных заболеваний у детей и взрослых**

А.Г. Боковой, заведующий 5-м детским инфекционным отделением Центральной Кремлевской Больницы с поликлиникой УДП РФ, доктор медицинских наук, профессор

Введение.

В настоящее время адекватная комплексная терапия инфекционных заболеваний у детей продолжает постоянно развиваться и совершенствоваться усилиями врачей-клиницистов, иммунологов, патофизиологов, фармакологов, биохимиков и исследователей других специальностей.

Феноменальные достижения антибактериальной терапии (АБТ) привели к спасению миллионов жизней больных и значительному уменьшению тяжести бактериальных инфекций, но одновременно породили ряд проблем, требующих разрешения для эффективного и безопасного лечения больного. Прежде всего, это появление антибиотикорезистентных штаммов бактерий, что приводит к необходимости непростого выбора наиболее эффективного и наименее токсичного антибиотика; появление побочных действий антибактериальной терапии вследствие нефротоксичности, ототоксичности и т.д. отдельных групп антибиотиков; развитие аллергических реакций; нарушение нормального состава кишечной микрофлоры; снижение иммунитета при длительном применении антибиотиков.

В целом, применение антибиотиков, т.е. воздействие только на микроорганизм, оказалось принципиально недостаточным - ведь в инфекционном заболевании всегда взаимодействуют две стороны - микро- и макроорганизм. Поэтому успешное лечение всегда должно быть комплексным с учетом этих основных компонентов инфекционного процесса.

Очевидно, для полноценного лечения инфекционного больного надо воздействовать на адаптативные и защитные функции макроорганизма и, в первую очередь, повышать качество иммунного ответа. Это еще в большей степени относится и к вирусным инфекциям, где противовирусные препараты (аномальные нуклеозиды, рибавирин, арбидол, циклоферон, ингарон, панавир, кагоцел, анаферон, оциллококцинум и др.) воздействуют на вирус, не только непосредственно блокируя его репликативную активность, но и модулируя уровни эндогенных интерферонов, активируя макрофаги, факторы клеточного иммунитета (лимфоциты - хелперы, цитотоксические лимфоциты, киллеры), действуют также как ингибиторы вирусной репродукции.

Таким образом, необходимость коррекции иммунитета при лечении больного уже давно стала очевидной.

В настоящее время известно около 2000 различных иммуномодуляторов растительного, животного и синтетического происхождения, которые используются в комплексной терапии очень широкого спектра инфекционных, терапевтических, хирургических и онкологических заболеваний.

- **Трансфер факторы как иммунокорректоры**

Наиболее приемлемы и адекватны организму человека естественные природные, так называемые эндогенные иммуномодуляторы, основу которых составляют вещества, принимающие участие в регуляции иммунных процессов в организме человека и животных. К эндогенным иммуномодуляторам относятся, как известно, интерфероны, интерлейкины, препараты пептидов тимуса, костного мозга иммунокомпетентных клеток.

В 1949 году Лоуренс обнаружил, что противотуберкулезный иммунитет можно передать от одного человека к другому посредством введения экстракта из лейкоцитов, действующие вещества которого были названы трансфер факторами (факторами переноса). Позднее эти трансфер факторы были обнаружены в молозиве позвоночных, а при дальнейшем изучении было сделано поразительное открытие - все они по биохимическому составу и функциональным свойствам оказались одинаковы вне зависимости от биологического вида (человек, животные, птицы) и представляли собой 44-аминокислотные пептиды с молекулярной массой 3000 - 15000 дальтон. Эта универсальность трансфер факторов (ТФ) для большинства живых систем показала, что эти пептиды действительно являются важнейшими иммуноактивными соединениями, регулирующими качество иммунного ответа - его силу, скорость и специфичность.

ТФ подразделяются на три фракции: индукторы, которые обеспечивают быстрый иммунный ответ и общую готовность иммунной системы; супрессоры, которые регулируют интенсивность иммунного ответа,

предотвращая аутоиммунные реакции; антигенспецифичные ТФ с набором определенных антигенов, что позволяет быстро настраивать иммунную систему распознавать многие бактериальные, грибковые и вирусные возбудители и эффективно защищаться. В составе молозива все это в первые дни после родов передается от матери к ребенку, что быстро укрепляет иммунитет новорожденного в отношении наиболее распространенных инфекционных заболеваний.

Отработанная компанией 4 Life технология производства ТФ из молозива и желтков кур методом ультрацентрифугирования без применения каких-либо химических соединений позволила получить иммунокорректоры высокого качества - Трансфер фактор классик (ТФК) и Трансфер фактор Эдвенсд. Сочетания этих пептидов с различными смесями витаминов и минералов, а также с экстрактами растительных веществ привели к созданию трансферфакторов Кардио-, Глюкоуч-, Трансфер фактор плюс, прицельно направленных на нормализацию функций сердечно-сосудистой системы, эндокринной системы и на существенное увеличение интенсивности иммунного ответа путем значительной активизации натуральных киллеров в иммунной системе человека .

- **Собственные наблюдения**

В комплексной терапии детей и их родителей, больных различными инфекционными заболеваниями, мы использовали преимущественно трансфер фактор классик (ТФК) или его сочетания с трансфер фактором эдвенсд (ТФЭ) и трансфер фактором плюс (ТФП).

На базе детского боксированного инфекционного отделения ФГУ ЦКБ УДП РФ лечились и наблюдались в катмнезе в сроки от 3-х месяцев до 1 года и 2-х месяцев 41 ребенок и 13 взрослых (родители этих детей) с различными инфекционными заболеваниями: ОРВИ с бактериальными осложнениями (отиты, синуситы, бронхиты, пневмонии), респираторные хламидиозы, микоплазмозы, вирусный гепатит А, сальмонеллез, вызванный *S. enteritidis*. У большинства этих пациентов заболевания протекали на фоне активированной герпесвирусной инфекции (ГВИ), вызванной ВГЧ-1 (вирус герпеса человека первого типа), ВГЧ-4 (вирус герпеса человека 4 типа - Эпштейна-Барр вирус-ЭБВ), ВГЧ-5 (цитомегаловирус), ВГЧ-6 (вирус герпеса человека 6-го типа), что, по нашему мнению, и послужило одной из главных причин негладкого и хронического течения этих заболеваний. Известно, что ГВИ протекают у больных с существенно сниженным иммунным ответом и являются ведущей причиной формирования контингента часто болеющих детей (1,2,3).

У обследованных пациентов проводилась оценка выраженности и длительности основных клинических симптомов заболеваний, а также анализировались данные лабораторных показателей, подтверждающих диагноз и эффективность проводимого лечения.

У больных исследовали: - общий анализ крови;

- общий анализ мочи;

- определение в сыворотке крови методом ИФА IgM- и IgG-антител к ВГЧ-1, ВГЧ-4, ВГЧ-5, ВГЧ-6;

- определение в крови, слюне и моче методом ПЦР геномов ВГЧ-1, ВГЧ-2, ВГЧ-4, ВГЧ-5;

- иммунологический статус с определением общего количества лейкоцитов, лимфоцитов, общего количества и процентного содержания Т-лимфоцитов, лимфоцитов классов CD-19, CD-3+CD-4, CD-3+CD-8, регуляторный индекс, фагоцитоз, IgM, IgA, IgG. IgM- и IgG-антитела к хламидиям и микоплазме методом ИФА.

Исследования проводились в лабораториях ЦКБ и в Центре молекулярной диагностики ЦНИИЭ.

По возрастным критериям обследованные пациенты распределялись следующим образом: 12 детей раннего возраста (до 3-х лет), из них 3 ребенка первого года жизни; 12 детей в возрасте от 3 до 7 лет; 17 детей в возрасте старше 7 лет (до 15 лет); 13 пациентов в возрасте 18 до 46 лет.

- **Результаты исследований у 12 детей раннего возраста.**

3 ребенка первого года жизни (8, 9 и 10 месяцев).

Диагнозы:

врожденная цитомегаловирусная инфекция, стертая форма.

Клиническая симптоматика:

удовлетворительное психосоматическое развитие, задержка прорезывания зубов, слабо выраженный синдром бронхиальной обструкции, умеренная гепатоспленомегалия (печень до 2,5 см., селезенка до 2 см. ниже реберной дуги), мезаденит, выявленный на УЗИ у одного ребенка.

Лечение:

Ректальные свечи виферон по 500000 МЕИФ/сут. ежедневно 10 дней, 10 введений через день;

ТФК по 1 капс. 2 раза в день - 30 дней, повторный курс через 2 недели : ТФК в той же дозе, ТФЭ по 1 капс. 1 раз в день 30 дней; симптоматическая терапия.

Результат: исчезновение из крови геномов ЦМВ у 2 детей.

9 детей раннего возраста.

Диагнозы: остаточные явления ЦМВ-инфекции; сочетанная ГВИ, афтозный стоматит, кожно-слизистые формы ГВИ, субфебрилитет неясной этиологии.

Клиническая симптоматика: Лимфаденопатия, спленомегалия, заложенность носовых ходов, папуло-везикулезные высыпания на коже лица, субфебрилитет, афты на слизистой ротовой полости.

Лечение: ректальные свечи виферона, симптоматическое лечение, ТФК по 2 капс. 2 раза в день - 30 дней, повторный курс через 2 недели.

Результат лечения: исчезновение афт на слизистой ротоглотки в конце первой недели болезни, исчезновение прочих клинических симптомов в конце первого курса лечения.

- **12 детей в возрасте до 7 лет.**

Диагнозы: инфекционный мононуклеоз, хроническая ЭБВ-инфекция, пневмония в сочетании с ГВИ, респираторный хламидиоз, сочетанная ГВИ, фебрильная лихорадка, вызванная ВГЧ-6.

- **Клиническая симптоматика.**

Интоксикация, лихорадка, лимфаденопатия, наложения на миндалины, гепатоспленомегалия, одышка, кашель, пневмоническая инфильтрация по рентгенологическим данным, катаральные явления на слизистых верхних дыхательных путей.

- **Лечение.**

Антибиотики (вильпрафен, сумамед) в возрастных дозировках, симптоматическое лечение, виферон, циклоферон, медикаменты от кашля, ТФК в остром периоде заболеваний по 2 капсулы 4 раза в день, с 10-го дня применения на амбулаторное лечение сроком до 2 месяцев по 2 капсулы 2 раза в день с повторными курсами той же продолжительности после 2-недельного перерыва.

- **Результат лечения.**

У всех больных наблюдалось гладкое течение без обострений и рецидивов с исчезновением клинической симптоматики и нормализацией лабораторных данных в обычные сроки. Дети выписывались без остаточных явлений и при катamnестических наблюдениях уже после первого курса ТФ не предъявляли жалоб.

- **17 детей старше 7 лет.**

Диагнозы: микстинфекции - ГВИ+синуситы, отиты, пневмонии, хронические формы ЭБВ, синдром хронической усталости.

- **Клиническая симптоматика:**

клиника пневмонии в сочетании с гайморитами, мононуклеоз в остром периоде, рецидивирующий субфебрилитет, лимфаденопатия.

Лечение: цефалоспорины, макролиды и симптоматическая терапия в остром периоде заболеваний; бифидумбактерин форте, циклоферон с прорлонгацией на амбулаторное лечение. ТФК в остром периоде по 2 капсулы 4 раза в день 10 дней, а затем до 2-х месяцев по 2 капс. 2 раза в день в сочетании с ТФЭ по 2 капс. 1 раз в день. Результат лечения: стабильно гладкое течение заболеваний с нормализацией симптомов и лабораторных данных в остром периоде на 3-й неделе заболеваний. При хронической ЭБВ инфекции исчезновение субфебрилитета, уменьшение выраженности синдрома хронической усталости, лимфаденопатии и исчезновение геномов ЭБВ из крови через 3 месяца после начала применения ТФ. У 6 детей этой группы исследовался иммунологический статус в динамике с интервалом в 10 дней. У всех отмечена нормализация величин всех классов изучавшихся Т- лимфоцитов.

- **17 взрослых пациентов.**

Диагнозы:

рецидивирующие формы герпесвирусных инфекций - кожнослизистые формы герпес симплекс (ВГЧ-1), генитальный герпес (ВГЧ-2); хроническая ЭБВ-инфекция. Клиническая симптоматика: папулезно-везикулезные высыпания на слизистой ротоглотки или гениталий; синдром хронической усталости.

Лечение: валацикловир по 1 гр. 2 раза в день - 10 дней, одновременно - ТФЭ по 3 капс. 3 раза в день и ТФП в той же дозе 30 дней, после - 2-х недельного перерыва курс повторить. Результат лечения: после окончания повторного курса ТФ рецидивы ГВИ прекратились у всех 6 больных (срок наблюдения от 4 до 12 месяцев) и у 5 из 7 больных исчез синдром хронической усталости (с предшествующей продолжительностью в 2-3 года) с исчезновением генома ЭБВ в крови.

- **Заключение.**

Предварительные результаты проведенных исследований дают основание полагать, что применение трансферфакторов Классик, Эдвенсд и Плюс в комплексной терапии инфекционных больных эффективно корректирует иммунный ответ организма, улучшая положительную динамику клинических и лабораторных данных и способствуя выздоровлению пациентов с тяжелыми микст-инфекциями при их негладком, рецидивирующем или хроническом течении.

Остаются окончательно нерешенными вопросы более точных дозировок этих препаратов, их наиболее рациональных сочетаний и длительности применения у конкретных больных, в зависимости от возраста и характеристик инфекционного заболевания. Однако имеющиеся в научных источниках (главным образом англоязычных) данные о клинической эффективности трансфер факторов и их совершенно очевидная безопасность (ни одного факта побочных реакций при 20- летнем применении - Хэннен У.Д.,2001) дают возможность практикующим врачам аккуратно изменять дозировки и длительность применения ТФ при индивидуальном подходе к больному, ориентируясь, например, на данные, представленные в настоящей работе. В частности, что касается длительности применения ТФ, она, по нашим данным, должна быть не менее 2 - 3 месяцев, т.к. устойчивая коррекция иммунного статуса требует довольно продолжительного времени, хотя начало нормализации отдельных иммунологических показателей (общее число Т-лимфоцитов, процентное соотношение лимфоцитов классов CD-19, CD-3+CD-4, CD-3+CD-8) мы наблюдали уже после 10-го дня применения ТФ.

Фактически, все дети переносящие ОРВИ с бактериальными осложнениями (отиты, синуситы, бронхиты, пневмония), оппортунистические инфекции (хламидиоз, микоплазмоз), герпетические инфекции, в сущности, также являющиеся оппортунистическими (мононуклеоз, кожно-слизистые формы герпетической инфекции, различные клинические формы цитомегаловирусной инфекции, особенно при наличии в крови больного вирусами - определении геномов ЦМВ в реакции ПЦР, хроническое течение Эпштейна-Бар-вирусной инфекции) нуждаются наряду с уже назначаемыми иммунотропными препаратами (виферон, циклоферон, полиоксидоний, имунал, имунофан, имунорикс и др.) в применении ТФ, которые лишены побочных действий и могут применяться довольно длительно. Дальнейшие клинические наблюдения будут только укреплять уверенность врачей в эффективности и безопасности такой иммуномодулирующей терапии.

Литература.

1. Боковой А.Г. Герпесвирусные инфекции у детей. Москва, МАКС Пресс 2008 г., 140 стр.

2. Исаков В.А. и соавт. Герпесвирусные инфекции человека: руководство для врачей. СПб. Спец Лит, 2006. - 300 с.

3. Самсыгина Г.А. с соавт. Новые подходы к лечению острых респираторных инфекций у часто болеющих детей. Педиатрия, 2006; 1: 24-27.

ООО «Издательский Дом СТЕЛЛА»

Рубрика: «Инфекционные болезни»