

IVADAS

Remiantis šiuolaikinėmis sąvokomis, 80 % žmonių ligų yra tiesiogiai arba netiesiogiai susijusios su nepalankiomis aplinkos sąlygomis. Todėl nuolatinis civilizacijos ligų didėjimas reikalauja ypatingo dėmesio ne tik iš aplinkosaugininkų ir prevencinės medicinos srities ekspertų, bet ir iš vyriausybių visose šalyse. Nenuostabu, kad dėl mokslinės ir techninės pažangos aplinkosaugos sukelta patologija buvo suformuota kaip atskiras klausimas, labai svarbus bet kuriai valstybei (Čižovas, 2008).

Visuotinai pripažįstama, kad žmogaus sveikatą daugiausia lemia organizmo atsparumas įvairiems kenksmingiems veiksniams, ypač jo imuninės sistemos funkcinė būklė. Mūsų amžius apibūdinamas vis didėjančia žmogaus imuninės sistemos apkrova dėl daugybės priežasčių, įskaitant aplinkos užterštumą, maistinių medžiagų trūkumą, sukeltą maisto struktūros pažeidimų, vaistų šalutinių poveikių, blogus įpročius (rūkymą, narkotikus), infekcijas, įskaitant ŽIV, nervinį emocinį stresą ir kitus veiksnius. Nepaisant to, kad žmogaus kūno kompensacinio prisitaikymo mechanizmų ir prisitaikančių išteklių galimybės yra pakankamai didelės, anksčiau ar vėliau neišvengiamai kils problemų funkcinėse sistemose, dėl kurių atsiras homeostazė ir dėl to bus išekvotas žmogaus homeostazės potencialas. Nuolatinis antropogeninių aplinkos teršalų poveikis žmogaus organizmui sumažina imuninės sistemos gebėjimus, adaptyvius organizmo rezervas ir atsparumą įvairioms civilizacijos ligoms. Tai iš dalies paaiškina padidėjusį vėžio ir kitų ligų, kurioms būdingi dažni sutrikimai organizme ir reikšmingas imuninės sistemos slopinimas, dažnumą (Agadžanianas, Čižovas, 2003).

Daugelio infekcinių ir somatinių ligų imunorehabilitacija tampa viena iš svarbiausių patogeninės terapijos dalių (Sepsavilis, 2000). Toks požiūris atsiranda dėl prisitaikomumo ir dažno infekcinio agento patvarumo ląstelėse, taip pat dėl mikroorganizmo gana intensyvaus imuninio atsako. Be to, daugelis gyventojų kenčia dėl antrinio imunodeficito, kurį sukelia neigiamas socialinių, aplinkos ir kitų veiksnių poveikis (Iljina, 2000; Grammatikos, Tsokos, 2012). Ypatingą vietą tarp vadinamųjų „naujų“ infekcijų užima mišrios infekcijos, kilusios dėl vienalaikės ar nuoseklios infekcijos, kurią sukelia įvairios medžiagos, pasikeitus klinikiniams ligos simptomams. Jų dažnesnė išvaizda yra paaiškinama įvairiomis imunopatologinėmis sąlygomis (Unicomb ir kt., 1996).

Tyrimo tikslas buvo apibrėžti imunokorektoriaus *Transfer Factor*TM taikymo imunoprofilaktinėse programose perspektyvas ir išanalizuoti imuninę reabilitaciją bei apibendrinti mokslinius straipsnius.

METODAI

Atlikta sisteminė literatūros apžvalga, apimanti 77 mokslinius straipsnius ir konferencijų medžiagą anglų kalba, paskelbtą nuo 1949 m. iki 2016 m. Pagrindinis įtraukimo kriterijus buvo klinikinis tyrimas ar literatūros apžvalga, analizuojant imunokorekoriaus poveikį žmogaus sveikatai skirtingų sutrikimų atvejais. Mokslinės literatūros paieška buvo vykdoma 2015–2016 m., buvo naudojamos bibliografinės duomenų bazės EBSCO, „Medline“, „PubMed“, „MedScape“, „Google“, „ScienceDirect“ ir „BioMed Central“. Visi straipsniai buvo įtraukti į analizę. Straipsnių paieška buvo atlikta naudojant raktinius žodžius: *transfer factor, immunoprophylaxis, immunorehabilitation, prevention, disease, somatic, infectious, parasitic, oncological, dermatological, venereal*.

REZULTATAI

Naujos natūralių imunomoduliatorių naudojimo perspektyvos. Nuolatinis atopinės reakcijos didėjimas, komplikuojantis daugelio ligų eigą ir trukdantis veiksmingai gydyti, autoimuniniai procesai, kurie yra pažangių patologinių būsenų pagrindas, reikalauja, kad gydytojai turėtų ne tik pagrindinių imunologijos žinių, bet ir ieškotų naujų požiūrių į gydymą šiose valstybėse. Šiuo metu pagrindinis aktyvios nespacificinės imunoterapijos dabartiniame etape dėmesys skiriamas interferoninių induktorių, makrofagų aktyvumo stimuliatorių, B ir T limfocitų, natūralių ir rekombinantinių interferonų, turinčių antivirusinį ir imunomoduliacinį poveikį, bei endogeninių imuninės sistemos reguliatorių, tokių kaip interleukinai ir kiti citokinai, naudojimui (Bazanas, Belova, 1998; Haleris ir kt., 2009). Paretatinis citokinų įterpimas dažnai būna susijęs su hipererginėmis reakcijomis (Paulas, Seder, 1998).

Dauguma natūralių žmogaus endogeninių imuninių moduliatorių yra tie, kurie yra pagrįsti chemine medžiaga, susijusia su žmonių ir gyvūnų imuninių procesų reguliavimu. Kaip žinoma, endogeniniai imunomodulatoriai apima interferonus, interleukinus ir proteazės peptidų preparatus, imunokompetentes kaulų čiulpų ląsteles. Galimybė naudoti natūralius endogeninius nespacificinius imunomoduliacinius atveria naujas perspektyvas imuninės reabilitacijos metu gydant įvairias infekcines ir somatines ligas. Šiuo požiūriu yra perspektyvus naujos kartos unikalios imunomoduliatorių, apimančių *Transfer Factor*, naudojimas (Lorencas, 1955, 1974; Lorencas, Borkovskis, 1983; Fudenbergas, 1989; Dvajeris, 1996; Oganova ir kt., 2003).

Unikalios *Transfer Factor* savybės. *Transfer Factor* – mažas polipeptidas, kurį gamina baltųjų kraujo ląstelių tipas, vadinamas T ląstele, o kai perduodamas iš

vieno žmogaus į kitą, sukelia padidėjusį jautrumą ląstelėms. Tai 1949 m. atrado JAV imunologas Henris Šervudas Lorencas (*Henry Sherwood Lawrence*) Niujorko universitete (Lorencas, 1949). Jis įrodė, kad ląstelių imuniteto (CMI) funkcijos gali būti perduodamos iš vieno individo kitam, naudojant mažo molekulinio svorio baltųjų kraujo kūnelių ekstraktus. *Transfer Factor* gali perduoti tam tikros formos uždelsto tipo padidėjusį jautrumą (DTH) iš teigiamo žmogaus odos mėginio neigiamam odos mėginiui, kuris po perdavimo dėl šio antigeno taptų teigiamas (Lorencas, 1949). Vėlesnėje studijoje 1955 m. jis atskleidė, kad DTH gali būti perduodamas serijiniu būdu, pirmiausia iš teigiamo žmogaus odos mėginio neigiamam mėginiui, kuris tapo teigiamu, o po 6 mėnesių nuo antro žmogaus kitam neigiamam mėginiui, kuris tapo teigiamu mėginiu (Lorencas, 1955). Tuo metu antikūnai buvo imuninio tyrimo židinyje ir buvo mažai žinoma apie DTH svarbą ir T ląstelių įtraukimą į imuninį atsaką. *Transfer Factor* gerina sveikatą per ląstelinį imunitetą. Šie junginiai yra priešpieno – pirmojo kūdikio maisto – sudedamosios dalys. Jie suartina kartų atotrūkį perduodami ląstelinį imunitetą iš motinos kūdikiui.

Transfer Factor yra molekulės, kurios perduoda antigeninę imunologinę informaciją tarp ląstelių ir iš donoro recipientui. Jos palaiko imuninę funkciją per ląstelinį imunitetą. *Transfer Factor*, turintys antigenų specifinę informaciją, į kurią reaguoja visos testuotos imuninės ląstelės, yra gaminami mononuklearinėse ląstelėse, padeda palaikyti imuninę sistemą ir pagerinti jos kelius. Žinduolių *Transfer Factor*, įskaitant ir žmogaus, yra mažos molekulės nuo 3500 iki 10 000 daltonų (Lorencas, 1969; Fudenbergas, Pica, 1993). *Transfer Factor* yra polipeptidai, kurių sudėtyje yra 40–44 aminorūgštys (Kirkpatrikas, 2000), ir turi išsaugotą sritį ir kintamą sritį. Molekuliniu biologiniu požiūriu šios dvi savybės yra analogiškos antikūnams; tačiau CMI *Transfer Factor* funkcijos ir nespecifinis imunologinis aktyvumas beveik visiškai skiriasi nuo antikūnų funkcijų. Molekulės, kurių molekulinė masė mažesnė nei 3500 daltonų, moduluoja imuninį atsaką, tačiau jos neperduoda DTH (Fudenbergas, Pica, 1993).

Transfer Factor yra unikalus tuo, kad padidėjęs jautrumas, kurį jis perneša į ląsteles, turi ir pasyviojo, ir aktyviojo imuniteto savybių. *Transfer Factor* yra dializuojamas ekstraktas, tai reiškia, kad jį galima išskirti iš žmogaus imunologiškai aktyvių T ląstelių. *Transfer Factor* yra paruošiamas iš kraujo, bet tik iš baltųjų kraujo kūnelių, o ne iš viso serumo. Baltosios ląstelės yra atskiriamos nuo serumo, koncentruojamos ir mechaniškai suardomos, kad būtų pašalintas ląstelių turinys. Ląstelių ekstraktas filtruojamas per membraninį sieta, kuris tik mažoms ląstelių molekulėms, turinčioms *Transfer Factor*, leidžia praeiti į tirpalą (Kirkpatrikas, Smitas, 1976).

Toliau tiriant *Transfer Factor*, buvo rastas svarbus dalykas: visos jų biocheminės sudėties ir funkcinės savybės buvo tos pačios, neatsižvelgiant į

stuburinių gyvūnų rūšis (žmonės, gyvūnus, paukščius). Daugumos gyvybingų sistemų *Transfer Factor* universalumas parodė, kad šie peptidai iš tiesų yra imuniniai aktyvieji junginiai, kurie reguliuoja imuninio atsako kokybę – jo stiprumą, greitį ir specifiškumą. *Transfer Factor* skirstomi į tris dalis: induktoriai, kurie užtikrina greitą imuninį atsaką ir bendrą imuninės sistemos pasirengimą; slopikliai (supresoriai), reguliuojantys imuninės sistemos intensyvumą, užkertantys kelią alerginėms ir autoimuninėms reakcijoms; antigeno specifiniai *Transfer Factor* yra tam tikrų antigenų rinkinys, leidžiantis greitai prisitaikyti prie imuninės sistemos, kad atpažintų daugelį bakterinių ir virusinių patogenų ir veiksmingai apsaugotų, formuojant tikslinį imuninį atsaką, t. y. siekiant suaktyvinti imuninės sistemos imunines ląsteles. Iki šiol tarp daugybės farmacinių preparatų nėra produktų, kurie veikia vienu metu trimis kryptimis, iš kurių dvi yra priešingos – stimuliacija ir slopinimas. Tik gamta gali sukurti tokį nuostabų gynybinį mechanizmą, kovojantį su svetimų organizmų poveikiu aplinkos veiksniais. Paskelbtose studijose apie *Transfer Factor* autoriai išreiškė nuomonę, kad naujagimiai pirmą kartą susiduria su *Transfer Factor* gaudami jų iš motinos priešpienio (Kirkpatrickas, 1993, 1996; Fudenbergas, Pica, 1994). Tačiau, atsižvelgiant į labai nedidelę peptidų aminorūgščių sudėtį ir nedidelę molekulinę masę, yra pagrindo manyti, kad jie prasiskverbia per motinos placentą motinai ir į vaisių jau gimdoje ir stimuliuoja jos ląsteles, pradedant nuo nėštumo trečiojo mėnesio – nuo vaisiaus kraujotakos sistemos formavimosi laiko. Palyginimui, mes galime nurodyti gama interferoną (166 aminorūgščių likučių grandinė, molekulinė masė iki 90 000 daltonų) arba IgG, kurių molekulinė masė yra didesnė nei 150 000 daltonų, lengvai prasiskverbia per sveiką placentą. Per pirmąsias valandas po gimimo vaikas gauna iš motinos priešpienio imunoglobulinų – IgA, IgM, IgG, lizocimo, laktoferino, T limfocitų, B limfocitų, dendritinių ląstelių, hormonų ir citokinų (įskaitant *Transfer Factor*), kurie toliau nukreipia naujagimio imunitetą veikti prieš dažniausias užkrečiamąsias ligas. *Transfer Factor* gavimas iš priešpienio kūdikiams yra itin svarbus. Svarbu prisiminti, kad ankstyvame amžiuje, ypač pirmąsiais gyvenimo metais, humoralinis imunitetas dominuoja vaiko organizme (Th2), jo kūnas yra apsaugotas nuo infekcijų poveikio, daugiausia veikiant antikūnams. Tik 10–12 metų labai efektyvi ląstelių imuniteto (Th1) forma, o tada makroorganizmas įgyja visišką imuninį atsaką kovoti su užkrečiamais mikroorganizmais. *Transfer Factor* „moko“ ir „lavina“ bręstančias ląsteles, didina antikūnų sintezę (aktyvinant B limfocitus) ir stimuliuoja ląstelinį imunitetą (padidėjęs funkcinis aktyvumas ir natūralių ląstelių-žudikių skaičius, pagalbinis CD4, slopintuvas, citotoksinės CD8 T ląstelės ir t. t.), ir padidėjęs endogeninių interferonų kiekis (Bokovojus, Egorovas, 2014).

***Transfer Factor* taikymas klinikinėje praktikoje.** *Transfer Factor* nesukelia jokio neigiamo poveikio. Nuo 1949 m. nebuvo pranešimų apie jokių

nepageidaujamų reakcijų, kilusių dėl jo vartojimo, atsiradimo, net padidinus dozes klinikinėje aplinkoje arba tais atvejais, kai vartojama kelerius metus. Įdomias pastabas pateikia G. Pica ir kt. (1993, 1996, 2006), kuris naudojo *Transfer Factor*

daugiau kaip 25 metus klinikinėje praktikoje. Nuo 1974 m. buvo gydomi 1647 pacientai ir pastebėti geri arba puikūs rezultatai. Tarp pacientų, gydytų *Transfer Factor*, buvo 439 pacientai, sergantys virusinėmis infekcijomis, 643 – vėžiu, 287 – grybeliniais pažeidimais, 74 pacientai, sergantys lėtinio nuovargio sindromu, 51 pacientas – su AIDS ir 153 pacientai, sergantys autoimuninėmis ligomis. *Transfer Factor* šiems pacientams buvo įleidžiama į raumenis arba vartojami per burną. Apie trečdalis šių pacientų buvo stebimi daugiau nei 20 metų ir per visą tą laiką niekada nebuvo pastebėta ūmaus arba lėtinio toksinio *Transfer Factor* poveikio, o tai dar kartą patvirtina jo veiksmingumą ir saugumą. Vėžiu sergantiems ligoniams, kurie, be pagrindinio gydymo, vartojo ir *Transfer Factor*, labai padidino radiacinės terapijos ir chemoterapijos veiksmingumą ir toleravimą, o komplikacijų skaičius buvo žymiai mažesnis.

Naudojant *Transfer Factor* leukemijos gydymo metu tiek vaikams, tiek suaugusiesiems, yra pasiekta pakankamai veiksmingų rezultatų (Steele ir kt., 1980). Viena iš studijų buvo skirta nustatyti *Transfer Factor* saugumą ir veiksmingumą pagreitinant hematopoetinį atsigavimą pacientams, sergantiems ūmine leukemija (ŪL), po intensyvaus gydymo, kad paskatintų ligos atsitraukimą. Buvo ištirti dvidešimt du pacientai, sergantys skirtingais ŪL tipais (16 AML, 3 BC-CML ir 3 ALL). Pacientai buvo suskirstyti į dvi grupes. 1-oji grupė (8 AML, 2 BC-CML ir 1 ALL) gavo TF po chemoterapijos sukeltos mielosupresijos (po 1 vieneta per parą, suleidžiant po oda), kol leukocitų kiekis pasiekė $> 2,5 \times 10^9/l$ ir trombocitų kiekis $> 80 \times 10^9/l$. 2-oji grupė buvo laikoma kontroline grupe ir negavo TF. Gydymas TF pagreitino neutrofilų, leukocitų, trombocitų ($p < 0,001$) ir hemoglobino ($p < 0,01$) atsistatymą. Logiškai vertinant pastebėta, kad infekcijos paplitimas ir sunkumo lygis bei kraujavimas buvo mažesnis TF grupėje nei kontrolinėje grupėje. Nebuvo jokių įrodymų, kad TF pagreitino leukeminių ląstelių pakartotinį augimą. Atrodo, kad TF yra saugus gydant ŪL ir pagreitina hematopoetinį atsigavimą (Fernandesas ir kt., 1993).

Nepaisant to, kad dauguma studijų su *Transfer Factor* buvo atliktos su gyvūnais, tyrimai įrodė, kad tai veiksmingas būdas gydyti įvairias žmonių ligas. Pagrindinis *Transfer Factor* pranašumas – tai reikšminga prevencinė veikla. Iš pradžių buvo manoma, kad *Transfer Factor* šaltinis gali būti tik žmogaus kraujas ir kad jie gali būti veiksmingi tik atliekant injekciją. Injekciniam TF paruošimui buvo naudojamas donorų kraujas, leukocitų kultūra ir gyvūninės medžiagos, tokios kaip kraujas, blužnis ir limfmazgiai. Neigiama šaltinio dalis yra ŽIV infekcijos ar viruso hepatito rizika; paaukotas kraujas ir kraujas iš kraujo bankų negali patenkinti pramoninės

gamybos poreikių; paraiškų pateikimo nepatogumai; didelė vaisto kaina. Tolesni tyrimai parodė, kad *Transfer Factor* yra efektyvus ir vartojant per burną. 1980 m. mokslininkai nustatė, kad *Transfer Factor* yra ir priešpienyje. Šiandien daugelis mano, kad karvės krekenos yra geriausias *Transfer Factor* šaltinis. Krekenų vartojimo nauda: šaltinio saugumas; išteklių gausa; paprastumas ir patogumas; ekonomiškumas. 1989 m., naudojant aukštųjų technologijų patentuotą ultrafiltracijos procesą, *Transfer Factor* koncentratas buvo išskirtas iš krekenų (1989 m. kovo 18 d., patento Nr. US N 4816563). Įmonė „4Life Research“ (JAV) turi licenciją naudoti koncentratą, turintį prekės ženklą pavadinimu „Transfer Factor XFTM“. Koncentratas buvo išgrynintas nuo pagrindinių pieno baltymų, riebalų, imunoglobulinų ir kazeino. Todėl TF gali vartoti net ir žmonės, alergiški pienui ir netoleruojantys laktozės. Norint įsivaizduoti koncentrato pranašumus prieš sausąsias krekenas, pakanka pasakyti, kad norint gauti 1 kg koncentrato reikia 50 kg sausų krekenų. Be to, *Transfer Factor* koncentracija išlaikoma naudojant specialų stabilizavimo procesą. Manoma, kad *Transfer Factor* yra tokie pat saugūs kaip ir pienas. JAV krekenos pagaminamos iš aukštesnės A klasės gyvūnų pieno ir jo gamyba atitinka tuos pačius pieno A klasės reikalavimus. Gyvūnų sveikatos būklė yra griežtai kontroliuojama. Gyvūnai, gydomi antibiotikais, negali būti pieno arba krekenų šaltinis. „4Life Research USA“ bendrovė taip pat sukūrė naują technologiją, skirtą *Transfer Factor* išskyrimui iš kiaušinių, kuris buvo patentuotas 2002 m. spalio mėn. (patento Nr. 6468534). Nauja technologija leido sukurti infekcijai būdingus *Transfer Factor*, kurie, kalbant šiuolaikinėmis sąvokomis, yra patogeniški širdies ir kraujagyslių ligų vystymuisi. Remiantis jo poveikiu imuninės sistemos produktams, „Transfer Factor“ produktai yra gerokai pranašesni už kitus imunostimuliuojančius. Nepriklausomi „Transfer Factor“ ir „Transfer Factor Plus“ veiksmingumo palyginimo *in vitro* tyrimai, lyginant juos su kitais imunomoduliuojančiais ląstelių-žudikių aktyvumo tyrime, parodė, kad „Transfer Factor“ padidina imuninį atsaką iki 103 %, „Transfer Factor plus“ – iki 243 %; priešpienis jį padidina tik 23 % ehinacezė – 43 %, o Noni (*Morinda citrifolia*) sultys – 15 % (Oganova, 2002, 2003).

***Transfer factor* ir senstanti visuomenė.** Daugelio metų eksperimentinių ir klinikinių tyrimų rezultatai, o vėliau ir Rusijos pagrindinių klinikų tyrimai parodė didelį per burną vartojamo *Transfer Factor* imunokorekcinį poveikį. Jie buvo labai veiksmingi įvairių infekcinių, parazitinių, onkologinių, dermatologinių, venerinių ir somatinių ligų atvejais. Atsižvelgiant į literatūroje pateiktą įrodymą, imunokorekcinis *Transfer Factor* poveikis yra panašus į dažniausiai naudojamo interferono, citokino ir kitų šiuolaikinių imunomoduliuojančių poveikį. Visi autoriai pabrėžia, kad geriamasis TF variantas, gautas iš karvių krekenų ir vištų kiaušinių trynių, nesukelia šalutinių poveikių, leidžia gauti optimalius gydymo rezultatus ir žymiai sumažinti gydymo imuninės reabilitacijos kursų trukmę. Kartu su

imunomoduliacijos poveikiu parodoma, kad *Transfer Factor* taip pat turi antioksidacinį, nootropinį poveikį ir padidina darbingumą.

Nauja perspektyvi kryptis aptinkama pastebint senėjimą lėtinantį poveikį, kuris pasireiškia biologinio amžiaus mažėjimu. Pastaraisiais metais buvo pasiūlytas naujas požiūris į šiuolaikinę imuninės sistemos moduliatorių, su *Transfer Factor* kartu įtraukti hipoksijos terapiją, naudojant trumpalaikę normobarinę hipoksiją (*Normobaric Hypoxia*). Ekologinių ir fiziologinių tyrimų rezultatai parodė profilaktinį „Transferfactor™“ poveikį senstančioms pelėms, taip pat jo efektyvumą mažinant biologinį vyrų, gyvenančių mieste, amžių. Šis imunokorektorius buvo naudojamas dviem būdais – monoterapija ir kartu su hipoksikine stimuliacija. Nustatyta, kad vartojant imuninę korekcinę produktą „Transferfactor™“ 6 savaites, žymiai pagerėjo atskirų biologinių žymenų, apibūdinančių kūno senėjimo laipsnį, efektyvumas ir apskritai sumažėjo biologinis amžius iki vidutiniškai 4,4 metų. Vartojant kartu su hipoksinėmis treniruotėmis, biologinio amžiaus sumažinimas yra dar žymesnis (vidutiniškai 9 metais). Palyginus su eksperimentu tiriant peles, pasireiškė teigiamas „Transferfactor™“ poveikis senų pelių fiziologiniams rodikliams, artėjant prie jaunų gyvūnų rodiklių. Atlikti aplinkos ir fiziologiniai tyrimai suteikia pagrindą rekomenduoti praktiškai vartoti „Transferfactor™“ po 600 mg per parą miesto gyventojams kaip vieną iš ankstyvojo senėjimo prevencijos sudedamųjų dalių (Dontsovas ir kt., 2010 a, b; Čizovas ir kt., 2013 a, b, c, 2014 m.).

Gilinantis toliau, daugiapusė natūralių ir saugių imuninės sistemos reabilitacijos priemonių studija išlieka viena iš pagrindinių šiuolaikinių profilaktinių ir terapinių reabilitacijos sričių vystymosi krypčių medicinoje. Pasak imunologo profesoriaus A. A. Vorobjovo ir kt. (2004), medicinoje naudojama „... daugybė imunomoduliatorių, kurių veiksmingumas yra nevienodas dėl šalutinių poveikių, naudojimo paprastumo, ekonomiškumo. Priimtinausi ir tinkamiausi žmogaus kūnui yra natūralūs, vadinamieji endogeniniai imunodulatoriai, kurie yra pagrįsti medžiaga, apimančia žmonių ir gyvūnų imuninių procesų reguliavimą.“ Reikėtų pridurti, kad endogeniniuose imunomoduliaciniuose imunologinė patologija yra fiksuota ir perduodama iš kartos į kartą evoliucionuojant gyviems organizmams. *Transfer Factor*, gautas iš karvės krekenų ir vištų kiaušinių trynių, yra vienas iš šių endogeninių imunokorektorių.

Mokslinė bendruomenė, susidomėjusi *Transfer Factor*, nuo jo atsiradimo yra paskelbusi daugiau nei 3500 mokslinių straipsnių šiuo klausimu ir suorganizavusi 12 tarptautinių simpoziumų. *Transfer Factor* klinikinis poveikis, pateiktas XI ir XII tarptautiniame simpoziume dėl klinikinio *Transfer Factor* vartojimo, aiškiai rodo, kad *Transfer Factor* gali vartoti sveiki ir sergantys visų amžiaus grupių žmonės – nuo nėščių moterų, naujagymių, mažų vaikų iki pagyvenusių pacientų

intensyvios terapijos ICU skyriuose. Buvo pakartotinai įrodyta, kad nėra jokių šalutinių poveikių, ir pastebėtas didelis efektyvumas vartojant *Transfer Factor* per burną.

IŠVADOS

Galiausiai reikėtų pabrėžti, kad perspektyviausi yra išsamūs tyrimai dėl *Transfer Factor* vartojimo ligų profilaktikai, sporto medicinoje ir senėjimo lėtinimo medicinoje. Mūsų nuomone, svarbu ištirti galimybę pakeisti vaikų ir suaugusiųjų skiepijimą, taip pat galimybę užkirsti kelią įvairioms epidemijoms ir *Transfer Factor* įtraukti į kasdienius maisto produktus.

NUORODOS

- Agadzhanian, N. A., Chizhov, A. Ya. (2003). *Diseases of Civilization. Encyclopaedia "Global Studies"*. Moscow, Russia: Publishing house "Rainbow". P. 92–95.
- Antypkin, Y. G., Lapshin, V. F., Drannik, G. N. et al. (2011). The effectiveness of transfer factors in a complex immunorehabilitation events. *Guidelines*, 47.
- Aryaeva, M. M., Tsybikov, N. N. (2011). Effect of transfer factor on the dynamics of autoantibodies in the complex treatment of patients with diabetes mellitus. *Proceedings of the III Russian Scientific-Practical Conference with International Participation* (pp. 31–34). Novosibirsk.
- Ballow, M., Dupont, B., Good, R. A. (1973). Autoimmune haemolytic anaemia in Wiskott-Aldrich syndrome during treatment with transfer factor. *Journal of Paediatrics*, 83 (5), 772–780.
- Bazhan, S. I., Belova, O. E. (1998). Molecular genetic aspects of interferon induction and antiviral action. *Vestnik Rossiiskoi Akademii Meditsinskikh Nauk*, 3, 18–24.
- Bokovoy, A. G., Egorov, A. I. (2014). *Herpesvirus Infection in Children and Parents: Manual for Students, Pediatricians, Infectious Disease, Immunology*. Moscow: Publishing House "Center for strategic conjuncture".
- Chizhov, A. Ya. (2008). *Modern Problems of Ecological Human Pathology: Monograph*. Moscow: Publisher, Russian Peoples' Friendship University.
- Chizhov, A. Ya., Santalova, V. A., Krut'ko, V. N. et al. (2007 a). Old tissue growth potential restoration by immune modulator – Transfer-factor (TF). *International Association of Gerontology and Geriatrics. VI European Congress*, July 5–8, Saint Petersburg. Russia.
- Chizhov, A. Ya., Santalova, V. A., Krut'ko, V. N. et al. (2007 b). The influence of Transfer-factor on biological age of men. *International association of Gerontology and Geriatrics. VI European Congress*, July 5–8, Saint Petersburg, Russia.
- Chizhov, A. Ya., Zenchuk, E. S., Dreimanis, M. (2014). *A Method for Reducing Biological Age*. Russia.
- Chizhov, A. Ya., Zenchuk, E. S., Krut'ko, V. N. et al. (2013 a). Apply corrector Transfer factor immune system to reduce biological age in humans. *Journal of Living Systems Technology, Radio*, 10 (1), 41–46.
- Chizhov, A. Ya., Zenchuk, E. S., Radysh, I. V. (2013 b). Reducing of the biological age with the combined effects of immunocorrector Transfer factor™ and hypoxic training. *Journal of Living Systems Technology, Radio*, 10

(9), 41–46.

- Chizhov, A. Ya., Zenchuk, E. S., Radysh, I. V. (2013 b). The rejuvenating effect of transfer factor. *First International Conference on "Current Advances in Immunotherapy. Immunocorrection and Transfer factor" Conference abstract book*, (pp. 11–13). June 7–8, Ulaanbaatar, Mongolia.
- Choi, I. G., Esengeldieva, A. N. (2007). Alimentary support specific chemotherapy in primary pulmonary MDR-TB using Transfer Factor. *Proceedings of the IX Russian Congress of Dietitians and Nutritionists*. Moscow.
- Choi, I. G., Esengeldieva, A. M., Salieva, N. S. et al. (2006). The use of universal immunocorrector Transfer Factor in infectious and inflammatory diseases (review). *Health and Disease Journal*, 2 (51), 28–33.
- Dadali, V. A., Cancer, A. V., Stylites, E. S. et al. (2002). Some aspects of the action of the transfer factor. Biologically active food supplements and the problem of optimizing the supply. *Proceedings of the VI International Symposium* (pp. 62–63). Sochi.
- Di Padova, F. (1979). A new approach to immunotherapy: The transfer factor. *Minerva Medica*, 26, 70 (25), 1773–1785.
- Dontsov, V. I., Krut'ko, V. N., Chernilevsky, V. E., Chizhov, A. Ya. (2010 b). *Method of Recovery Decreases with Age Potential Cell Growth Tissue (Tissue Rejuvenation)*. Russia.
- Dontsov, V. I., Krut'ko, V. N., Chizhov, A. Ya. (2010 a). *A Method For Reducing Biological Age (Rejuvenation)*. Russia.
- Drannik, G. N. (2009). In vitro production IL-12, 15, 18 cells of patients with chronic herpes virus infection under the influence Advanced Transfer Factor. Integrative medicine. *Materials of International Conference*, May 30–31 (pp. 135–138), Kiev.
- Dwyer John, M. (1996). Transfer factor in the age of molecular biology: A review. *Biotherapy*, 9, 7–11.
- Fernandez, O., Diaz, N., Morales, E. et al. (1993). Effect of transfer factor on myelosuppression and related morbidity induced by chemotherapy in acute leukaemia. *British Journal of Haematology*, 84 (3), 423–427.
- Fudenberg, H. H., Pizza, G. (1994). Transfer factor 1993. New frontiers. *Progress in Drug Research*, 42, 309–400.
- Fudenberg, H. H. (1989). Transfer factor, past, present and future. *Annual Review of Pharmacology and Toxicology*, 29, 475–516.
- Fudenberg, H. H., Wilson, G. B., Smith, C. L. (1980). Immunotherapy with dialyzable leukocyte extracts and studies of their antigen-specific (transfer factor) activity. *Proceedings of Virchow Pirquet Medical Society*, 34, 83–87.
- Grammatikos, A., Tsokos, G. (2012). Immunodeficiency and autoimmunity: Lessons from systemic lupus erythematosus. *Trends in Molecular Medicine*, 18 (2), 101–108.
- Granitov, V. M., Karbysheva, N. V., Sultanov, L. V. et al. (2002). Use of activated Transfer Factor in the treatment of patients with HIV. *Journal of AIDS and Related Issues*, 6 (1), 79–80.
- Graybill, J. R. (1974). Transfer factor in diseases of the central nervous system. *Advances in Neurology*, 6, 107–126.
- Griscelli, C., Revillard, J. P., Betuel, H. et al. (1973). Transfer factor therapy in immunodeficiencies. *Biomedicine*, 18 (3), 220–227.
- Grob, P. J., Bläker, F., Schulz, K. H. (1973). Immune function and transfer factor. *Deutsche Medizinische Wochenschrift*, 98 (9), 446–451.

- Haller, O., Weber F., Verh, K. (2009). The interferon response circuit in antiviral host defense. *Verhandelinger Koninklijke Academie voor Geneeskunde van Belgie*, 71 (1–2), 73–86.
- Hitzig, W. H., Grob, P. j. (1974). Therapeutic uses of transfer factor. *Progress in Clinical Immunology*, 2, 69–100.
- Ilyina, N. I. (2000). The secondary immunodeficiency. Diagnosis and treatment protocols. *Allergy, Asthma and Clinical Immunologiya* 1, 31–33.
- Karbysheva, N. V., Karbyshev, I. A., Tatarintcev, P. B. et al. (2003). Transfer Factor in the treatment of patients with viral hepatitis. *Siberian Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 16, 147–149.
- Karbysheva, N. V., Sultanov, L. V., Belyh, S. I. (2002). White Laboratory diagnosis in the evaluation of the effectiveness immunorehabilitation opistorchosis. Works of Russian Conference: “Problems of medical enzymology”, “Modern laboratory diagnostics technology of the new century” *International Symposium: Pyridoxal phosphate-dependent enzymes: structure, molecular pathology and medicine* (pp. 104–105), Moscow.
- Kirkpatrick, C. H. (1996). Activities and characteristics of transfer factors. *Biotherapy*, 9 (1–3), 13–16.
- Kirkpatrick, C. H., Smith, T. K. (1976). The nature of transfer factor and its clinical efficacy in the management of cutaneous disorders. *Journal of Investigative Dermatology*, 67, 425–430.
- Kirkpatrick, C. H. (1993). Structural nature and functions of transfer factors. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 685, 363–368.
- Kirkpatrick, C. H. (2000). Transfer factors. Identification of conserved sequences in transfer factor molecules. *Molecular Medicine*, 6, 332–341.
- Kisielewskiy, M. V., Halturina, E. O. (2003). Transfer Factor Plus in the treatment of patients with gastric cancer. *Works of scientific-practical conference with international participation Immunorehabilitation in infectious and inflammatory diseases*, November 29 (pp. 33–38), Barnaul.
- Lawrence, H. S., Borkowsky, W. (1983). A new basis for the immunoregulatory activities of transfer factor. An arcane dialect in the language of cells. *Cell Immunology*, 82, 102–116.
- Lawrence, H. S., Borkowsky, W. (1996). Transfer Factor current, status and future prospects. *Biotherapy*, 9, 1-3.
- Lawrence, H. S. (1949). The cellular transfer of cutaneous hypersensitivity to tuberculin in man. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine*, 71, 516–522.
- Lawrence, H. S. (1955). The transfer in humans of delayed skin sensitivity to Streptococcal M substances and to tuberculin with disrupted leukocytes. *Journal of Clinical Investigation*, 34, 219–230.
- Lawrence, H. S. (1969). Transfer factor. *Advances in Immunology*, 11, 195–266.
- Lawrence, H. S. (1974). Transfer factor in cellular immunity. *Harvey Lectures*, 68, 239–350.
- Letifov, G. M. (2004). *Transfer Factor – Unique Immunoregulatory Agent*. Barnaul.
- Levin, A. S., Spitler, L. E., Stites, D. P. et al. (1970). Wiskott-Aldrich syndrome, a genetically determined cellular immunologic deficiency: Clinical and laboratory responses to therapy with transfer factor. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*, 67 (2), 821–828.
- Lobuglio, A. F., Neidhart, A. j. (1974). A review of Transfer Factor immunotherapy in cancer. *Cancer*, 34, 1563–1570.
- Lykov, S. G., Nemchaninova, O. B., Chernikova, E. V. et al. (2002). Experience of using Transfer Factor in dermatology. *Siberian Journal of Dermatology and Venereology*, 3, 34–35.

- Matz, A.N. (2001). Again, about the preparations “transfer factor” as a means of immunotherapy. *Journal of Medical Immunology*, 3 (2), 328–329.
- Moulias, R., Goust, j. M., Reinert, P. et al. (1973). Transfer factor of cellular immunity. Preliminary therapeutic trials during specific immunologic deficiencies of an antigen in human clinical practice. *La Nouvelle Presse Medicale*, 19, 2 (20), 1341–1344.
- Mutz, I., Lankford, j., Humphrey, G. B. (1974). Biologic and clinical implications of transfer factor. *Southern Medical Journal*, 67 (7), 837–840.
- Oganova, E. A., Mc Causland, C. W., Hennen, U. D. (2002). (4-Life Research, USA). Transfer factors – a new generation of biologically active additives to food. *Proceedings of the VI International Symposium “Dietary supplement to food and nutrition problems of optimization” of Sochi*, November 5–7 (pp. 192–193).
- Oganova, E. A., Mc Causland, C. W. (2003). Transfer factors – natural immunocorrectors. *Collection of scientific-practical conference with international participation. Immunorehabilitation in infectious and inflammatory diseases*, November 29 (pp. 22–26), Barnaul.
- Paul, W. E., Seder, R. A. (1998) Lymphocyte responses and cytokines. *Cell*, 76, 241.
- Pinaev, C. K., Pinaeva, o. G., Chizhov, A. Ya. (2014). The first experience of therapy of esophageal cancer using immunocorrector Transfer Faktortm. *Journal of Living Systems Technologies*, 11 (4), 59–62.
- Pizza, G., Amadori, M., Ablashi, D. et al. (2006). Cell mediated immunity to meet the avian influenza A (H5N1) challenge. *Medical Hypotheses*, 67, 601–608.
- Pizza, G., Chiodo, F., Colangeli, V. et al. (1996 b). Preliminary observations using HIV-specific Transfer Factor in AIDS. *Biotherapy*, 9 (1–3), 41–47.
- Pizza, G., De Vinci, C., Fomarola, V. et al. (1996 a). In vitro studies during long-term oral administration of specific Transfer Factor. *Biotherapy*, 9 (1–3), 175–85.
- Pizza, G., De Vinci, C., Viza, D. et al. (1994). Transfer Factor in malignancy. *Progress in Drug Research*, 42, 401–421.
- Pizza, G., Viza, D., Vinci, D. et al. (1996 c). orally administered HSV-specific transfer factor (TF) prevents genital or labial herpes relapses. *Biotherapy*, 9 (1–3), 67–72.
- Potter, H., Rosenfeld, S., Dressler, D. (1974). Transfer factor. *Annals of Internal Medicine*, 81 (6), 838–847.
- Schumacher, H. (1974). Attempt of transfer-factor therapy of subacute sclerosing panencephalitis. *Monatsschrift Kinderheilkunde*, 122 (7), 429–430.
- Schwarz, M. A., Gutterman, j. u., Burgess, M. A. et al. (1980). Chemoimmunotherapy of Disseminated Malignant Melanoma with OTIC-BCG, Transfer Factor + Melphalan. *Cancer*, 45, 2506–2515.
- Sepiashvili, R. I. (2000) Immunorehabilitology turn of the century. *International Journal of Immunorehabilitation*, 1 (2), 5–10.
- Shuyumbaeva, G. V. (2006). The effectiveness of Transfer Factor Plus with candidiasis, herpes infection. Kazakhstan. *Meditsinsky Astana Journal*, 4, 208–209.
- Side, A. G. (2013). *Place of Transfer Factor in Treatment and Prevention of Infectious Diseases in Children and Adults*. Moscow.
- Simko, M., Mokrán V., Nyulassy, S. (1997). Immunomodulatory therapy of epilepsy with transfer factor. *Bratislavské Lekárske Listy*, 98 (4), 234–237.

- Spitler, L. E., Levin, A. S., Fudenberg, H. H. (1975). Transfer factor II: Results of therapy. *Birth Defects Original Article Series*, 11 (1), 449–456.
- Spitler, L. E., Levin, A. S., Stites, D. P. et al. (1972). The Wiskott-Aldrich syndrome. Results of transfer factor therapy. *Journal of Clinical Investigation*, 51 (12), 3216–3224.
- Steele, R. W., Myers, M. G., Vincent, M. M. (1980). Transfer factor for the prevention of varicella-zoster infection in childhood leukaemia. *New England Journal of Medicine*, 14, 303 (7), 355–359.
- Steele, R. W. (1980). Transfer factor and cellular reactivity to varicella-zoster antigen in childhood leukaemia. *Cell Immunology*, 15, 50 (2), 282–289.
- Unicomb, L. E., Faruque, S. M., Malek, M. A. et al. (1996). Demonstration of a lack of synergistic effect of rotavirus with other diarrheal pathogens on severity of diarrhoea in children. *Journal of Clinical Microbiology*, 34, 1340–1342.
- Viza, D., Fudenberg, H. H., Palareti, A. et al. (2013). Transfer factor: An overlooked potential for the prevention and treatment of infectious. Review article. *Folia Biologica (Praha)*, 59, 53–67.
- Vorobyov, A. A., Tel'nykh, N. V., Halturina, E. o. et al. (2004). Immunorehabilitation in infectious and inflammatory diseases using somatic Transfer Factor. *Methodological letter*. Moscow.
- zduńczyk, A. (1980). Transfer factor (its use in immunotherapy of neoplasms and other diseases. *Wiadomości Lekarskie*, 1, 33 (11), 877–881.

