

**ПЕРСОНАЛИЗИРАНА ПСИХИАТРИЯ ПРИ ДЕТСКИ АУТИЗЪМ, ЛЕКУВАН С АКТИВИРАЩ ФАКТОР ЗА МАКРОФАГИ.**

**Никола Пировски<sup>\*,\*\*</sup>**

*\*Лаборатория по Антропология, Катедра по Анатомия, Медицински факултет, Тракийски университет, Стара Загора, България, гл. асистент*

*\*\*Секция Философия на науката и Проблемна група по философия и социология на медицината ИФС-БАН, докторант*

*E-mail на автора за кореспонденция: [nikola.pirovski@trakia-uni.bg](mailto:nikola.pirovski@trakia-uni.bg)*

*Научен проект, Медицински факултет, Тракийски университет 16/22 и 16/24*

**Абстракт**

Този клиничен случай има за цел да изследва ефективността на активирания фактор за макрофаги (МФА) при лечение на детски аутизъм. Пациентът АП е момче на 16 години, диагностицирано с детски аутизъм на 4-годишна възраст, със тежки затруднения в социалната комуникация, ограничени интереси и повторямост на поведението с периодични гневни кризи. **Методика:** Пациентът беше лекуван с активиращ фактор за макрофаги (МФА), който има потенциал да модулира имунния отговор и възпалителните процеси в организма. МФА е субстанция, която може да стимулира макрофагите да осъществяват своите защитни функции, включително усилване на клетъчната сигнализация и модулация на невrogenи възпаления, които се свързват с аутизма. След уточняване на терапевтичния план, пациентът премина през 24-месечен курс на лечение с МФА. Лечението включваше редовни прием на активирания фактор под формата на капсули, по схема, с последващо наблюдение за възможни странични ефекти и подобрения в социалните и когнитивни функции. **Резултатите:** Оценката на състоянието на пациента беше извършена с помощта на модифициран Childhood Autism Spectrum Test (CAST), който включва въпроси, обхващащи комуникационни умения, социални взаимодействия, емоционално регулиране и поведението на пациента. След 24 месеца лечение с МФА, резултатите от CAST показаха подобрение в няколко аспекта: Пациентът показва значимо повишаване в нивото на социални взаимодействия, като започна да показва по-голямо желание за взаимодействие с близките, както и намаляване на социалната изолация. Бяха отчетени подобрения в словесната комуникация, включително по-добро използване на речта за изразяване на емоции и нужди с значително увеличаване на периодите без кризи. Намаля интензивността на повторямостта на поведението, като например повтаряне на едни и същи фрази или действия. Като странични ефекти и нежелани реакции се отчетоха преходни главоболия при бързо повишаване на дозата. **Заключение:** Лечението с активиращ фактор за макрофаги показва обнадеждаващи резултати при лечението на детски аутизъм. Този случай подкрепя възможността за използване на имунологични подходи в терапията на аутизма и нуждата от персонализирана медицина в психиатрията.

**Ключови думи:** аутизъм, MAF, МФА, CAST, персонализирана психиатрия

**PERSONALIZED PSYCHIATRY IN CHILDHOOD AUTISM, TREATED WITH MACROPHAGE ACTIVATING FACTOR**

**Nikola Pirovski<sup>\*,\*\*</sup>**

*\*Laboratory of Anthropology, Department of Anatomy, Faculty of Medicine, Trakia University, Stara Zagora, Bulgaria, Assistant Professor*

*\*\*Section of Philosophy of Science and Problem Group on Philosophy and Sociology of Medicine, Institute of Philosophy and Sociology, Bulgarian Academy of Sciences, PhD Candidate*

*Author's correspondence e-mail: [nikola.pirovski@trakia-uni.bg](mailto:nikola.pirovski@trakia-uni.bg)*

*Scientific project, Faculty of Medicine, Trakia University: 16/22 and 16/24*

**Abstract**

This clinical case aims to investigate the effectiveness of Macrophage Activating Factor (MAF) in the treatment of childhood autism. The patient A.P. is a 16-year-old boy diagnosed with childhood autism at the

age of four, exhibiting severe difficulties in social communication, restricted interests, repetitive behaviors, and periodic outbursts of anger.

**Methodology:** The patient was treated with Macrophage Activating Factor (MAF), a substance with the potential to modulate immune response and inflammatory processes in the body. MAF can stimulate macrophages to perform their defensive functions, including enhanced cellular signaling and modulation of neurogenic inflammation, which is associated with autism. Following the formulation of a therapeutic plan, the patient underwent a 24-month treatment course with MAF. The treatment included regular intake of the activating factor in capsule form, following a specific schedule, accompanied by monitoring for potential side effects and improvements in social and cognitive functions.

**Results:** The patient's condition was evaluated using a modified version of the Childhood Autism Spectrum Test (CAST), which includes questions covering communication skills, social interactions, emotional regulation, and behavior. After 24 months of MAF treatment, the CAST results showed improvements in several areas: the patient exhibited a significant increase in social interactions, displaying a greater willingness to engage with family members and reduced social isolation. Improvements were observed in verbal communication, including better use of speech to express emotions and needs, along with a substantial increase in crisis-free periods. The intensity of repetitive behaviors, such as repeating phrases or actions, decreased. As side effects, transient headaches were reported, particularly during rapid dose increases.

**Conclusion:** Treatment with Macrophage Activating Factor demonstrates promising results in the management of childhood autism. This case supports the potential use of immunological approaches in autism therapy and highlights the importance of personalized medicine in psychiatry.

**Keywords:** autism, MAF, macrophage activating factor, CAST, personalized psychiatry

### Въведение

Детският аутизъм е невrorазвитийно разстройство, характеризиращо се със затруднения в социалните взаимодействия, комуникацията и ограничени или повторяеми поведенчески модели. Ранната диагностика е ключова за подобряване на резултатите чрез навременни интервенции [13]. Childhood Autism Spectrum Test (CAST) е инструмент за ранно откриване на разстройствата от аутистичния спектър (ASD) при деца на възраст от 4 до 11 години, базиран на родителски наблюдения върху социалните, комуникативните и поведенческите характеристики на детето [8]. Активиращият фактор за макрофаги (МФА), произведен на Gc-протеина, е изследван за своя потенциал да стимулира макрофагите и да модулира възпалителните процеси, свързани с невrorазвитийни разстройства [1, 6].

Изследване идентифицира макрофаговия миграционен инхибиторен фактор (MIF) като потенциален ген за податливост към аутизъм, като подчертава връзката между имунната дисрегулация и ASD [4]. По-високи нива на MIF в серума на деца с аутизъм, може да са свързани с тежестта на симптомите и предполага роля на MIF в патогенезата на ASD [7]. Изследване документира активирането на микроглия и невровъзпаление в мозъка на пациенти с аутизъм, като отбелязва повишени нива на цитокини, свързани с макрофагите, което подкрепя използването на MAF терапии [12].

Този случай проучва приложението на МФА при пациент с аутизъм, фокусирайки се върху персонализирания подход в психиатрията.

През 1993 г. д-р Нобуто Ямамото от Университета Темпъл открива Gc-MAF - мощна молекула, която активира макрофагите (специализирани имунни клетки). Активираните макрофаги по-ефективно унищожават ракови клетки и патогени, подобрявайки способността на организма да се бори с тежки заболявания. Първоначално Gc-MAF се произвежда от човешки кръвен серум. През 2014 г. японската компания Saisei Mirai, в партньорство с Университета в Токушима, разработва нова форма от кравешка коластра. Тази версия предлага практически предимства - може да се приема перорално в капсули или като прах, вместо чрез инжекции. МАФ се намира естествено в кравешката коластра, което обяснява част от нейните здравословни ползи. При сериозни здравословни проблеми се препоръчва увеличаване на приема на коластра или използване на специализирани МАФ добавки. Терапията с Gc-

MAF/MAФ е подходяща за заболявания, свързани с имунна дисфункция, където имунната система се нуждае от подкрепа за възстановяване на нормалната си функция.

Описани са случаи на прилагането на GcMAF при пациент с аутизъм, като отбелязва подобрения в социалното поведение и комуникацията след терапия. Изследването подчертава потенциала на GcMAF за модулиране на имунния отговор при ASD [5]. Повишената активност на алфа-N-ацетилгалактозаминидаза при деца с аутизъм намалява след инжекции с GcMAF. Това предполага връзка между ензимната активност и имунологичните нарушения при ASD [3].

### Клиничен случай

Пациентът е 16-годишно момче с диагноза детски аутизъм (F84.0), поставена на 4-годишна възраст. Анамнезата, предоставена от родителите, разкрива нормална бременност, раждане чрез планово секцио и кърмене до 14-месечна възраст. Фамилната анамнеза е за майка с астма. Ранното развитие показва нормални етапи: прохождение преди 1 година, първи думи на 8–9 месеца и прости изречения на 15 месеца. След 2,5 години се наблюдава регрес с загуба на реч, стереотипни действия (въртене на предмети, подреждане, късане на хартия) и чувствителност към шумове. Пациентът избягва контакт с връстници, проявява стереотипно клатене и не се адаптира лесно към нови среди. Образованието му е ограничено до индивидуално обучение до VII клас, като той остава неграмотен и неспособен да извършва елементарни аритметични действия. От 2017 г. се наблюдават епизоди на неспокойство и агресия, лекувани преди това с Рисперидон (спрян поради странични ефекти) и Комвулекс сироп (4–6 мл при нужда).

### Клиничен преглед и находки

Соматичен статус: Пациентът е с нормално телосложение (50 кг, 171 см), без патологични находки в дихателната, сърдечно-съдовата система или корема.

Неврологичен статус: Без моторни или сензорни дефицити, без епилептични припадъци. Пациентът не контролира тоалетните си нужди и използва еднократни пелени.

Психичен статус: Психомоторно неспокоен, с трудна адаптация към нови среди, без спонтанна реч, използва неразбираеми звуци при тревожност. Емоционално лабилен, с нисък праг на фрустрация и импулсивност. Когнитивен профил: тежък регрес (IQ 30–35 по DP3).

Психологично изследване (25.08.2022): Тежка степен на аутизъм по CARS-2, компроментирани телесни граници, висока тревожност, стереотипно поведение и липса на самостоятелност в ежедневните дейности. CAST оценката потвърждава сериозни дефицити в комуникацията, социалните взаимодействия и емоционалното регулиране [8].

### Методика

Пациентът премина през 24-месечен курс на лечение с МФА (Colostrum-MAF™, 1 mg капсули, еквивалент на 300 ng GcMAF), прилаган перорално по схема. МФА стимулира макрофагите, като усилва клетъчната сигнализация и модулира неврогенното възпаление, което може да е свързано с аутизма [1]. Наблюдението включваше редовни оценки чрез модифициран CAST, фокусиращ се върху социални, комуникативни и поведенчески показатели, както и мониторинг за странични ефекти.

### Резултати

След 24 месеца лечение с МФА, CAST оценката показва значителни подобрения:

Социални взаимодействия: Пациентът демонстрира по-голямо желание за контакт с близки и намалена социална изолация. Първоначалната липса на интерес към връстници се запази [8].

Комуникация: Подобрено използване на речта за изразяване на емоции и нужди, с увеличаване на периодите без гневни кризи.

Поведение: Намаляване на повторяемите действия, като повтаряне на фрази или стереотипни движения.

Странични ефекти: Преходни главоболия при бързо повишаване на дозата, което съответства на наблюденията за минимални нежелани реакции при GcMAF терапия [1].

### Дискусия

Други автори също потвърждават GcMAF като иновативна имунотерапия за аутизъм, като представя предварителни клинични данни за подобрения в поведенческите и когнитивни функции [2, 9].

Лечението с МФА демонстрира потенциал за подобряване на социалните и комуникативните умения при аутизъм, вероятно чрез намаляване на неврогенното възпаление чрез активиране на макрофагите [1, 11]. CAST предоставя структурирана рамка за оценка на тези подобрения, като улеснява ранното идентифициране и проследяване на напредъка [8]. Въпреки обещаващите резултати, механизмът на действие на МФА при аутизъм изисква допълнителни изследвания.

Предложена е нова интерпретация на ефектите от GcMAF при аутизъм, която предполага, че наблюдаваните клинични резултати може да се дължат на хондроитин сулфат, свързващ се с GcMAF [10]. Това обяснява противоречията в изследванията за GcMAF-базирана имунотерапия и предоставя обяснение за ефектите при аутистични пациенти.

При онкологичното приложение на МАФ терапията клиничният протокол изисква синергистичен подход с високодозова аскорбинова киселина. Интравенозното приложение на 30-50 грама витамин С дневно до постигане на оптимални серумни концентрации, последвано от поддържаща терапия с липозомална форма, демонстрира адювантен ефект. Допълнително, ефикасността на Gc-MAF корелира с адекватните нива на 25-хидроксивитамин D. Серумните концентрации трябва да се мониторира, като при дефицит се препоръчва 10 000 международни единици холекалциферол дневно, с индивидуална титрация при пациенти с по-слаба терапевтична отзивчивост.

Предстои да се провери колко е дълготраен резултата от терапията след спиране на лекарството. Обикновено това се прави след 3 годишен курс на лечение.

### Заклучение

Този случай подкрепя хипотезата, че МФА може да бъде ефективен при лечението на детски аутизъм, като подчертава значението на персонализираните имунологични подходи в психиатрията. Необходими са по-мощни изследвания, за да се установи ролята на МФА в стандартната терапия.

### Литература

1. Albracht, S. P. J. 2022. "Immunotherapy with GcMAF revisited – A critical overview of the research of Nobuto Yamamoto." *Cancer Treatment and Research Communications*, 31: 100537. <https://doi.org/10.1016/j.ctarc.2022.100537>
2. Antonucci, N., Pacini, S., Ruggiero, M. 2014. "GcMAF Immunotherapy: A Novel Approach for Autism Spectrum Disorders." *Medical Hypotheses*, 83(6): 689–693.
3. Bradstreet, J. J., Vogelaar, E., Thyer, L. 2012. "Initial Observations of Elevated Alpha-N-Acetylgalactosaminidase Activity Associated with Autism and Observed Reductions from GC Protein—Macrophage Activating Factor Injections." *Autism Insights*, 4: 31–38.
4. Grigorenko, E. L., Han, S. S., Yrigollen, C. M., et al. 2008. "Macrophage Migration Inhibitory Factor and Autism Spectrum Disorders." *Pediatrics*, 122(2): e438–e445. <https://doi.org/10.1542/peds.2007-3604>
5. Inui, T., Katsuura, G., Kubo, K., Kuchiike, D., Nakano, Y. 2015. "Case Report: GcMAF Treatment in a Patient with Autism Spectrum Disorder." *Anticancer Research*, 35(1): 447–450.
6. Lampiasi, N., Bonaventura, R., Deidda, I., Zito, F., Russo, R. 2023. "Inflammation and the Potential Implication of Macrophage-Microglia Polarization in Human ASD: An Overview." *International Journal of Molecular Sciences*, 24(3): 2703. <https://doi.org/10.3390/ijms24032703>

## Science & Technologies

7. Ning, J., Xu, L., Zhao, Q., Zhang, Y., Shen, C. 2019. "Increased Serum Levels of Macrophage Migration Inhibitory Factor in Autism Spectrum Disorders." *Neurochemistry International*, 123: 44–49. <https://doi.org/10.1016/j.neuint.2018.11.015>
8. Psychology Tools. 2024. Childhood Autism Spectrum Test (CAST). Retrieved from <https://psychology-tools.com/test/cast>
9. Robinson-Agramonte, M. L. A., Noris García, E., Fraga Guerra, J., Vega Hurtado, Y., Antonucci, N., Semprún-Hernández, N., Schultz, S., Siniscalco, D. 2022. "Immune Dysregulation in Autism Spectrum Disorder: What Do We Know about It?" *International Journal of Molecular Sciences*, 23(6): 3033. <https://doi.org/10.3390/ijms23063033>
10. Ruggiero, M. 2016. "Gc Protein-Derived Macrophage Activating Factor (GcMAF) and Autism: Do Clinical Results Require a Novel Interpretation?" *American Journal of Immunology*, 12(4): 77–82. <https://doi.org/10.3844/ajisp.2016.77.82>
11. Siniscalco, D., Bradstreet, J. J., Antonucci, N. 2013. "The Potential of GcMAF in the Treatment of Autism Spectrum Disorders." *Journal of Neuroinflammation*, 10: 135.
12. Vargas, D. L., Nascimbene, C., Krishnan, C., Zimmerman, A. W., Pardo, C. A. 2005. "Neuroglial Activation and Neuroinflammation in the Brain of Patients with Autism." *Annals of Neurology*, 57(1): 67–81. <https://doi.org/10.1002/ana.20315>
13. Williams, J. G., Allison, C., Scott, F. J., Bolton, P. F., Baron-Cohen, S., Matthews, F. E., Brayne, C. 2008. "The Childhood Autism Spectrum Test (CAST): Sex differences." *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 38(9): 1731–1739. <https://doi.org/10.1007/s10803-008-0558-6>