

MINISTERUL FEDERATEI RUSE DE SANATATE SI DEZVOLTARE SOCIALA

Factorii de Transfer folositi in bolile somatice si in reabilitarea imunologica dupa

infectiile inflamatorii

Scrisoare metodologica – Moscova 2004

Aceasta comunicare prezinta rezultatele testelor clinice, care au fost concepute pentru a studia eficacitatea unui produs complex derivat din colostru si anume Transfer Factor™ (Classic, Trifactor, Riovida, Chewable) si Transfer Factor Plus™ in diferite conditii patologice si pentru a studia influenta mediatorilor celulari, care se gasesc in Factorii de Transfer ai diferitilor compusi ai sistemului imunitar. Autorii recomanda folosirea produselor care contin factori de transfer in practica medicala.

Aceasta scrisoare metodologica a fost dezbatuta si aprobata la Intalnirea Centrala a Comisiei Metodologice a Universitatii Medicale de Stat Altay (protocolul nr. 4 din 05.11.2003) si trimisa Ministerului Sanatatii si Dezvoltarii Sociale a Federatiei Ruse, pentru a fi prezentata si a fi luata in considerare.

AUTORI:

- Academician A.A. Vorobiev, Academia Rusa de Stiinte Medicale (RAMS), Cercetator laureat al Federatiei Ruse, Doctor in imunologie
- Profesorii Iu.v' Telnuikh (Doctor in Medicina) si E.O. Khalturina (DM), Academia Medicala Sechenov, Moscova, Profesor M.V. Kisielevsky (DM), Centrul Rus de Cercetari pentru Cancer Blokhin, RAMS

- Doctorii N.v' Karbuisheva (DM), Profesor v'M Granitov si Profesorii Asociati A.S. Chabarov, D.V. Kipriyanov, N.Iu. Raiu, Spitalul Minicipal Nr.5, Universitatea Medicala de Stat Altay, Bamaul
- Candidati in Stiinte Medicale L.V. Sultanov, E.Iu. Kozhevnikova, S.I.
- Belyich, Centrul Regional Altay pentru controlul si prevenirea SIDA
- Profesorii v'A. Dadali, A.v' Rak, E.S. Stolpnylk, Candidati ai Academiei Medicale de Stat G.A. Baslovich, L.B. Gaykovskaya, Sto Petersburg
- Doctorii E. Oganova (DM) si C.W. Mc. Causland, cercetatori chimisti ai 4Life Research SUA
- Profesor Asociat G.M. Letifov (DM), Universitatea Medicala din Statul Rostov

REFERENTI: Academician B.A. Tutelian, Directorul Institutului de Cercetari ale Nutritiei, RAMS si Profesor A.v' Karaulov (DM) Departamentul de Imunologie Clinica, Academia Medicala Sechenov, Moscova.

CUPRINS:

1. Prefata – pag.3
2. Concepte curente de dezvoltarea mecanismelor raspunsului imunologic si a restaurarii principiilor functiilor impare a celulelor imunologice - pag.5
3. Factorii de Transfer derivati din colostru – o noua generatie de agenti imunologici – pag.10
4. Folosirea Factorilor de Transfer in diferite boli – pag.15

- Eficacitatea folosirii Factorilor de Transfer in hepatitele virale
 - Folosirea TF in infectiile de tip tricomonas
 - Eficacitatea folosirii TF in ostiomielita
 - Folosirea TF in reabilitarea imunologica in cazul virusului HIV
 - Folosirea TF in tratamentul complex al aparitiei conditiilor atopice (dezvoltarea conditiilor de hiperactivitate)
 - Efectele imunomodulatoare dupa folosirea TF in opisthirschiasis (infectie cauzata de bacteriile din pestele crud)
 - Rolul TF in imunoreabilitarea pacientilor bolnavi de cancer
 - Eficacitatea folosirii TF Plus in tratamentul complex al ulcerului duodenal
5. Metode de folosire a Factorilor de Transfer si dozele recomandate – pag.26
 6. Concluzii - pag.29
 7. Referinte (mentiuni autori - bibliografie)

1. PREFATA

Progresul civilizatiei, al stiintei si tehnicii precum si realizările in domeniul medical nu au fost de mare folos in reducerea aparitiei bolilor infectioase si non-infectioase in randul populatiei globului. Din contra, numarul bolilor oncologice, cardiovasculare, respiratorii si endocrine precum si neuropsihice este in continua crestere.

A aparut un nou grup de asa zise boli infectioase de urgenta, care cuprinde printre altele SIDA, diferite tipuri de hepatite si altele. Populatia globului experimenteaza in prezent o scadere a rezistentei la boli datorita unor factori sociali (proasta ali-mentatie), ecologici (poluarea mediului si a atmosferei datorita multor tehnologii actuale)

si medicali (folosirea impropie a anumitor medicamente, a alcoolului, dro-gurilor si a stresului) care reprezinta poate principalul motiv al aparitiei situatiei actuale. Toti acesti factori sunt neputinciosi in fata sistemului imunitar si pot cauza deficiente imunologice.

Folosirea modulatorilor imuni reprezinta unul din principalele mijloace in menti-nera functionarii normale a sistemului imunitar si a refacerii acestuia in conditii deficiente imunologic. Modulatorii imuni, atat cei naturali cat si substantele sin-tetice, sunt capabile de stimularea sau cresterea presiunii asupra sistemului imu-nitar.

In practica medicala se folosesc o multitudine de modulatori dar eficacitatea lor si alte proprietati ca siguranta, simplitatea in folosire, precum si a factorilor economici, difera in mare masura (A.A. Vorobiev, RAMS Bulletin nr.4, 2002). Modulatorii imuni endogeni, naturali, care contin substante de baza ce iau parte in reglarea procesului imunologic, sunt cei mai potriviti pentru consumul uman. Fiind formati din peptide naturale obtinute din colostru bovin Transfer Factor™ este considerat a fi unul dintre acesti modulatori imuni. Functia principala a acestor peptide in organism este de a furniza protectie imunologica impotriva mi-crobilor (bacterii, virusuri etc.), celulelor canceroase, si a altor substante antigene capabile sa distruga procesele vitale din organism.

Factorii de Transfer stimuleaza "coloana vertebrala" a sistemului imunitar (mai ales limfocitele ucigatoare), activeaza procesul de sintetizare a imunocitokina si regleaza functiile imunologice.

Factorii de Transfer sunt superiori altor, chiar bine cunoscuti modulatori imuni, pentru ca sunt extremi de eficienti in cresterea sistemului imunitar. Acopera un larg spectru de actiuni, sunt siguri, se

folosesc pe cale bucala sub forma de capsule gelatinoase, nu au contraindicatii, nu produc reactii adverse, si au efica-citate atat asupra copiilor cat si a adultilor.

Factorii de transfer au fost folosisti cu succes timp de multi ani pentru tratarea si prevenirea infectiilor virale, bacteriale, spontane, bolilor parazitare, tumorilor ma-ligne, conditiilor autoimune, neuroastenice, dezechilibrailor endocrine si alergice, imunodeficientelor primare si secundare, si a bolilor urmate de dezechilibre in functiile imunologice.

Transfer Factor™ si Transfer Factor Plus™ au fost studiatii intens in clinicile din Rusia si institutiile de cercetare. Aceasta a ajutat la o generalizare a rezultatelor clinice si la prezentarea lor ca recomandari metodologice. Aceasta scrisoare me-todologica are rolul de a familiariza doctorii, studentii in medicina, rezidentii clinici si absolventii finali cu informatiile curente, privitoare la mecanismele de raspuns ale sistemului imunitar la factorii exogeni de origine virala si bacteriala cu proprietatile produselor Transfer Factor™ si rezultatelor studiilor cu scopul evaluarii eficientei lor in diferite conditii patologice.

Academician Anatoly A. Vorobiev, Academia Rusa de Stiinte Medicale, Laureat al distinctiei pentru stiinta dat de Federatia Rusa, Doctor in imunologie

2. Concepte curente de dezvoltarea mecanismelor raspunsului imunologic si a restaurarii principiilor functiilor impare a celulelor imunologice

Ultimile decenii ale secolului 20 și începutul secolului 21 se caracterizează printr-o rată crescută a bolilor infecțioase împreună cu proliferarea micro-organismelor patogene și printr-o agresivitate crescută și oportunistă a florei microbiene.

Semnificativitatea prevenirii bolilor infecțioase a devenit presantă datorită atât bolilor necunoscute de tip SIDA cât și a absenței tratamentelor profilactice eficiente pentru unele infecții bine cunoscute ca bolile respiratorii acute, infecțiile intestinale acute, etc. .

Rata ridicată a infecțiilor virale și bacteriale este cauzată nu numai de rezistența dezvoltată de micro-organisme dar și de dezechilibrele mecanismelor de protecție cauzate de numeroșii factori de risc externi și interni și de imunodeficiența congenitală și dobândită.

În ciuda progreselor notabile obținute în acest domeniu profilactic specific și a terapiei antibacteriale a bolilor infecțioase, problema este încă presantă datorită rezistenței obținute de micro-organismele patogene la metodele moderne de tratament. Situația pare a fi o luptă fără sfârșit între micro-organismele patogene și om în luptă pentru supraviețuire. În această situație singura alternativă la vaccinare și terapie antibacteriană ar putea fi folosirea imunomodulatorilor care îmbunătățesc imunitatea specifică și non-specifică împotriva infecțiilor și funcției de reglare a sistemului imunitar. Imunomodulatorii se pot dovedi valoroși prin întărirea imuno-profilaxiei specifice în timpul stimularilor de urgență când mecanismele de apărare ale corpului trebuie să facă față unei infecții virulente în confruntarea cu un mecanism patologic necunoscut, în cazuri de creștere a riscului de infectare sau în cazul eșecului unor tratamente convenționale.

Recunoasterea si imunologia antigena joaca un rol important in definirea caractere-rului relatiilor dintre un agent strain si gazda si formarii unei imunitati specifice adecvate. Distrugerea micro-organismelor urmata de digestia intra-celulara este faza initiala a unei reactii imune. Macrofagele si neutrofilele "polymorphonuclear" sunt principalele celule fagocite. O cascada de reactii enzimatice promoveaza activarea imunitatii umorale unind factori non-specifici (componenti complementari), astfel crescand permeabilitatea capilara si a leucocitelor polimorfe (polymorphonuclear leukocytes chemotaxis) ducand la ingestia micro-organismelor de catre fagocite. Apoi sunt angajate in proces mecanisme bacteriale cu oxigen dependent si independent intracelular. Valul de leucocite (polymorphonuclear) si cresterea permeabilitatii vasculare conduc la o reactie acuta antimicrobiana inflamatorie.

Anumite imunoglobuline specifice distrug micro-organismele care fie ca esueaza in gasirea unui drum alternativ de activare complementara fie ca previn activarea celulelor fagocite. Imunoglobulina formeaza cu un antigen un complex si activeaza complementar intr-o maniera clasica ducand la cresterea fagocitelor.

Imunoglobulina este formata din celule plasmatiche, limfocitele-B fiind precursorii ei. Fiecare limfocita-B este programata sa sintetizeze anumite imunoglobuline specifice formate din 19A, 19M, 19G, 19E sau 19D.

O alta populatie de limfocite, numita limfocitele-T, controleaza alte tipuri de agenti de boala incluzand infectiile intracelulare. Ca si limfocitele-B, fiecare limfocita-T este inzestrata cu un receptor specific, care are rolul de a recunoaste un antigen. Celulele ulterioare-TO se diferentiaza in subpopulatii care formeaza ajutoarii-

T (Th) care participa la formarea limfocitelor-T citotoxice si a suprimatorilor-T (Ts) care monitorizeaza puterea raspunsului imunitar si a raspunsului celulelor naturale distrugatoare (NK-natural killer).

Dezvoltarea sistemului bi-stagial a raspunsului imun specific, care a fost confirmat atat experimental cat si clinic este o ilustrare clara influentei imunologice crescute a unui antigen(49). Potrivit acestui concept este activitatea directa a mediatorilor celulari (citokine) care stau la baza activarii macrofagelor, fagocitelor microbiene (virusii) si prezentarii antigenilor imunologici pentru limfocitele-T asigurand diferentierea. Se presupune ca in timpul primului stadiu de raspuns imunitar, macro-fagele se activeaza atat prin propia lor cytokina (IL-1) cat si prin cytokinele (factor de activare macrofag IL-2 & 4, INF-a, INF-g) produse de limfocitele ThO. Acest complex de cytokine se intelege ca induce activitatea celei de a 2-ua clase de anti-genii a Complexului Major de Histocompatibilitate (MHC), care sunt membranele celulelor de antigen (49,52,56). Macrofagele si alte celule de antigen se induc catre limfocitele-TO pentru a alege faza de raspuns celular specific a sistemului imunitar.

S-ar trebui subliniat ca atat producerea cat si activarea a mediatorilor reactivi celulari (cytokines) in conditii fiziologice au loc simultan cu functionarea cytokinelor ca un sistem armonios de unificare. Un impact al oricarui component al sistemului imunitar afecteaza inevitabil functionarea altor componente ale sale(50). Aceasta formeaza baza teoriei moderne a reglarii retelei sistemului imunitar(24.50), care pretinde ca fiecare element al reglarii cytokinei imunitare, functional, este intrudit cu multe alte elemente.

Astfel, intreg sistemul cytokinic este o retea care intreprinde in mod constant o interactiune printre componentii sai diferiti si astfel are loc

un dezechilibru în funcționarea sistemului citokinic care stă la baza manifestărilor patologice ale multor boli(41). Atât răspunsul tipului de imunitate cât și procesul proliferării și diferențierii celulare din sistemul imunitar depind de echilibrul mediator ce-lular.

Anterior, R.M. Khaitov și B.V. Pinegin (49) au prezentat o schemă care descrie stadiul dezvoltării unui răspuns imun specific la un antigen imunogenic crescut de origine virală sau bacterială. Potrivit schemei antigenii infecțioși mai întâi activează mecanismele rezistenței preimune, nespecifică care include :

- Factori ai rezistenței naturale care sunt mai activi în primele 4 ore
- Factori ai unui răspuns indus timpuriu care durează 96 ore

În lumina noilor descoperiri interacțiunea și rolul populațiilor și subpopulațiilor de limfocite și citokine, mecanismele de interacțiune ale tuturor factorilor componenți de origine nespecifică macrofaga-monocitică, și importanța activității antigenilor de clasă 1 și 2 a MHC pentru dezvoltarea unei faze specifice a unui răspuns imunitar se află la toate stagiile de dezvoltare ale acestui răspuns imunitar.

Efectul antigenilor cu răspuns imunogenic scăzut diferă substanțial de acela al antigenilor cu răspuns imunogenic ridicat. Cei responsabili de răspunsuri scăzute nu sunt capabili de a reacționa cu celulele de antigen prezente, de a produce o activare de răspuns macrofag a sistemului imunitar cu producerea primei faze citokinice, sau de a crește numărul de antigeni clasă 2 a MHC (1,2). În bolile cronice inflamatorii-infecțioase cauzate de o floră oportunistă, faza macrofaga-monocitică nu se activează și prezentarea compusilor (antigen plus clasă 2 MHC determinat) către

limfocitele Th0 urmata de dezvoltarea fazei specifice a raspunsului imunitar, nu are loc.

Formarea unei imunitati stabile si adecvate drept rezultat al vaccinarii copiilor depinde nu numai de proprietatile imunogene ale antigenilor dar si de puterea decisiva a raspunsului imunitar. Un raspuns imun scazut sau atopic nu monteaza organismul pentru o puternica rezistenta la infectii.

Activarea si producerea preferentiala a anumitor cytokine se poate dovedi a fi un adevarat marker a unei conditii patologice date. Astfel copiii care sufera de boli inflamatorii ale tractului respirator superior cu exacerbari frecvente care abia de raspund la terapiile traditionale, suporta o crestere a productiei de cytokine pro-inflamatorii(47). Functionarea pe termen lung a imunitatii in conditii de infectii recurente cronice probabil conduce la un dezechilibru cytokinetic, la o schimbare a scalei calitative si cantitative acompaniata de un stimul constant, astfel supor-tandu-se procesul inflamator. In aceasta situatie terapia cu imunomodulatoare poate contribui la reinnoirea raspunsului si initial la producerea cytokinelor proinflamatorii care activeaza un altfel de proces impotriva infectiei. O abordare bine-cunascuta la tratamentul infectiilor persistente se bazeaza pe acest principiu. Se urmareste provocarea lor urmata de un tratament complex efectiv. Exista date convingatoare experimentale si clinice cu scopul unei anume stimulari cu imunomodulatori folositi pentru a activa monocitele si macrofagele sistemului imunitar (15,3). Printre acesti imunomodulatori se afla sodiu nucleinat, myelopidul, likopidul, polyoxidona, echinaceea si altele (14,17, si 23).

Tratamentul principal pentru activarea imunoterapeuta nespecifica este folosirea produselor (amixin, cicloferon, neovir) de tip interferon

(IFN), a macrofagelor, a stimulatoarelor de tipul limfocitelor B si T (produsele timus, pirogenal, prodigiosan, etc.), a interferonului natural si recombinant cu antivirale si efecte imunomodulatoare precum si a interleukinelor si a altor cytokine. Terapia cu interferon produce efecte secundare si induce procese autoimune. Astfel, chiar si acesti agenti populari ca interferonul nu pot fi priviti ca niste panacee si eficacitatea lor in anumite infectii virale nu depaseste 30-50%.

Cytokinele sunt cele care regleaza functia celulelor prezente antigene, astfel scurtand evident perioada de productie a anticorpilor specifici si de crestere a prezentarii antigenilor catre celulele imunocomponente.

Inflamatiile cronice sunt o conditie de echilibru instabil dintre procesele clinice usor inflamatorii prelungite si raspunsul celulelor imunocomponente. Perturbarea acestui echilibru poate fi indusa de o infectie suplimentara sau de agenti imuno-blocatori, care blocheaza functiile efective ale sistemului imunitar. Fiecare exacerbare a unui proces inflamator cronic activeaza sistemul imunitar si reface echilibrul la un alt nivel inferior de aparare. Terapia de corectare a imunitatii ar trebui sa aiba loc in timpul vindecarii acestor boli cronice infectioase-inflamatorii. Ar putea fi un al treilea nivel de reglementare:

Prima perioada: imunostimulare intensiva (20-30 zile)

A doua perioada: terapia de intretinere

A treia perioada: imunoreabilitarea

Masurarile imunoreabilitarii reprezinta o problema centrala a biologiei umane curente. La acest nivel de regim imunomodulatorii naturali cum ar fi agentii fotochimici, genele adoptive, factorii de

transfer, resursele de restabilire a sanatatii si alte mijloace ar trebui sa fie folosite pe o scala mai larga.

3. Factorii de Transfer derivati din colostru – o noua generatie de agenti

Imunologici

Descoperirea factorilor de transfer de catre H.S. Lawrence in 1949 a marcat inceputul unei noi ere in dezvoltarea imunologiei (32, 33, 54). El a stabilit ca imunitatea poate fi transferata de la o persoana la alta prin introducerea unui extract de leucocit continand niste molecule numite factori de transfer. Proprietatile minunate ale acestor molecule cu semnal imunoactiv numite factori de transfer sunt capabile de o adevarata revolutionare a medicinei.

Conform celor spuse de Kirkpatrick et. al, (46) factorii de transfer sunt peptide formate din 44 de aminoacizi. Spre deosebire de anticorpi, care au o masa moleculara mare, moleculele factorilor de transfer reprezinta o mica parte din masa anticorpilor si moleculele cantaresc mai putin de 10.000 daltoni (o masa egala cu 1/12 din masa atomului de carbon 12). Conform unor autori limitele sunt cuprinse intre 3500 si 5000 daltoni.

Mai tarziu s-a descoperit ca factorii de transfer nu sunt specifici intre specii dar au o eficacitate conforma cu specia biologica a donatorului. De aceea, sursa poate proveni de la diferite mamifere, de exemplu pot transfera imunitatea oamenilor chiar daca provin de la diferite specii de mamifere. Potrivit datelor existente factorii de transfer exercita o multitudine de influente asupra sistemului imunitar,

regland functiile suprimatorilor-T(T-suppressors), distrugatorilor-T(T-killers) si macrofagilor.

Transfer Factor™ (TF) (produs de 4Life Research, USA) este un produs hipotaler-genic, fara caseina (proteina din lapte), lactoglobuline si alte proteine mari, dar care contine fractii de cytokine intacte identice cu cytokinele leukocyte. Academi-cianul A.A. Vorobiev de la Academia Rusa de Stiinte Medicale, subliniaza ca spre deosebire de alti imunomodulatori Transfer Factor™ are un spectru larg de activitate, este sigur, se administreaza oral, nu are contraindicatii sau efecte secundare, si isi dovedeste eficacitatea atat la adulti cat si la copii.

Fiind imunocorectori cu capacitate de adaptare factorii de transfer induc, modereaza si/sau normalizeaza raspunsul imunitar. In functie de felul dereglarii fie stimuleaza imunitatea scazuta, fie o normalizeaza sau creste reactiile imune de protectie, astfel prevenind izbucnirea proceselor patologice. Aceste efecte apar datorita faptului ca Transfer Factor™ are trei fractii principale fiecare denumindu-se dupa efectul ei principal asupra sistemului imunitar: inductor, antigen specific si factori de transfer suprimatori. Inductorii asigura promptitudinea generala a sistemului imunitar cu scopul apararii impotriva invadatorilor externi. Factorii de transfer cu antigen specific reprezinta o categorie de anumiti antigeni si cytokine care ajuta sistemul imunitar sa recunoasca multe microorganisme si antigeni in formare. Suprimatorii ajuta sistemul imunitar sa nu-si concentreze intreaga atentie si putere asupra unor infectii deja "rezolvate" si in acelasi timp sa ignore alte amenintari. Suprimatorii de asemenea regleaza intensitatea raspunsul imunitar, astfel prevenind reactii autoimune. Cytokinele care fac parte din Transfer Factor™, regleaza functionarea celulelor suprimatorilor, ajuta la menti-nerea unei reactii imune corespunzatoare si gradul de

activare procesuala, de exemplu, reactiile corpului pot deveni anticipabile si controlabile.

Antigenii din componenta Transfer Factor™ s-au dovedit a scurta perioada de dinainte de producerea anticorpilor prin cresterea procesului de prezentare a antigenilor celulelor imunocomponente.

Ca o regula, persistenta unei infectii cronice apare ca urmare a unor functii inadecvate digestive si fagocite a macrofagelor; astfel se prelungeste perioada de prezentare a antigenilor straini limfocitelor-T si asigurarea producerii de anticorpi.

Varietatea mecanismelor si actiunilor TF, originea lor naturala si lipsa contraindiciatiilor au largit sfera aplicatiilor lor. Componentii specifici de antigen ai TF influenteaza activitatea macrofagelor si limfocitelor-T citotoxice, astfel ajutand sistemul imunitar sa recunoasca anumite microorganisme si antigeni. Si, deoarece etapele recunoasterii antigenilor si prezentarii celulelor producatoare de anticorpi sunt devansate (sarite,depasite), apare de asemenea o crestere a productiei de anticorpi specifici prin aducerea in reactie a sintezei de anticorpi care sa detina un fel de "matrita" a unui factor specific antigen.

Un aspect foarte important ale efectelor factorilor de transfer este activarea ne-specifica a reactiilor macrofage care contribuie la completarea reactiei fagocitoze, recunoasterea oricarui antigen de catre macrofage, si prezentarea lor celulelor imunocomponente. Un proces similar este realizat regulat de macrofagele localizate in zonele Peyer din intestine. Astfel se regleaza un nivel stabil de anticorpi defensivi naturali si rata producerii anticorpilor specifici impotriva anumitor micro-organisme patogene care intra in corp prin tractul gastro-intestinal.

Natura a impartit cele mai prompte si eficace mijloace de protectie infantila prin transmiterea factorilor de transfer de la mama la copil. In timpul primelor ore si zile ale vietii intra in corpul noului nascut prin intermediul colostrului informatii gata procesate despre anticorpii imunoglobulini si mediul incojurator care furnizeaza protectie nu numai ca un prim ajutor la intalnirea cu infectiile patogene, dar de asemenea invata macrofagele intestinale si limfocitele din zonele Peyer sa recunoasca cu rapiditate antigenii straini si sa puna in functie mecanismele imune de protectie.

Interesul stiintific asupra factorilor de transfer este accentuat de faptul ca de cand au fost descoperiti au fost cheltuiti peste 40 milioane \$ pentru cercetare, au fost publicate peste 3000 de pagini stiintifice si s-au tinut 11 conferinte internationale. In ciuda acestora, studiul aspectelor structurale si mecanismele efectelor factorilor de transfer inca mai pun probleme oamenilor de stiinta care se ocupa cu acest domeniu(46).

Factorii de aparare imunitara participa intr-un anumit grad la dezvoltarea aproapei fiecarei conditii patologice. Tratamentele eficiente a multor infectii, boli-lor alergice si autoimune depind de folosirea in timp a medicamentelor imunocorectoare. Felul cum un anumit sistem imunitar raspunde la factorii distrugatori si la mediul in care apare si se dezvolta un proces patologic este de o importanta deosebita. Ar trebui subliniat faptul ca de la descoperirea factorilor de transfer cu mai mult de 50 de ani in urma, ei au devenit unul din mijloacele cele mai eficiente de intarire a rezistentei corpului fata de diferiti factori distrugatori. Efectele lor imunocorectoare demonstrate in multe infectii si boli somatice au fost studiate si prezentate de oameni de stiinta din diferite tari.

Spectrul larg al efectelor clinice ale factorilor de transfer, care au fost prezentate la cel de al 11-lea Simpozion International (dedicat factorilor de transfer), au incurajat doctorii sa le recomande pacientilor de diferite varste de la copii mici la oameni in varsta care au fost tratati intensiv in diferite unitati medicale. A fost de asemenea prezentata eficacitatea folosirii pe cale orala a preparatelor cu factori de transfer.

Datorita eficacitatii mari de care dispun, TF pot fi folositi in combinatie cu alti imunomodulatori si adaptogeni. Folosirea TF in combinatie cu astfel de adaptogeni cum ar fi tactivinul, thymogenul, imunalul mielopidul si altele vor ajuta la directionarea efectului lor imunomodulator alaturi de producerea de citokine si anticorpi.

Datele stiintifice comparative obtinute prin investigatiile din laboratoare confirma efectul de stimulare asupra celulelor NK (celule naturale care omora prin ele inele) de catre factorii de transfer TF si TF Plus. S-a stabilit ca TF este mult mai activ decat alti multi imunomodulatori deoarece TF creste activitatea NK cu pana la 103% iar TF Plus cu pana la 248% (32,46).

Studii in vitro facute de M.V. Kisielevsky si E.O.

Khalturina de la Centrul Rus de Cercetari al Cancerului a demonstrat ca TF si TF Plus stimuleaza activitatea antitumorală si citotoxică a celulelor mononucleare din sange de la donatorii sanatosi. Cel mai mare efect a fost inregistrat cand timp de 48 de ore s-au urmarit in incubator activitatea celulelor monocelulare, cu produse in diferite concentratii. Inregistrarea s-a facut pe o scala de la .01 la 0.0001 mg/ml. Aceste produse, care contin amestecuri de factori de

transfer proveniti din 2 surse, colostrul bovin si galbenusul de ou au avut efectul cel mai mare intr-o proportie de 70:30 si 50:50 (bovine:ou). Incubarea acestor produse impreuna cu celulele mononucleare duc la o crestere medie a citotoxicitatii celulelor mononu-cleare de la un minim de 18% la 80-99% cu anumite mostre de depasire a efecte-lor stimulative citotoxice a interleukin-2.

Produsele Transfer Factor™ a 4Life Research au o concentratie proprie de factori de transfer (Transfer Factor XFM) obtinut din colostru bovin cu ajutorul unui proces exclusiv patentat. Forma farmaceutica de prezentare: capsule gelatinoase care contin praf de Transfer Factor (colostru bovin concentrat) si maltodextrin.

TF Plus este un produs special al 4Life Research care contine:

- Transfer Factor XF sub forma de pudra (colostru bovin concentrat)
- Monomethoinine de zinc 20% (3.3 mg zinc)
- Amestec propriu de Cordyvant
- Inositol hexaphosphate
- Extract din boabe de soia (phytosterol)
- Cordyceps sinensis sub forma de pudra
- Extract de "aluatul brutarului- drojdie de bere" (D-b-glucan)
- Coaja de lamaie sub forma de pudra
- Agaricus blazei extract din aceasta ciuperca
- Aloe gel sub forma de pudra (frunza de aloe vera)
- Extract de ovaz, Avena sativa (b-glucan)
- Extract din frunza de maslin sub forma de pudra (olea europaea)
- Extract din ciuperca Maitake sub forma de pudra (grifolea frondosa)

- Extract din ciuperca Shiitake sub forma de pudra (lentinus elodes)

4. Folosirea factorilor de transfer in diferite boli

Data fiind diversitatea imunomodulatorilor existenti capabili de a produce fie stimularea fie procesul de blocare (oprire) a sistemului imunitar, am ales sa in-vestigam din punct de vedere stiintific folosirea produselor care contin factori de transfer in conditii patologice care necesita activitatea imunocorectoare.

Intre 2000 si 2003 in diferite clinici din Rusia s-au desfasurat studii care sa de-monstreze eficacitatea imunologica si clinica a Transfer Factor™ si Transfer Factor Plus in tratarea pacientilor cu HIV, infectati cu virusul hepatic B si C, herpes, chlamydiosis urogenital, infectii bacteriale grave (osteomielite), atacuri (invazii) helminthice (opisthorchiasis), precum si a tumorilor maligne (cancer gastric), dermatite (psoriasis, dermatita atopica) si ulcerul duodenal.

Rezultatul studiilor clinice, aratate in lucrarea de fata, au ajutat la evaluarea efi-cacitatii si a sigurantei, duratei tratamentului, a dozarii produselor Transfer Factor™ si la prospectarea folosirii lor nu numai in situatiile (bolile) mentionate mai sus, dar si in tratamentul complex la diferitelor conditii patologice.

Eficacitatea folosirii Transfer Factor™ in hepatile virale

Mecanismele imune de destabilizare joaca un rol dominant in patogenezza hepatitelor de tip viral B si C precum si in timpul si la sfarsitul bolilor (42,43). In ciuda experientei considerabile in tratamentul hepatitelor virale, inclusiv cele cronice, o serie de

probleme legate de un regim optim inca mai sunt puse in discutie aspectele privitoare dozelor si tratamentului cu interferon ca fiind singura posibilitate existenta. Faptul ca tratamentul cu interferon al unui pacient cu o forma cronica de hepatita C costa intre 10.000 \$ si 15.000 \$ duce la necesitatea rezolvarii rapide a acestei probleme. In plus, aceasta terapie antivirala are o lista intrega cu alti indicatori, iar interferonul nu este suportat de toti pacientii si corpul gazdei poate produce anticorpi care actioneaza impotriva interferonului recombinat. Date fiind aceste motive, cautarea pentru diferiti agenti cu efect terapeutic dovedit pentru bolnavii de hepatita B si C se justifica in totalitate.

Primele rezultate obtinute de la pacientii adulti care au fost tratati cu TF in acelasi timp cu terapia conventionala atesta o eficacitate ridicata a folosirii cytokinelor celulare in acest tip de patologie (9).

Odata cu normalizarea valorilor biochimice si scaderea incarcaturii virale (la 62% din cazuri), toti pacientii au inregistrat o imbunatatire a starii generale, au devenit mai eficienti si nu au mai avut stari excesive de oboseala, si nu a mai existat nici un discomfort in hipocondrul drept. Au fost facute de aceeasi autori studii ulterioare pe pacientii cu forme acute si cronice de hepatita B si C si urmariti 6 luni de la terminarea tratamentului(19,21). 50 de pacienti cu hepatita virala cronica B si C si 15 pacienti cu hepatita virala acuta B au primit cate 3 capsule de TF timp de 14 zile. Rezultatele obtinute au fost comparate cu acelea obtinute de la pacientii care au primit un tratament conventional cu interferon.

24 de pacienti cu hepatita acuta B si 34 de pacienti cu hepatita cronica C (CVHC) au primit TF Plus, 3 capsule pe zi timp de 14 zile. Grupul de control, a fost format din 15 pacienti cu CVHC, care au primit referon cate 3,000,000 IU (in IFN antiviral), intramuscular de 3 ori

pe saptamana. Pacientilor care au ramas li s-a administrat terapia de baza care avea drept scop imbunatatirea secretiei biliare (holosas sau hophitol) si functia hepatica (riboxin/os). S-au inregistrat efecte imunocorectoare identice in grupul pacientilor care au primit cate 3 capsule de TF Plus timp de 2 saptamani si in grupul pacientilor care au primit terapia cu IFN timp de 3 luni. In grupul pacientilor carora li s-a administrat TF Plus au aparut mai devreme simptome dinamice de tip pozitiv. TF Plus a fost bine tolerat si nu au fost efecte secundare ca febra, dureri de articulatii si astenii, toate intalnite in timpul terapiei cu interferon. Merita subliniat faptul ca incidenta scaderii viremiei in cadrul grupurilor care au primit tratamentul cu interferon si respective TF Plus a fost identica, de ex. 65%. In acelasi timp nivelul producerii de g-interferoni a fost semnificativ mai ridicat la pacientii care au primit tratamentul cu TF Plus.

Eficacitatea folosirii TF si TF Plus in tratamentul hepatitelor virale B si C poate constitui un mare ajutor in considerarea folosirii produselor TF ca un tratament alternativ fata de interferonii recombinanti sau ca un tratament complementar la tratamentele conventionale pentru hepatitele virale.

Datele obtinute indica faptul ca studii ulterioare ale eficacitatii produselor TF ar trebui directionate catre pacientii ramasi pentru a dezvolta schemele cele mai eficiente sau tratamente complexe, eficacitatea farmaceutica, cursul dozarilor si costul tratamentului.

Folosira Transfer Factor™ in infectiile chlamydial (trachomatis)

In ultimii ani infectiile cu *chlamydial* au devenit o problema serioasa de ingrijire a sanatatii. Majoritatea rapoartelor facute de autori interni precum si din strainatate sunt dedicate infectiilor urogenitale

cu *chlamydial* (40,52). Folosirea antibio-ticelor moderne duc la aparitia unor efecte colaterale ca dysbacteriosis, leziuni toxice ale ficatului si imunodeficiente secundare. Atunci cand are loc masurarea dezvoltarii terapeutice, trebuie avut in vedere ciclul dezvoltarii bacteriei de tip chlamydial, posibilitatea formarii celulelor L (fara perete celular) si perseverenta lor in corp care nu numai ca necesita o alegere corecta a antibioticelor, dar si cautarea pentru agentii imunocorectori eficienti (6). Folosirea TF si TF Plus in tra-tarea infectiilor urogenitale cu *chlamydial* pentru pacientii adulti este de mare in-teres (22,26).

24 de pacienti de gen masculin cu infectii urogenitale cu *chlamydial* au primit un tratament antibacterial timp de o luna corespunzator schemelor traditionale (10 zile fiecare cu claritromicina – clarythromycin, doxiciclina-doxicyclin, si ofloxacin). Al doilea grup format din 26 de pacienti a primit pentru fiecare timp de 10 zile cate o capsula(pastila) de claritromicina si TF Plus cate 3 capsule zilnic. Al treilea grup format din 23 de pacienti a primit pentru fiecare claritromicina si TF potrivit aceleasi scheme. Examinarea secretiei uretrale si prostatice folosind metoda DNA, reactia polimerica in lant (PCR) la 2 luni de la terminarea tratamentului a avut rezultatul de eradicare a 100% a *chlamydial* in toate cele trei grupe.

72% dintre pacienti care primesc un tratament antibacterial traditional se plang de discomfort in zona epigastica si o treime (32%) se plang de greata. Au fost de asemenea cazuri de vomitaturi (12%) si indigestie (12%). Infectiile intestinale dys-bacteriosis cu predominarea infectiilor gen ciuperca si infectiile genitale tip candidosis s-au inregistrat in 88% din cazuri. Au rezultat de la terapia antibacteriana efecte hepatotoxice cum ar fi sindromul jaundice (8%), marirea ficatului (17%) si cresterea activitatii enzimelor hepatice (54%). Toate aceste manifestari au necesi-tat terapii aditionale

precum folosirea enzimelor si a altor bioagenti, agentilor aditionali pentru imbunatatirea functiei hepatice si folosirea spray-ului sau pudrei anti-fungus astfel prelungindu-se durata tratamentului si cresterea costurilor.

Prima faza a raspunsului imuno-defensiv specific se stie ca porneste cu activarea intregului complex de citokine (interleukine, interferoni, molecule adezive de pe suprafata celulelor), de exemplu activarea fazei monocytomacrofaga (48,49). Nivelul de concentratie al IL-1b, IL-2 si IFN-g a fost definit inainte si dupa terminarea tratamentului la 45 de pacienti cu chlamydiosis urogenital. Dezechilibrul citokinelor studiate apare in rezultatele obtinute. Statistic este o diferenta semnificativa intre concentratia proinflamatorului principal IL-1b si valoarea lui normala.

IL-2 este un interleukin clasic, care nu numai ca participa la inducerea imunitatii celulare, dar de asemenea isi face functia sa principala, in mod explicit, de distrugerea celulelor care au suferit schimbari din cauza exogenilor. De asemenea activeaza celulele-T, celulele-NK (distrugatori naturali) precum si toate entitatile celulare (macrofagele, neutrofilele si altele) care sunt capabile de distrugerea celulelor bolnave si a microbilor. In studiile noastre s-au gasit concentratii ridicate ale IL-2 in primele zile ale dezvoltarii procesului inflamatoriu. Concentratiile IL-2 au fost semnificativ diferite fata de concentratia normala; in timp ce in acelasi timp concentratia lui INF-g la pacientii cu chlamydiosis urogenital a scos in evidenta din punct de vedere statistic o scadere semnificativa in comparatie cu cea a grupului de control.

Nu a existat nici o diferenta semnificativa ale efectelor TF si TF Plus fie in dinamica manifestarilor clinice fie in schimburile imunologice. Acesta este totusi un alt fapt de confirmare ca la aceste produse

cytokinele sunt principalele active si ca alte componente potenteaza efectul lor.

S-ar putea ca urologii sa prefere TF Plus, ceea ce ar fi de inteles atata timp cat contine zinc, care produce efecte benefice asupra functiei sexuale. Zincul ajuta la prevenirea formarii proceselor prostatice hipertrofice astfel indeplinind un rol de prevenire a dezvoltarii benigne.

Ar trebui subliniat ca, combinarea interferonului cu antibioticele la pacientii cu chlamydiosis (41) si la copiii cu pyelonephritis a leikinferonului cu antibiotice, ii protejeaza de efectele adverse ale medicamentelor antivirale si minimalizeaza dezvoltarea dysbacteriosis-ului intestinal.

Folosirea combinata a interferonilor, cytokinelor si terapiei antibacteriale aduce un efect terapeutic cu dozari mai mici pentru fiecare dintre ele. Efectul potential al cytokinelor permite atat scaderea semnificativa a dozarii efective a antibiotice-lor cat si minimalizarea efectelor lor negative. S-ar pute dovedi a fi o strategie fo-lositoare in utilizarea orala a cytokinelor pentru a ajuta pacientii care sufera de in-fectii intestinale si dysbiosis intestinal cauzate de infectiile persistente intracelu-lare. TF amplifica efectul eubioticsurilor, produselor enzimatic si a produselor naturale din plante.

Eficacitatea folosirii TF in ostiomielita

Studii ale eficacitatii folosirii TF la pacientii cu ostiomielita desfasurate la Academia Medicala a Statului St. Petersburg (12,13,38,39) au scos la iveala o di-versitate a efectelor mecanismlor acestuia.

Ostiomielita cronica este o infectie severa prelungita. Radicalii liberi si reactiile de oxidare a lipidelor joaca un rol major in mecanismele

patogenice ale bolii si la aparitia de deficiente imunitare ale pacientilor(36,37).

Au fost inclusi in studiu 33 de pacienti cu varste intre 25 si 64 de ani, cu diferite forme de ostiomielita. Pacientii au fost impartiti in doua grupe. Protocolul a constat in indepartarea chirurgicala a infectiei purulente, la o saptamana dupa inceperea folosirii TF si a unei terapii cu un larg spectru de antibacteriale (gentamicin, ampiox si altele) post operatoriu.

Pacientilor din grupul principal (20) li s-au administrat cate 6 capsule pe zi de TF (2-2-2) , impreuna cu o terapie antibacteriana standard. Celorlalti 13, sistematizati dupa varsta si sex, care au format grupul de control, li s-a administrat tratamentul standard.

S-a aratat ca pe langa efectul imunomodulator, TF a influentat mecanismele de rezistenta biochimice nespecifice, inclusiv oxidarea radicalilor liberi, cresterea stabilitatii membranelor celulare si activitatea de aparare antioxidanta. Natura schimbarilor valorilor biochimice a aratat ca pe langa faptul de a fi imunotrop, TF poate de asemenea sa produca efecte adaptogene.

Au avut loc schimbari importante ale imunitatii umorale, caracterizate prin cresterea producerii de Ig-A, stimularea imunitatii fagocite precum si a dinamicii anumitor populatii de celule-T si fara o crestere importanta a circulatiei nivelului complex imunitar (CIC). Pacientii au suferit imbunatatiri clinice a situatiei lor si perioada de reabilitare post operatorie a fost redusa.

Datorita stabilizarii la nivelul membranei si a efectelor antioxidante TF poate fi folosit din plin la inceputul unui proces micro-bioinflamator

(inainte de dezvoltarea reactiilor imune) cand procesele aditionale sunt semnificative.

Folosirea TF la pacientii cu ostiomielita hematogenica a impus urmatoarea metoda a folosirii sale atat in faza activa cat si slabei dereglari imune din timpul reabilitarii: 2 capsule de trei ori pe zi timp de 2 saptamani anterior operatiei impreuna cu terapia de baza si pentru inca 2 luni dupa interventia chirurgicala. Apoi TF se inlocuieste timp de 2 luni cu suplimente pe baza de vitamine si minerale. Ulterior dupa verificarea starii imunitatii pacientului si in cazuri de imuno-deficiente, ar trebui sa se dea TF timp de 2 luni cate 3 capsule pe zi si ar trebui repetat tratamentul mentionat mai sus.

In caz de imunodeficienta in alte forme de ostiomielita non-hematogenica, ar trebui sa se ia TF timp de 2 saptamani cate 3 capsule pe zi inainte de operatie si urmatoarele 2 luni dupa efectuarea acesteia. Dupa o pauza a terapiei de 4-5 luni, in caz ca imunodeficienta a reaparut ar trebui administrat TF pentru inca 2 luni.

Daca apare o rezbunire a ostiomielitei, dupa perioada de intrerupere a acesteia, ar trebui sa se administreze TF timp de o saptamana cate 6 capsule pe zi (2-2-2) inainte de interventia chirurgicala si pentru inca o luna dupa efectuarea acesteia.

Folosirea TF in terapia de imunoreabilitare a infectiei cu HIV

Sindromul de imunodeficienta obtinuta (AIDS) este una dintre cele mai serioase probleme cu care se confrunta medicina moderna. Pentru pacientii infectati cu HIV terapia imuno-modulatoare (de exemplu restabilirea functiei imune normale) urmareste sa schimbe mecanismele imune si agentii patogeni.

Rezultatele studiilor (10,11) au aratat ca tratamentul cu TF Plus a imbunatatit sta-rea imunitatii pacientilor cu HIV. De asemenea produsul s-a dovedit a fi folositor si in alte aspecte ale terapiei de exemplu nivelul complexelor imune circulatorii (CIC) a scazut la o valoare normala in 50% din cazuri la pacientii care au primit TF Plus.

Deoarece marker-ul CD4 T-helper(ajutator, care ajuta) este un receptor HIV, iar HIV este apropiat de limfocitele-T si alte celule imunocomponente, acesta infec-teaza mai ales celulele-T in timp ce evita celulele citotoxice. O crestere semnificativa a lui T-helper(celulele-T)(CD4+), la pacientii care primesc TF Plus reprezinta un aspect important in tentativa de umplere a golului din tratamentul unui astfel de pacient, adica, extinderea la maximum a vietii prin calitatile sale.

In terapia cu HIV pacientii au primit TF Plus 3 capsule pe zi timp de 2 saptamani. Se prescrie in continuare tratamentul cu TF Plus in functie de rezultatele obtinute vis-à-vis de starea imunitatii pacientului.

Folosirea TF in tratamentul complex al **conditiilor atopice(reactii hipersensibile)**

Bolile alergice reprezinta o mare provocare pentru medicina moderna. Statistici de pe tot cuprinsul globului arata ca aceasta patologie se extinde cu viteza rache-tei (pana la 20% din polulatia globului). In zilele noastre, o persoana din cinci de pe planeta Pamant sufera de o forma sau alta de patologie atopica. Potrivit prognozarilor Organizatiei Mondiale a Sanatatii (OMS) conditiile atopice vor detine primul loc in secolul 21 in ceea ce priveste mortalitatea generala. In acelasi timp agentii traditionali antihistaminici care exista nu sunt destul de eficienti; efectele lor sunt limitate la un blocaj partial al receptorului histaminic si adeseori sunt

urmate de reactii adverse. Mecanismele patogene ale dezvoltarii alergice se stie ca au legatura cu dezechilibrul diferential al limfocitelor-T, cu scaderea activitatii celulelor-T (blocatoare) si a producerii excesive a IgE. Legatura finala a acestui lant o reprezinta activarea si degranularea celulei "mast" (care produce histamina, serotonin, heparin). Este necesar sa se gaseasca mijloacele de a influenta diferitele legaturi ale acestor reactii atopice. Din punctul nostru de vedere cytokinele celulare care regleaza activitatea celulelor suprimatoare (blocatorii) se potrivesc cel mai bine cu acest scop.

Factorii de transfer folositi ca o substanta biologica activa va ajuta la modularea (eg. limitele tractului gastro-intestinal) reactiilor imune generale si locale ale aler-giilor dietice precum si a reactiilor atopice ale pielii in bolile caracterizate prin reactii atopice, iar dupa un tratament de 20 de zile s-a constatat o scadere in intensitate a alergiei.

Au fost obtinute rezultate promitatoare prin folosirea TF in dermatologie (29,30), adica, la pacientii cu psoriasis si dermatitele atopice unde reactiile alergice si autoimune joaca un rol important in patogenezza acestor boli(8). Dupa 7-10 zile de administrare a TF impreuna cu medicamentatia traditionala, pacientii au avut o scadere a intensitatii mancarimilor si a eruptiilor pe piele.

Efectele imunomodulatoare ale folosirii TF in opisthorchiasis(infectie tract biliar)

Folosirea a TF Plus 6 capsule pe zi (2-2-2) timp de o saptamana(7 zile), la pacientii cu opisthorchiasis a dus la aparitia unor efecte imunologice si clinice (20). Spre deo-sebire de grupul de control unde pacientii au primit numai tratament pentru dis-trugerea viermilor

intestinali, pacientii tratati cu TF Plus au demonstrat o vinde-care completa si la toti pacientii a aparut o disparitie a inflamarii vaselor de sange si a durerilor articulare care au aparut in timpul primelor 6 luni de la terminarea tratamentului.

Sistemul imunitar al pacientilor care au primit TF Plus difera semnificativ de cel al celor din grupul de control. La 2 saptamani dupa tratament a avut loc o crestere a nivelului de IgG si o formare mai activa ale complexelor imune circulatorii (CIC) la pacientii care au luat TF Plus. De asemenea, la pacientii care au luat TF Plus concentratia lor de IFN-g , care joaca un rol extrem de important in dezvoltarea unui raspuns imunitar specific, a avut loc o crestere, cuantificata drept dublu fata de valorile de la inceputul tratamentului si fata de cei a-i grupului de control (27,34,44). Singur, tratamentul traditional pentru distrugerea viermilor intestinali, nu a adus schimbari tangibile in indicii componentelor umorale ale sistemului imunitar studiat, astfel reflectand o anumita caracteristica iresponsabila a proce-sului.

Rezultatele acestui studiu au aratat in mod convingator eficacitatea clinica si imu-nologica a TF Plus in tratamentul complex al pacientilor cu opisthorchiasis. Produ-sul a contribuit in mod semnificativ la recuperarea clinica a pacientilor pe parcur-sul unei perioade de 6 luni.

TF Plus folosit pentru imunoreabilitare, dupa tratamentul "biltricide"(care distruge paraziti umani), are o valoare practica in procesul formarii imunitatii defensive. De asemenea asigura eliminarea rapida a antigenilor "Op. felineus", impiedica dezvoltarea proceselor imunopatologice si realizeaza o recuperare mai usoara si completa.

Rolul TF in imunoreabilitarea pacientilor cu cancer

Cancerul gastric este o boala oncologica caracterizata prin dezvoltarea imuno-deficientelor stabile persistente, care reprezinta de asemenea o consecinta a "obiceiurilor ciudate" asociate cu tratamentul chirurgical al bolii.

Numeroasele studii ale conditiei imune a pacientilor cu cancer gastric au aratat ca dezvoltarea adversitatii imunodeficientei secundare afecteaza atat eficacitatea si promptitudinea raspunsului imunitar cat si scurteaza durata perioadelor de regresie. Acesti factori necesita o abordare complexa a imunoterapiei cancerului gastric dupa o reducere maxima a celulelor imbolnavite(25).

Grupul principal (de tratament) format din 25 de pacienti cu cancer gastric aflati la al doilea sau al treilea stadiu clinic care au participat la studii clinice cu TF Plus. Studiile au avut loc la sediul Institutului de Cercetari ale Cancerului RAMS. Grupul de control a fost format tot din 25 de pacienti de aceeaasi varsta , sex si aceeaasi clasificare a bolii. Tuturor pacientilor cu cancer gastric din ambele grupe li s-a aplicat tratamentul chirurgical si in timpul perioadei post-operatorii tratamentul standard de procedura imunoterapeutica. Pentru a stimula imunitatea nespecifica, pacientii din grupul principal (de tratament) au primit timp de 30 de zile TF Plus cate 3 capsule pe zi (1-1-1), impreuna cu tratamentul standard. Ar trebui subliniat faptul ca initial cei mai multi dintre pacienti sufereau de diferite nivele de imunodeficienta care a fost dovedita chirurgical.

La sfarsitul perioadei de tratament studiul a continuat cu administrarea TF Plus si a demonstrat ca, continuarea tratamentului a fost benefica pentru statutul imun, citokinic si interferonic, precum

si pentru imbunatatirea clinica a pacientilor. A avut loc o crestere a continutului de CD3+, CD4+ si CD8+ in cadrul populatiilor de limfocite din sange si a numarului de celule distrugatoare-NK (distrugatori natu-rali) in mostrele de sange luate, amandoua aratand activarea imunitatii celulare. In ceea ce priveste imunitatea umorala, si au fost inregistrate schimbari pozitive in ceea ce priveste producerea la nivele normale ale TNF-a si IL-1 b.

Alte schimbari pozitive caracterizate prin scaderea severa in sindromul de intoxi-catie, au imbunatatit starea generala, au crescut pofta de mancare si a disparut starea de slabiciune si oboseala iar pe durata tratamentului au fost studiate alte aspecte ale bolii. Perioada post-operatorie nu a avut evenimente deosebite. Nu au avut loc reaparitii ale bolii in timpul cursului complex al imunoterapiei care a fost fortificat de TF Plus.

TF Plus este bine tolerat de pacienti si este eficient ca o parte a unei imunoterapii complexe pentru bolile oncologice si poate fi folosit cu success in practicile clinice.

Eficacitatea lui TF Plus in tratamentul complex al **ulcerului duodenal**

Au fost obtinute rezultate convingatoare prin folosirea TF Plus in tratamentele multiple ale *helicobacter pilori* (Hp), asociat cu ulcerul duodenal, de catre V. Telnyikh de la Academia Medicala Sechenov din Moscova.

La studiile clinice au luat parte 35 de pacienti cu ulcer duodenal asociat cu Hp. Au fost impartiti in doua grupe. Celor din grupul de control (15 pacienti) li s-au admi-nistrat omez, amoxicilina si claritromicina potrivit cu tratamentul traditional cu scopul distrugerii

Hp. Cei din grupul principal (20 pacienti) au primit TF Plus timp de 10 zile, cate 6 capsule pe zi (2-2-2), apoi pentru urmatoarele 20 de zile cate 3 capsule pe zi (1-1-1), impreuna cu terapia de eradicare (distrugere).

Rezultatele de laborator care au masurat imunitatea celulara si umorala, au aratat existenta unui dezechilibru imun pronuntat la pacientii cu ulcer duodenal asociat cu boala Hp unde aceasta a persistat mai mult de 10 ani si unde au existat conditii patologice ale sistemului hepato-biliar. Mostrele de sange de la acesti indivizi au aratat ca a aparut o scadere atat procentuala cat si a numarului absolut de celule NK (distrugatori naturali) cu scaderea activitatii, o scadere a T-helpers(ajutatori), si o crestere a numarului de distrugatori-T(care interzic) care duc la scaderea indexului imunoregulator. Alti autori au obtinut date asemanatoare (4,5,53,55). Terapia de 10 zile de distrugere(eradicare) cu omez, amoxicilina si claritromicina a agravat dezechilibrul imunitar care a dus la dezvoltarea unei imunodeficiente se-cundare datorita activitatii antibiotice si a agravarii dysbiosis-ului sau intestinal.

Combinarea terapiei de distrugere a Hp cu imunomodulatorul natural TF Plus a adus o imbunatatire importanta din punct de vedere statistic atat a imunitatii celulare cat si umorale fapt ce a dus la normalizarea indexului imunoregulator si imbunatatirea conditiei pacientilor cu ulcer duodenal. In mod specific, eficacitatea terapiei de distrugere(eradicare) a crescut cu 21.7%, durerile si sindromul dys-peptic, in mod special, au disparut cu 4-4.5 zile mai devreme si ulcerul mucos s-a cicatrizat cu 8 zile mai devreme la grupul caruia i s-a administrat TF Plus prin com-paratie cu grupul de control. Distrugerea Hp a fost in proportie de 73.3% in grupul de control si de 95% in grupul care a primit TF Plus.

Datele clinice obtinute si datele de la alti autori au aratat eficacitatea folosirii TF si TF Plus in diverse patologii somatice si infectioase.

5. Metode de folosire a Factorilor de Transfer si dozele recomandate

Dezvoltarea sistematizarii efeciente si rationale a folosirii TF in diferite conditii pa-tologice a fost demonstrate. Atat datele din carti cat si rezultatele studiilor clinice prezentate in aceasta lucrare justifica recomandarea tratamentelor pe baza de TF(aici intra toate celelalte produse 4life) si TF Plus in terapia initiala si anti-revenire a bolilor somatice si infectioase (tabelul 1).

Schema conventionala de folosire a TF este:

- Pentru prevenirea bolilor sezoniere (primavera, toamna) legate de slabirea sistemului imunitar, 30 de zile cu 3 capsule pe zi (1-1-1)
- In infectiile acute la inceputul bolii – cel putin 7 zile cu 6 capsule pe zi(2-2-2)

Boala	Produsul	Dozarea	Durata tratament
1	2	3	4
HIV	TF Plus	3/zi (1-1-1)	Cate 14 zile dupa care se repeata

		1)	imunograma
Hepatita virala acuta B (lenesa sau prelungita)	TF	3/zi (1-1-1)	Cate 14 zile pe masura ce se avanseaza in studiu
Hepatitele virale cronice B si C	TF sau TF Plus	3/zi (1-1-1)	Cate 14 zile in primele 3 luni. Se repeta cura de 14 zile, 3/zi, se fac analize biochimice, investigatii cu ultrasunete ale ficatului o data la 2-3 luni.
Primul tip de imunodeficienta si osteomielitica hematogenica	TF & terapia antibacteriala de baza	6/zi (2-2-2)	Cu 14 zile inainte de operatie si 2 luni dupa operatie
In caz de imunodeficienta care persista la 2 luni de la terminarea tratamentului	TF	3/zi (1-1-1)	Doua luni
Agravarea cronica a osteomielitei	TF & tratamentul de baza	6/zi (2-2-2)	O saptamana inainte de operatie si o luna dupa operatie
Opisthorchiasis	TF sau TF Plus	1-2	In cure de cate 7

(infecție tract biliar)	dupa tratamentul antihelmintic și biltricid	capsule de 3 ori pe zi (1-1-1 sau 2-2-2)	zile în caz de manifestări persistente ale proceselor imunopatologice (arthralgia, vasculitis)
Chlamydiosis trachomatis urogenital acut	TF & antibiotic	3/zi (1-1-1)	10 zile
Chlamydiosis urogenital cronic (disconfort și manifestări clinice care au durat mai mult de 2 luni)	TF sau TF Plus & antibiotic	6/zi (2-2-2) / 3/zi (1-1-1)	10 zile și 2 luni după terminarea tratamentului de bază (terapia antibacteriană cu scopul de a preveni complicațiile)
Implicarea organelor interne reproductive (complicații ale chlamydiosis urogenital)	TF Plus tratament complex cu diferite feluri de medicamente precum și tratamente psihice și de refacere	6/zi (2-2-2) / 3/zi (1-1-1)	10 zile în timpul agravării procesului 10 zile ca o măsură de prevenire, frecvența folosirii TF depinde de mărimea și severitatea procesului, precum și de prezența unei imunodeficiențe secundare și ca o măsură de

			prevenire de 2-4 ori pe an
Psoriasis, dermatita atopica	TF	3/zi (1-1-1)	14-21 de zile; in cure repetate si in timpul anotimpurilor nefavorabile ale anului
Cancerul gastric dupa operatie	TF Plus	2/zi (1-1)	Minimum 30 de zile cu perioade de repetare la 2 luni
Ulcerul duodenal: _ in timpul eradicarii _ dupa eradicare _ tratamentul anti-revenire	TF Plus	_ 6/zi (2-2-2) _ 3/zi (1-1-1) _ 3/zi (1-1-1)	De la 7 zile la 30 O luna la inceputul primaverii si sfarsitul toamnei

6. CONCLUZII

Imunoreabilitatea in multe boli somatice si infectioase devine una din cele mai importante componente in terapiile de success. Adaptabilitatea si persistenta intracelulara frecventa a agentilor infectiosi, precum si absenta unei reactii imune active din partea individului care are asemenea boli, presupune necesitatea abordarii unui astfel de tratament. In plus, marea parte a populatiei sufera de imuno-deficiente secundare cauzate de efectele nefavorabile ale factorilor sociali, eco-logici precum si a altor factori.

Infectiile mixte detin un rol aparte printre asa numitele infectii "noi". Datotita conditiilor fie cu infectii simultane fie succesive ale diferitilor agenti, manifestarile clinice ale unei boli sufera schimbari semnificative. Aparitia frecventa a lor se explica prin diferite conditii imunopatologice.

Confruntandu-se cu o crestere severa a reactiilor atopice, care afecteaza cursul multor boli, impiedicarea administrarii unui tratament efficient, si a proceselor autoimune, care duc la conditii patologice progressive, medicii nu numai ca trebuie sa stie principiile de baza ale imunologiei dar ar trebui sa caute activ noi abordari imunomodulatoare pentru tratarea unor asemenea conditii.

In prezent, principalele feluri de imunoterapie activa nespecifica o reprezinta folosirea inductorilor interferoni, stimulatorilor activitatii macrofage, limfocitele B si T , interferonii naturali si recombinanti cu efecte antivirale si imunomodulatoare, precum si a regulatorilor endogeni a reactiilor imune cum ar fi interleukinele si alte cytokine. Folosirea imunomodulatorilor nespecifici endogeni naturali deschide noi posibilitati pentru imunoreabilitarea in diferite boli somatice si infectioase. In general, administrarea prin injectare a cytokinelor duce la efecte pronuntate proinflamatorii si la intensificarea reactiilor deja super-inflamatorii. **Din punctul nostru de vedere folosirea Transfer Factor™ , o noua generatie unica de imunomodulatori obtinuti din colostru bovin, se dovedeste a fi foarte promitatoare in ciuda problemelor aparute.**

Datele experimentale si rezultatele studiilor desfasurate in diferite clinici ale acestei tari au demonstrat efectele imunomodulatoare ale administrarii orale ale TF in diferite boli somatice, parazitare si infectioase. Potrivit rezultatelor acestor studii, TF practic produce

acelasi efect imunomodulator ca a celor mai multi inter-feroni, cytokine si a altor imunomodulatoare. In plus, folosirea pe cale orala a TF minimalizeaza reactiile adverse, aduce economii farmaceutice substantiale si aju-ta la scurtarea tratamentelor terapiilor imunoreabilitarii.

TF si TF Plus au produs efecte imunocorectoare si sunt folositoare pentru eficacitate lor profilactica si terapeutica in diferite forme de patologii somatice si infectioase, care suntacompaniate de boli ce induc dereglari ale sistemului imunitar.

7. REFERINTE – Vezi originalul