

Межфакультетский учебный курс

«Здоровье и тайны иммунитета»

Лекция 10

ИТОГИ КУРСА:

Адъюванты

Две чумы

О неработающих лекарствах и вакцинах

Сергей Артурович НЕДОСПАСОВ

21 апреля 2021 г.

Как врожденное иммунное распознавание помогает развитию адаптивного ответа?

1. Получить эффективный иммунный ответ (или ответ на неживую вакцину) у человека или у экспериментальных животных не удастся, если не применять адъюванты (по Ч. Джейнуэю это - «маленький грязный секрет» иммунологов).
2. Жюль Фройнд (1890-1960) экспериментально нашел эффективный адъювант, состоящий из водо-масляной эмульсии и сухих убитых *микобактерий* (но его нельзя использовать для людей!).
3. Именно эта «добавка» к антигену, используемому для иммунизации, и помогает возникновению «сигнала 2», необходимого для активации адаптивного иммунного ответа.
4. Для хороших вакцин необходимы оптимальные адъюванты, запускающие механизмы врожденного иммунитета. Большинство из вас привито вакцинами, где в качестве адъюванта использовались «алюминиевые квасцы»).

ДВЕ ЧУМЫ

ВИЧ-1 (HIV-1) и СПИД (AIDS) были описаны в начале 80-х годов 20 века. Тем не менее, эту болезнь, от которой до сих пор нет полного излечения, быстро окрестили ЧУМОЙ XX века.

С подачи СМИ новую болезнь КОВИД-19 уже через год стали называть ЧУМОЙ XXI века (хотя сравнивать их трудно, поэтому более адекватен термин «Чумка»).

ДВЕ ЧУМЫ И ВЫЗЫВАЮЩИЕ ИХ ВИРУСЫ В СРАВНЕНИИ

SARS-CoV-2

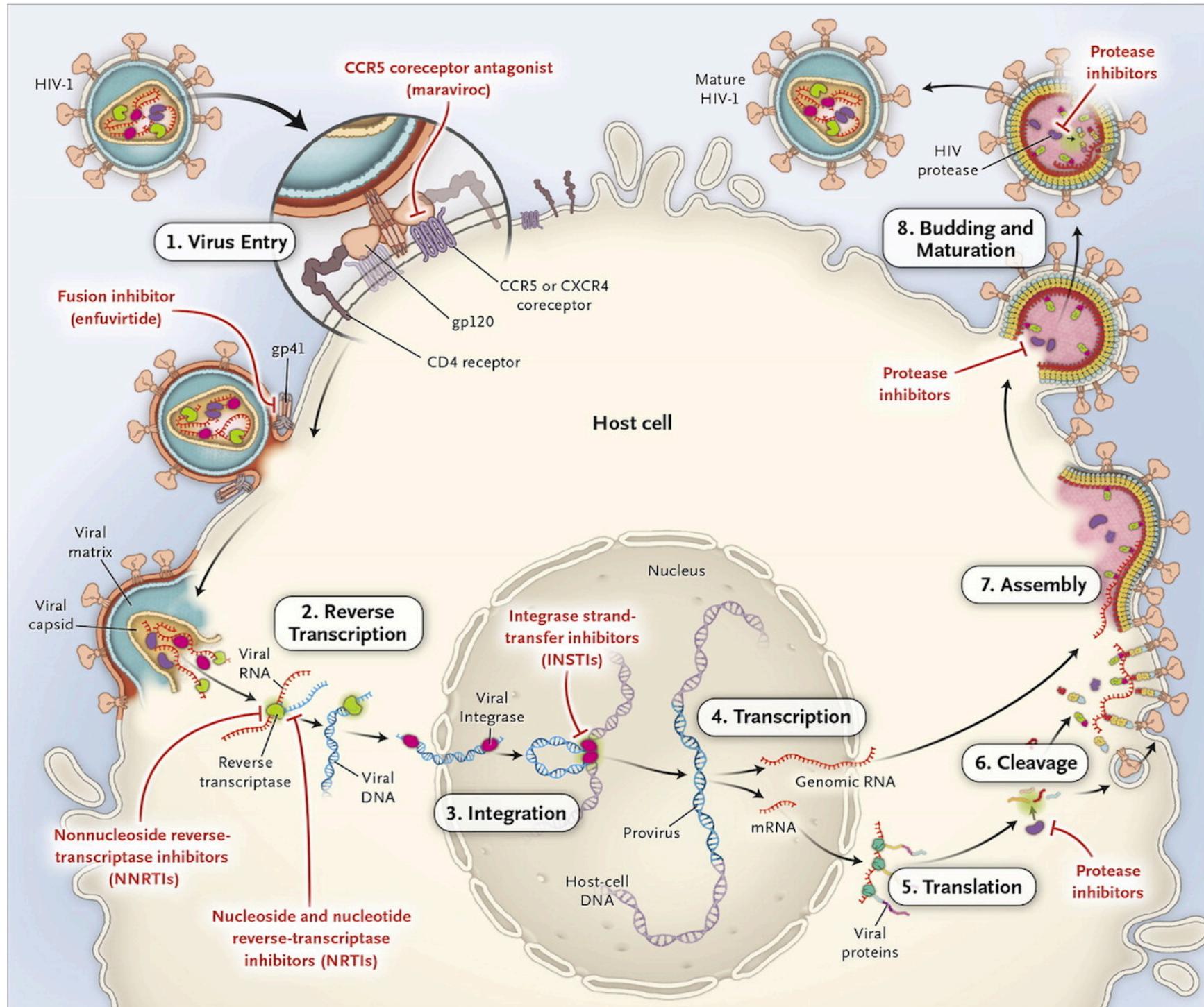
HIV-1

Transmission to humans	2019 from bats	Early 20 th century from chimpanzee
Type of infection	Acute	Chronic
Person-to-person transmission	Respiratory, surface	Sex, sharing injection needles, mother-to-child
Number of infected	140,000,000 (April 2021)	40,000,000 (2020)
Deaths	>2,000,000 (2020)	<700,000 (2020)

Вирусологические аспекты ВИЧ/СПИД

- ВИЧ-1 – РНК-содержащий лентивирус (ретровирус).
- Длина генома около 9 тн. В вирионе находятся и ключевые ферменты (обратная транскриптаза, протеаза и интеграза - **это не так для SARS-CoV-2!**).
- Интегрирует свою ДНК копию в геном клетки, что обеспечивает латентность (**это не так для SARS-CoV-2!**)
- Заражение происходит как с помощью свободных вирионов, так и в результате клеточных контактов.

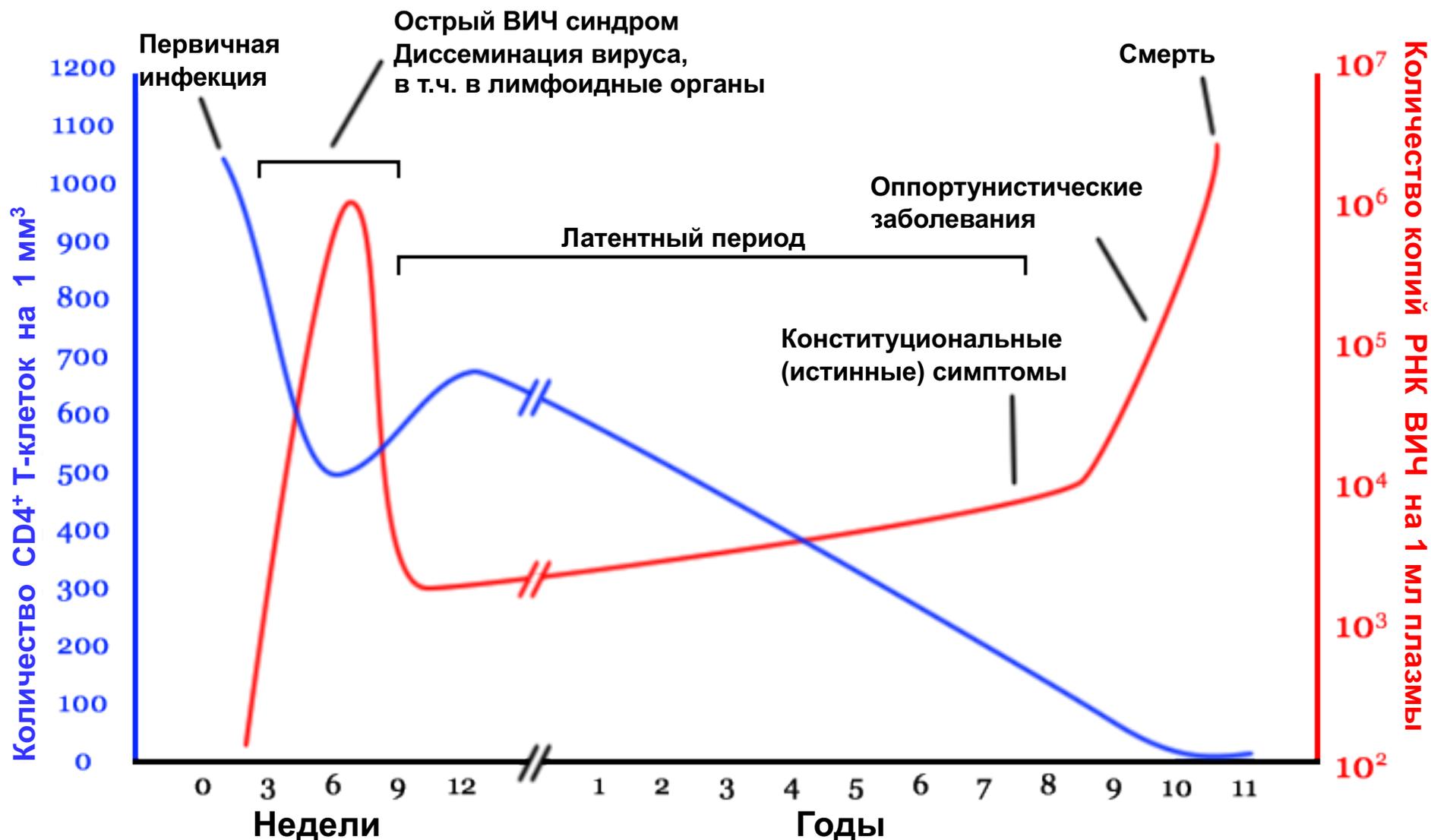
Житиё HIV-1 (ВИЧ-1) и отличия от SARS-CoV-2



Иммунобиология HIV-1 (ВИЧ-1)

- Главный клеточный рецептор – CD4.
- Клеточные корецепторы: CCR5 (рецептор для RANTES, MIP1a и MIP1b) и CXCR4 (рецептор для SDF-1 или CXCL12).
- Кроме CD4⁺ Т лимфоцитов заражаются макрофаги, FDC, микроглия, клетки Лангерганса (за счет лектиновых рецепторов С-типа).
- Есть люди с делецией в гене CCR5, и его гомозиготные носители значительно более устойчивы к ВИЧ.

Типичное течение ВИЧ инфекции



Источник: Pantaleo, G et al. 1993. New concepts in the immunopathogenesis of human immunodeficiency virus infection. New England Journal of Medicine 328:327-335.

Что делает инфекцию ВИЧ особенно зловредной?

1. Тропизм к важнейшим клеткам иммунной системы – CD4+ Т лимфоцитам (Т хелперам) и макрофагам. В этом и состоит главная причина иммунодефицита.
2. Вирус интегрируется в геном хозяина.
3. Обратная транскриптаза вируса характеризуется пониженной точностью копирования – быстро возникает множество мутантных форм.
4. Молекулярное устройство «шипов» на поверхности вириона таково, что большинство антител не могут нейтрализовать вирус.

Статус терапевтических подходов к ВИЧ/СПИД

1. **Высокоэффективная лекарственная терапия (HAART)–** одновременная нейтрализация сразу нескольких ключевых стадий вирусного цикла.
2. **Получение (относительно недавно) нейтрализующих антител широкой специфичности (а с ними возможна терапия, но эта терапия не создаст иммунологической памяти!).**
3. **Комбинация этих двух подходов сможет долгие годы удерживать вирус на минимальном уровне, но без Т клеточной вакцины полностью удалить вирус из организма не удастся. А вакцины НЕТ!**
4. **Не следует ожидать, что проблема будет полностью решена в течение вашей жизни – будьте благоразумны!**

Немного скандальная Нобелевская премия по физиологии или медицине 2008 г.



L. Montagnier



F. Barré-Sinoussi



R. Gallo

Дали

Не дали

Disappointing Trials of HIV Vaccines

B-Cell Approach

1987

First trial of an HIV vaccine –
MicroGeneSys gp160 subunit

2003

Vax003 – VaxGen AIDSVAX (B/B)

Vax004 – VaxGen AIDSVAX (B/E)

T-Cell Approach

2007

STEP – Merck V520

Phambili – Merck V520

**RV144 Vaccine Trial (2009) – частичный успех (30%),
тем не менее эта вакцина так и не лицензирована**

**Пока нет вакцин средства защиты остаются
наилучшим профилактическим подходом как к
«Чуме XX века», так и к «Чумке XXI века»**



От Нобелевской премии за HIV-1 к чудесным свойствам воды.... и дальше - к гомеопатии....

Montagnier, 88, who shared the Nobel Prize in physiology or medicine in 2008 for the discovery of HIV, stunned many fellow scientists in 2009 with claims that DNA emits weak electromagnetic waves that cause structural changes in water that persist even in extremely high dilutions.

Montagnier considers himself an intellectual heir to the controversial French scientist **Jacques Benveniste, who claimed in a 1988 *Nature* paper that water can retain "memories" of compounds even when diluted at a very high level**—a claim that caused a sensation in the press and was taken as support of **homeopathy**, but that other scientists could not replicate.

Отечественные ученые тем временем не дремали

- **В 1999 г. сибирскими учеными в одном институте РАМН (г. Томск) были открыты «феномены сверхразбавленных растворов»*.**
- **Начались разработки и интенсивные многоцентровые клинические исследования* нового класса препаратов на основе **сверхмалых доз антител к эндогенным регуляторам** (сделавших этих гениальных ученых долларовыми мультимиллионерами с помощью инновационной компании Материа Медика Холдинг, ММХ).**

***буквально так, с сайта компании ММХ**

Усилия ученых были замечены и отмечены

**2006. Получена премия правительства РФ
за разработку нового класса препаратов
на основе сверхмалых доз антител**

**В 2013 и 2016 гг ключевые изобретатели стали
членами Российской Академии Наук....**

Игра слов – никакого мошенничества...

**Интерфероны I типа (альфа и бета)-
противовирусные препараты, самый яркий и
успешный пример цитокиновой терапии.**

**Если в название лекарства входит «...ферон»,
то во всем мире это почти наверняка означает
один из многочисленных вариантов
рекомбинантного интерферона I типа.**

Анаферон детский - новый российский иммуномодулятор с противовирусной активностью

Анаферон детский, содержащий сверхмалые дозы антител к гамма интерферону, относится к новой перспективной группе противовирусных средств-иммуномодуляторов, индукторов интерферона



Клинические исследования показали эффективность Анаферона детского в лечении гриппа и других ОРВИ у детей от 6 месяцев до 14 лет, в том числе при смешанной вирусно-бактериальной инфекции. Применение Анаферона детского ускоряет процесс выздоровления и препятствует развитию вторичного иммунодефицита после перенесенной вирусной инфекции.

В основе действия Анаферона детского лежит его способность модулировать показатели интерферонового статуса, повышать индуцированную выработку лейкоцитами периферической крови функционально активных ИФН-альфа/бета и ИФН-гамма.

В связи с высокой эффективностью и безопасностью Анаферон детский может быть рекомендован в качестве средства базисной терапии гриппа и других ОРВИ у детей.

При применении Анаферона детского с профилактической целью отмечалось снижение заболеваемости ОРВИ в 2,3-3,0 раза по сравнению с группой контроля. У заболевших детей ОРВИ протекала без осложнений, преимущественно в легкой форме.

Парадоксы цитокиновой терапии в России: это НЕ интерферон I типа, а гомеопатическое средство на основе антител к интерферону II типа

Поистине всенародное признание....

**10 лет доверия педиатров и мам к
препарату Анаферон детский**

Анаферон детский признан самым
назначаемым препаратом для детей*

***с сайта компании ММХ, по данным КОМКОН-Фарма за 2012 г**

После этого успеха разработчики вошли во вкус...



Таблетки для рассасывания

ИМПАЗА® помогает поддерживать способность к появлению эрекции независимо от времени приема таблетки. ИМПАЗА® эффективна при возрастном снижении потенции, у мужчин с гипертонией и стенокардией, сахарным диабетом, когда прием других средств для лечения эректильной дисфункции невозможен. Поддерживает потенцию при стрессах и переутомлении.

(Бесконечно разведенные антитела к эндотелиальной NO-синтазе)

Почему у нас это возможно?
(вопрос относится не только к лекарствам, но и к вакцинам)

https://encyclopatia.ru/wiki/Расстрельный_список_препаратов

Об особенностях национальной вакцинации



«Налево пойдешь – коня потеряешь, направо пойдешь – голову потеряешь, прямо пойдешь – женатым будешь» (из русской народной сказки)

Золотой стандарт клинических испытаний.

In a randomized **double-blind**, **placebo**-controlled **trial** of a medical treatment, some of the participants are given the treatment, others are given **fake** treatment (**placebo**), and neither the researchers nor the participants know which is which until the **study** ends...

Золотой стандарт клинических испытаний.

In a randomized **double-blind**, **placebo**-controlled **trial** of a medical treatment, some of the participants are given the treatment, others are given **fake** treatment (**placebo**), and neither the researchers nor the participants know which is which until the **study** ends...

Доверяйте только лекарствам и вакцинам, которые прошли испытания согласно международно признанным нормам

Всем - здоровья.

КОНЕЦ КУРСА.