



Как стать здоровым
Современный
САМОУЧИТЕЛЬ

АМАНТонио

**ПРИВИВАТЬ ИЛИ
НЕ ПРИВИВАТЬ?**

НУ, ПОДУМАЕШЬ,
УКОЛ!

МИФЫ

○ ВАКЦИНАЦИИ



Как стать здоровым. Современный самоучитель

Амантонио

ПРИВИВАТЬ ИЛИ НЕ ПРИВИВАТЬ?

•

**НУ, ПОДУМАЕШЬ,
УКОЛ!**

•

МИФЫ О ВАКЦИНАЦИИ



Издательство
АСТ
Москва

УДК 616
ББК 51.9
А61

Все права защищены. Никакая часть данной книги не может быть воспроизведена в какой бы то ни было форме без письменного разрешения владельцев авторских прав.

Амантонио.

А61 Прививать или не прививать? или Ну, подумаешь, укол! Мифы о вакцинации / Амантонио. — Москва : Издательство АСТ, 2020. — 352 с. — (Как стать здоровым. Современный самоучитель).

ISBN 978-5-17-121407-4

В последние годы все чаще и чаще мы слышим о том, что прививки безопасны и эффективны, противники вакцинации — люди темные и невежественные, количество алюминия в одной дозе вакцины меньше, чем ребенок получает с пищей, а аутизм никак не связан с вакцинацией.

Давайте разберемся, правда это, мифы или ложь, которая стóит вам и вашим детям здоровья, а иногда — и жизни. Согласно анализу публикаций, проведенному автором этой книги, нет ни одного грамотного исследования, которое подтверждало бы безопасность вакцин; люди, отказывающиеся от прививок, в большинстве своем хорошо образованы и богаты; в одной лишь вакцине от гепатита В, которую младенец получает в первый день жизни, алюминия в пять раз больше, чем он получит за полгода питания грудным молоком, а чем более насыщенный в стране календарь прививок, тем больше в ней людей с аутизмом.

В этой книге вы найдете информацию о научных исследованиях, о которых часто умалчивают СМИ и органы здравоохранения. Здесь приводятся лишь научные факты о вакцинации, практически без комментариев автора.

Читайте, думайте, делайте выводы.

*Книга не является учебником по медицине.
Мнение редакции может не совпадать с мнением автора.*

Макет подготовлен редакцией «Прайм»

Мы в социальных сетях. Присоединяйтесь!
vk.com/prime_ast
instagram.com/prime.ast
facebook.com/praim.ast



ОГЛАВЛЕНИЕ

| | |
|---|----|
| Предисловие | 10 |
| Введение | 11 |
| Глава 1. Антипрививочники | 21 |
| Глава 2. Врачи | 27 |
| Прививки от гриппа | 31 |
| Глава 3. Плацебо | 34 |
| Глава 4. Безопасность | 39 |
| Глава 5. Непривитые | 44 |
| Комбинирование прививок | 47 |
| Глава 6. Алюминий | 50 |
| Куда девается алюминий | 54 |
| Алюминий без связи с прививками | 59 |
| Глава 7. Вирус папилломы человека | 63 |
| Вызывает ли ВПЧ рак шейки матки? | 64 |
| Безопасность | 69 |

| | |
|--|------------|
| Влияние на репродуктивное здоровье | 72 |
| Полисорбат 80 | 74 |
| Клинические исследования | 75 |
| Адъюванты и другие компоненты | 77 |
| Выводы | 79 |
| Глава 8. Гепатит В | 81 |
| Эффективность | 83 |
| Безопасность | 85 |
| Выводы | 87 |
| Глава 9. Коклюш | 90 |
| Эффективность | 91 |
| Как работает иммунная система | 95 |
| Первородный антигенный грех | 97 |
| Замена штаммов | 99 |
| Безопасность | 100 |
| Лечение | 101 |
| Статистика | 102 |
| Выводы | 103 |
| Глава 10. Столбняк | 106 |
| Естественный иммунитет | 107 |
| Защищает ли прививка от столбняка? | 109 |
| Столбняк новорожденных | 110 |
| Способы заражения | 111 |
| Кто заболевает столбняком | 113 |
| Эффективность | 114 |
| Вакцины против беременности | 115 |

| | |
|---|------------|
| Безопасность | 117 |
| Лечение | 118 |
| Статистика | 119 |
| Выводы | 120 |
| Глава 11. Дифтерия | 123 |
| Кто заболел дифтерией | 124 |
| Эффективность | 126 |
| Лечение | 130 |
| Статистика и безопасность | 131 |
| Выводы | 133 |
| Глава 12. Корь | 136 |
| Эффективность | 140 |
| Витамин А | 143 |
| Польза кори и других инфекционных заболеваний | 146 |
| Безопасность | 150 |
| Коревой панэнцефалит | 153 |
| Коревой энцефалит | 153 |
| Статистика | 154 |
| Выводы | 155 |
| Глава 13. Свинка | 160 |
| Немного истории | 161 |
| Эффективность | 163 |
| Безопасность | 166 |
| Польза свинки | 168 |
| Эмбриональная бычья сыворотка | 171 |
| Выводы | 174 |

| | |
|------------------------------------|-----|
| Глава 14. Краснуха..... | 176 |
| Эффективность | 178 |
| Безопасность | 180 |
| Проблемные компоненты | 182 |
| Статистика | 183 |
| Выводы | 183 |
| | |
| Глава 15. Ветрянка..... | 185 |
| Эффективность | 187 |
| Опоясывающий лишай | 188 |
| Польза ветрянки | 191 |
| Безопасность | 192 |
| Статистика | 193 |
| Выводы | 194 |
| | |
| Глава 16. Полиомиелит | 197 |
| Немного истории..... | 198 |
| Эффективность | 200 |
| Острый вялый миелит (AFM)..... | 205 |
| Спровоцированный полиомиелит | 206 |
| Пестициды | 208 |
| Индия..... | 210 |
| Лечение | 211 |
| Безопасность | 212 |
| Выводы | 214 |
| | |
| Глава 17. Грипп..... | 217 |
| Эффективность | 218 |
| Непривитые | 221 |

| | |
|--|------------|
| Систематические обзоры..... | 222 |
| Гетеросубтипический иммунитет..... | 224 |
| Первородный антигенный грех..... | 224 |
| Свиной грипп..... | 225 |
| Безопасность..... | 226 |
| Статистика..... | 227 |
| Польза гриппа, лечение и профилактика..... | 232 |
| Витамин D..... | 233 |
| Выводы..... | 234 |
| Глава 18. Гемофильная инфекция..... | 237 |
| Факторы риска..... | 238 |
| Эффективность и замена штаммов..... | 239 |
| Безопасность..... | 242 |
| Выводы..... | 244 |
| Глава 19. Пневмококк..... | 246 |
| Факторы риска..... | 247 |
| Пневмококк и гемофильная палочка..... | 248 |
| Пневмококк и золотистый стафилококк..... | 249 |
| Эффективность..... | 250 |
| Замена штаммов..... | 252 |
| Безопасность..... | 253 |
| Выводы..... | 255 |
| Глава 20. Менингококк..... | 257 |
| Факторы риска..... | 260 |
| Эффективность..... | 261 |
| Колонизация..... | 262 |

| | |
|--|------------|
| Безопасность | 263 |
| Разное..... | 265 |
| Статистика | 265 |
| Выводы | 267 |
| Глава 21. Туберкулез..... | 269 |
| Факторы риска..... | 273 |
| Эффективность | 274 |
| Безопасность | 276 |
| Неспецифические эффекты | 278 |
| Витамины С и D | 280 |
| Статистика | 281 |
| Выводы | 283 |
| Глава 22. Ротавирус..... | 285 |
| Насколько летален ротавирус? | 287 |
| Распространение вируса (shedding)..... | 288 |
| Эффективность | 289 |
| Реассортация | 290 |
| Безопасность | 291 |
| Инвагинация кишечника | 293 |
| Выводы | 294 |
| Глава 23. Гепатит А | 296 |
| Польза гепатита А..... | 298 |
| Факторы риска..... | 300 |
| Безопасность | 302 |
| Выводы | 303 |

| | |
|---|-----|
| Глава 24. Ртуть | 305 |
| Влияние вакцинации на уровень ртути..... | 307 |
| Этил-, метил- и неорганическая ртуть..... | 309 |
| Токсичность тиомерсала | 310 |
| Акродиния и синдром Кавасаки | 312 |
| Алюминий и ртуть | 314 |
| Нервные тики и нарушения развития | 314 |
| Ртуть и аутизм | 315 |
| Другая сторона..... | 317 |
| | |
| Глава 25. Аутизм..... | 323 |
| Немного истории..... | 324 |
| Регрессивный аутизм..... | 325 |
| Распространенность аутизма | 326 |
| А есть ли эпидемия?..... | 328 |
| Алюминий..... | 329 |
| Воспаление и иммунная активация | 331 |
| Митохондриальная дисфункция..... | 333 |
| Генетика..... | 335 |
| Акродиния и аутизм..... | 336 |
| Другая сторона..... | 339 |
| Выводы | 342 |
| | |
| Заключение | 345 |

ПРЕДИСЛОВИЕ

В последние годы все чаще и чаще мы слышим в СМИ о том, что прививки безопасны и эффективны. Это приводит к распространенному когнитивному искажению, которое называется «каскад доступной информации». Чем чаще происходит повторение какого-либо утверждения в обществе, тем сильнее становится коллективная вера в него. Другие голоса, ставящие это утверждение под сомнение и предоставляющие информацию, которая ей противоречит, не получают освещения и заглушаются. Социальные сети тоже все чаще и чаще блокируют аккаунты и хештеги, которые предоставляют информацию, заставляющую сомневаться в том, что вакцинация является абсолютным благом. То же самое происходит и в научном сообществе. Ученые, проводящие исследования, которые доказывают небезопасность вакцинации, лишаются финансирования и подвергаются остракизму.

В этой книге вы найдете информацию о научных исследованиях, о которых умалчивают СМИ и органы здравоохранения. Здесь приводятся лишь научные факты о вакцинации, практически без комментариев автора.

Книга предназначена прежде всего для родителей, которые хотят самостоятельно разобраться, стоит или не стоит прививать детей или прививаться самим. Медицинские работники, желающие расширить свой кругозор в этой теме, также найдут ее полезной.

ВВЕДЕНИЕ

Вакцинация является основной причиной совпадений.

Бретт Уилкокс

Когда-то давным-давно, когда я еще по молодости любил читать газеты, в одном из пятничных номеров была опубликована длинная статья о двух лесбиянках. За давностью лет не помню точно, о чем там шла речь, но вроде что-то насчет того, что им не дают узаконить отношения.

Среди всего прочего в статье было написано, что у сына одной из них из-за прививки развился аутизм. Это сообщалось одной строкой, после чего они продолжили обсуждать лесбийские дела. Меня настолько поразили и эта строчка, и то, что они обсуждают такую ерунду, вместо того чтобы обсуждать главное — что у ребенка развился аутизм, да еще вследствие прививки, что я потом долго хранил эту статью как напоминание о том, что с темой прививок нужно как-нибудь основательно разобраться.

За последние три года я потратил тысячи часов на исследование темы прививок. Я полностью прочитал более двух тысяч научных исследований и сейчас могу со всей ответственностью заявить, что если вы целенаправленно не разбирались с этой темой, то практически все, что вам известно о прививках, это ложь. От начала до конца.



Практически все, что пишут на эту тему в СМИ, — это пропаганда, фальшивые новости, и все это не имеет никакого отношения ни к науке, ни к реальности.

Мне совсем не хочется заниматься обратной пропагандой, поскольку это очень неблагоприятное дело. Но, во-первых, я просто не могу об этом не писать, так как речь идет о жизни и смерти, а во-вторых, возможно, мое чрезмерное вложение времени в исследование темы прививок сможет помочь и другим родителям принять правильное решение. Если вы абсолютно уверены, что прививки важны, безопасны и эффективны, и хотите оставаться при своем мнении, эта книга не для вас. Даже немного разобравшись с темой, вы уже никак не сможете сохранить эту уверенность.

Недавно я беседовал с родственником, который рассказал, что, когда у него родился первый ребенок, он посвятил довольно много времени тому, чтобы выбрать коляску, кроватку, детское кресло для автомобиля и т. д. Но он не потратил ни минуты на то, чтобы разобраться, какие прививки стоит или не стоит делать. Практически все родители делегируют право на это решение другим. Они считают, что другие люди — ученые, врачи или медсестры — уже разобрались с этой темой и приняли оптимальное решение.

Родители принимают огромное количество решений, касающихся их детей. Чем питаться во время беременности, где рожать, как и чем кормить ребенка, давать ли ему соску и т. д., и т. п. Родители принимают сотни решений, имеющих отношение ко всем аспектам жизни чада, с целью воспитать здорового и счастливого ребенка. Но я абсолютно убежден, что самым важным родительским решением является решение прививать или не прививать ребенка. И это самое важное решение почти все родители кому-то делегируют. Ведь самое главное для любого родителя — это здоровье ребенка. И нет практически ничего другого, что влияло бы на его здоровье больше, чем решение делать или не делать прививки.

Некоторые родители, с которыми я общался, настолько уверены в важности прививок, что, даже зная о том, что некоторые считают прививки небезопасными, не просто не хотят в этом разбираться, но агрессивно отстаивают свою точку зрения, не прочитав при этом ни одной научной статьи. Они не хотят слышать ни слова о том, что некоторые прививки, возможно, не очень эффективны

или даже не очень безопасны и это доказано многими научными исследованиями. С ними можно спокойно обсуждать любую другую тему, но как только речь заходит о прививках, их как будто подменяют. Они не хотят слушать никаких аргументов и чуть ли не кричат о том, как это важно — прививать детей и какое это благо для человечества, что медицина подарила нам прививки.

Сначала я никак не мог этого понять. Как может быть, что эти очень умные и образованные люди становятся настолько фанатичны и неадекватны, как только речь заходит об этой сугубо научной теме. А потом я, кажется, понял. Они все уже привили своих детей, и, как и большинство родителей, сняли с себя ответственность за это решение и делегировали его другим. Подсознательно они ощущают, что если прививки окажутся не совсем безобидны, то получится, что они подвергли опасности здоровье и, возможно, даже жизнь своих детей. Осознать такое трудно.



Намного легче жить, думая, что ребенок уже родился такой. С аллергией, с задержкой развития, с постоянными отитами, с каким-либо аутоиммунным заболеванием или даже с букетом болезней.

Очень сложно жить со знанием того, что эту болезнь ты подарил ему сам. Делегируя полномочия и сняв с себя ответственность за это решение, ревностно защищая прививки, даже ничего о них не зная, эти родители защищают себя от мощного когнитивного диссонанса. Поэтому, если вы уже полностью привили своих детей, новых прививок делать не собираетесь, а до внуков еще далеко, наверное, вам не стоит интересоваться этой темой. Хотя, с другой стороны, некоторые последствия прививок можно вылечить, если осознать, что они приобретенные, а не врожденные.

Тема прививок весьма обширна. В ней невозможно разобраться за несколько часов и даже за несколько дней. За то время, что я

посвятил теме прививок, я бы мог выучить пару иностранных языков или научиться виртуозно играть на гитаре. Однако, оглядываясь назад, я могу заявить, что тема вакцинации — это самая важная тема, которой я интересовался в жизни до сих пор. Выводы, следующие из нее, выходят далеко за пределы темы прививок и даже за пределы медицины. Исследование прививок поменяло мое мировоззрение, как ничто другое.

Многие родители считают, что они в принципе не смогут разобраться с прививками, и выдвигают два аргумента. Первый аргумент: «Для углубления в эту тему необходимо биологическое или медицинское образование».

Это не так. Прививки — это не высшая математика, и любой здравомыслящий человек способен в них разобраться. У меня даже близко нет биомедицинского образования, хотя моя жена врач, что, конечно, очень помогло мне разбираться с этой темой. Есть немало биологических понятий и терминов, в которых желательно разобраться, и когда есть кто-то, кто может их сразу объяснить, это экономит немало времени. С другой стороны, Википедия тоже неплохо все это объясняет. В принципе, понимание всех этих биологических процессов совершенно необязательно, чтобы выяснить — безопасны прививки или нет.

Жена также помогла мне развить намного более важный навык — умение критически читать медицинские исследования. Оказалось, что чтение медицинских исследований очень отличается от чтения исследований в точных науках, которые я уже умел читать.



Существует немало способов проектировать исследования, выбирать контрольную группу и плацебо и играть данными так, чтобы можно было доказать все, что угодно.

Второй аргумент: «Никто не может разбираться в этой теме лучше, чем ученые из FDA (управление по санитарному надзору

за качеством пищевых продуктов и медикаментов в США) или CDC (центр по контролю и профилактике заболеваний США). И если эти ученые утверждают, что прививки полностью безопасны и эффективны, то любое другое мнение — это, по определению, мнение некомпетентного человека».

Во-первых, это «обращение к авторитету», то есть само по себе логическая ошибка. Во-вторых, вопрос, который стоит перед учеными из CDC, весьма отличается от вопроса, который стоит перед родителями. CDC, возможно, отвечают на вопрос: «Как снизить количество инфекционных заболеваний населения с минимальным риском, минимальной ценой и с максимальной эффективностью». Вопрос, который стоит перед родителями, — это «как вырастить максимально здорового ребенка». Это совершенно разные вопросы, и ответы на них, соответственно, могут оказаться совершенно разными. В-третьих, представители CDC не рискуют собственной шкурой.

Здоровье ваших детей интересует только вас. Оно не интересует ни врачей, ни медсестер, ни, тем более, фармацевтические компании или ученых из CDC. Если с вашим ребенком что-то случится из-за прививки, никто из них не понесет никакой ответственности.

Тема прививок необычайно эмоциональна. Многим людям почему-то очень трудно рационально исследовать эту тему и даже что-то по этой теме читать. Но, чтобы в ней разобраться, необходимо оставить эмоции в стороне. Нужно допустить, что, возможно, аргументы против прививок (или какая-то их часть) верны, и трезво оценить аргументы «за» и «против».

Неверно ставить перед собой вопрос — хороши ли прививки в целом или нет. Некоторые «специалисты» начинают доказывать, что прививки от оспы или желтой лихорадки спасли миллионы жизней. Даже если это так — это абсолютно не важно. Родителям не нужно принимать решение о прививке от оспы или от желтой лихорадки. Им нужно принять решения совсем о других прививках.

Каждая прививка уникальна. Безопасность и эффективность у каждой из них совершенно разные. Есть прививки

достаточно эффективные, есть почти бесполезные, а есть такие, эффективность которых отрицательна. Есть прививки более безопасные, а есть такие, что боже упаси. С каждой прививкой нужно разбираться отдельно. Биологически они работают совсем по-разному, и это немаловажно. Вакцина от кори очень отличается от вакцины от коклюша, и обе очень отличаются от вакцины от пневмококка.

В большинстве развитых стран делают прививки от одних и тех же болезней, но количество прививок и календарь прививок в разных странах очень отличаются. Календарь большинства стран включает в себя обычно часть или все из следующих 17 прививок: гепатит В, дифтерия, столбняк, коклюш, полиомиелит, гемофильная палочка В, корь, свинка, краснуха, ветрянка, гепатит А, ротавирус, пневмококк, папиллома и грипп, туберкулез и менингококк. Следует принимать отдельное решение по каждой прививке. Все эти болезни разные, есть более опасные и менее опасные. Все прививки также разные. Есть и большая разница между прививками разных производителей, их эффективностью и побочными явлениями. Есть разница между прививками от одной и той же болезни в разных странах. Например, этилртуть, вакцинный консервант, который уже 25 лет не используется в детских прививках в западных странах, все еще используется в России.

Кроме прививок, необходимо разобраться также с болезнями, от которых они защищают. Нужно понять, действительно ли детские болезни настолько опасны, как их малюют. Нужно разобраться, на сколько лет прививка дает иммунитет и на сколько лет его дает перенесенная болезнь. Нужно разобраться, несет ли болезнь лишь вред или, возможно, у перенесенной болезни есть также преимущества.

Решение делать или не делать каждую прививку должно быть не эмоциональным, а чисто математическим. Если вероятность встретиться с болезнью и получить от нее осложнения выше, чем вероятность осложнения от прививки, то стоит прививать. А если ниже, то не стоит. Это упрощение, конечно, потому что осложнения могут быть более или менее тяжелыми.

Следует помнить и то, что кроме активного вещества прививки содержат множество добавок. Адьюванты, консерванты и стабилизаторы, антибиотики, фрагменты клеточных культур, фрагменты человеческих и животных ДНК и множество других. Необходимо убедиться, действительно ли концентрация всех этих ингредиентов достаточно безопасна, чтобы вкалывать их в здорового новорожденного младенца.

Удивительно, что даже те люди, которые читают вкладыши к лекарствам, не читают вкладышей к вакцинам и вообще практически не интересуются их побочным действием, притом что эти прививки они делают своим здоровым новорожденным детям. Более того, в отличие от лекарств, которые принимаются орально и фильтруются печенью и кишечником, все компоненты внутримышечных прививок полностью попадают в кровеносную, лимфатическую или нервную системы.

Существуют тысячи исследований, опубликованных в рецензируемых научных журналах, доказывающих и небезопасность, и неэффективность прививок. Но, может быть, антипрививочники занимаются выборочным цитированием? Основывают свое решение на тысяче исследований о вреде прививок и игнорируют тысячу других исследований, доказывающих их безопасность? Возможно. Поэтому необходимо также читать исследования, которые доказывают, что прививки безопасны, чтобы убедиться, что на самом деле они этого обычно не доказывают, и разобраться, кто же в реальности занимается выборочным цитированием.

Очень важно читать эти исследования полностью, а не только аннотации, так как слишком часто их данные говорят об одном, а выводы — о чем-то совершенно противоположном. Очень часто бывает, что в качестве плацебо используется совсем не плацебо, а какой-то нейротоксин или другая вакцина. Бывает, что с данными играют так, чтобы они перестали быть статистически значимыми. Бывает, что период наблюдения составляет лишь несколько дней, а выводы делаются относительно хронических последствий.



Парадоксальным образом исследования, пытающиеся доказать безопасность прививок, доказывают их небезопасность даже больше, чем исследования, подтверждающие их вред.

Возможность самостоятельно разобраться с темой прививок появилась всего несколько лет назад благодаря казахской студентке Александре Элбакян, которая в 2011 году основала сайт Sci-Hub. До этого почти все научные исследования были недоступны для широких масс, и за прочтение большинства статей нужно было платить по несколько десятков долларов. Наука была скрыта от непосвященных за семью печатями. Теперь, благодаря ее сайту, существует возможность бесплатно найти любое исследование за несколько секунд и увидеть своими глазами, как некоторые ученые извращают факты и проектируют исследования, которые дадут выгодный им результат. Александра Элбакян, безусловно, сделала для популяризации науки больше, чем все ученые и журналисты вместе взятые.

Чтобы доказать, что прививки безопасны и эффективны, нужно всего лишь провести рандомизированное плацебо-контролируемое исследование. Часть детей прививать всеми прививками, а другую часть не прививать совсем. Таких исследований не существует, так как не прививать детей считается на данный момент неэтичным. Поэтому практически все существующие исследования — это обсервационные исследования, описания клинических случаев, гипотезы, экспертные мнения, исследования на животных и т. д. Не существует исследований, проверяющих весь календарь прививок. Да что там весь календарь, не существует даже адекватных исследований, проверяющих безопасность хоть какой-либо одной прививки! Поэтому когда говорят «прививки безопасны и эффективны», то это априори недоказанное утверждение. До тех пор, пока такое рандомизированное исследование не будет проведено, решение прививать или не прививать — это, по факту, выбор в условиях неопределенности.

Считается, что серьезные побочные эффекты в результате прививок возникают крайне редко. Один на 100 тысяч или даже один на миллион.

Это ложь. Поскольку адекватных исследований прививок никто не проводил, трудно оценить реальное количество побочных эффектов, но даже при самых оптимистических оценках серьезные последствия бывают чаще, чем у одного из 50 (см. главу «Безопасность»). Согласно опубликованному в 2011 году исследованию, половина (!) детей в США имеет как минимум одно хроническое заболевание, и их число постоянно растет [1, 2]. Конечно, далеко не все заболевания связаны с прививками, но кто знает, сколько все-таки связано, если никто этого не исследует?

Лично я предполагаю, что последствия прививок бывают практически у всех. Просто у большинства они неявные и отсрочены по времени. Но, даже если они явные, мало кто их связывает с прививкой. Например, известно, что повреждение мозга — это одно из редких, но возможных последствий вакцинации. Но у скольких детей повреждение мозга будет не очень значительное, и, как результат, они потеряют лишь 10 пунктов IQ или получают небольшие проблемы с памятью, с концентрацией или с социальным взаимодействием? Может ли быть, что спад эффекта Флинна (постепенное снижение после 2000 года среднего коэффициента интеллекта, который на протяжении XX века постепенно повышался) — это следствие резкого увеличения количества прививок за последние пару десятилетий? Никто этого не проверял. А ведь это вполне логичное предположение.

Если взять новорожденного ребенка, у которого еще не полностью сформирован гемато-энцефалический барьер (физиологический барьер между кровеносной и центральной нервной системой), и вколоть ему вакцину, содержащую ртуть или алюминий, являющиеся нейротоксинами, часть которых непременно попадает в мозг, разве не логично ожидать, что такой или иной эффект будет у каждого ребенка? А если повторять эту процедуру несколько десятков раз на протяжении первых лет жизни, разве не логично предположить, что это еще больше усилит эффект?

Когда вы ознакомитесь даже с небольшой частью научных исследований, представленных в этой книге, у вас не останется и тени сомнения в том, что прививки на несколько порядков опаснее болезней, от которых они якобы должны защищать, что решение не прививать детей является намного более научно обоснованным, чем решение прививать, и что вакцинация в ее настоящем виде — это одно из самых жутких медицинских изобретений. Основательно разобравшись в теме, вы больше никогда добровольно не сделаете своему ребенку ни одной прививки.

Источники

1. Bethell CD et al. *Acad Pediatr*. 2011;11(3):S22-33
2. AAP. Percentage of US children who have chronic health conditions on the rise: *ScienceDaily* Apr 30 2016

Глава 1

АНТИПРИВИВОЧНИКИ

Меньшинство может быть право, большинство всегда ошибается.

Генрик Ибсен

Ученым обычно выделяют очень мало грантов на исследования безопасности прививок и вакцинных компонентов. Однако денег на исследования причин, по которым люди не прививаются, и изобретение способов заставить их колоть своих детей, более чем достаточно.

Поэтому существует немало исследований, характеризующих родителей-антипрививочников.

Бытует мнение, что антипрививочники — это обычно необразованные, религиозные и антинаучно настроенные люди. Однако научные данные свидетельствуют об обратном. Большинство антипрививочников хорошо образованны и богаты. В некоторых частных школах Лос-Анджелеса менее 20% детей привиты [1]. Как может быть, что эти богатые и образованные люди не прививают своих детей? Неужели они не знают, что прививки совершенно безопасны и что они спасают от страшных болезней? Или, может быть, они знают о прививках что-то, чего не знают другие? Вот что выявили исследования.

Согласно исследованию CDC, непривитые дети в США большей частью белые. Их матери старше 30 лет, замужем, обладают

академической степени, и их семьи зарабатывают более \$75 000 в год [2]. Чем ниже уровень образования матери и чем она беднее, тем выше шанс, что она полностью прививает детей [3]. Родители, которые не прививают своих детей в США, ценят научное знание, знают, где искать и как анализировать информацию о прививках, и в то же время не очень доверяют медицине [5].

В Нидерландах родители с высшим образованием в 3 раза чаще отказываются от прививок. Медицинские работники в 4 раза чаще отказываются от прививок, а атеисты — в 2,6 раза чаще [4].

Количество отказавшихся от прививок не по медицинским показаниям в Калифорнии выросло в 4 раза между 2001 и 2014 годами. В частных школах было в 2 раза больше отказников, чем в государственных. Процент отказников был выше среди белых, более богатых и более образованных [6]. В других штатах наблюдается то же самое — процент отказывающихся от прививок в частных школах значительно выше, чем в государственных [7].

В Израиле матери с академическим образованием в 2 раза чаще отказываются от прививок. Евреи в 4 раза чаще мусульман отказываются от прививок. Чем старше матери, тем чаще они не прививают своих детей [8]. В Великобритании непрививающие матери старше и более образованны, чем прививающие матери [9].

В Канаде более образованные родители чаще отказывались от прививки против вируса папилломы человека (ВПЧ) для своих дочерей [10]. Согласно систематическому обзору 28 исследований, чем выше уровень образования родителей, тем чаще они отказывались от вакцины от ВПЧ [11].

Чем выше уровень образования, возраст и доход, тем чаще британские родители отказывались от вакцины КПК (корь-паротит-краснуха) и выбирали некомбинированную прививку от кори [12]. В Калифорнии родители с высшим образованием реже разрешали своим дочерям сделать прививку от ВПЧ [13]. В Колорадо более образованные матери и матери с более высоким доходом чаще отказываются прививать своего новорожденного ребенка от гепатита В [14].

В проведенном в 2016 году опросе в 67 странах выяснилось, что жители европейских стран, а также стран, где образование и медицина лучше, больше всех сомневаются в безопасности вакцин [15].

После того как в Австралии приняли закон, обязывающий родителей прививать детей для получения детских пособий, родители, проживающие в богатых районах Мельбурна, стали прививать еще меньше. Более образованные родители, многие — с научным образованием, сомневаются в безопасности и в необходимости прививок.

Лишь 20 % тех родителей, которые не прививали до принятия этого закона, стали прививать из-за него [16, 17]. 10 % австралийских родителей считают, что прививки связаны с аутизмом.

Большинство подобных исследований приходят к одним и тем же выводам. Родители, которые не прививают своих детей, старше, более образованны и более состоятельны [18, 19].



В отличие от того, как их обычно представляют в СМИ, антипрививочники далеко не идиоты.

Приведу в этой главе также результаты нескольких других важных исследований, на которые нашлись деньги налогоплательщиков.

Согласно американскому исследованию 2017 года, если врач заявляет: «Сегодня мы сделаем прививку от гриппа», то 72 % родителей соглашаются. А если врач спрашивает: «Мы сегодня будем делать прививку от гриппа?» — то соглашаются лишь 17 %. Если врач рекомендует сделать прививку от гриппа вместе с какой-то другой прививкой, то 83 % родителей соглашаются. А если врач отдельно предлагает прививку от гриппа, то лишь 33 % соглашаются ее сделать. Врачам на заметку [20].

Авторы другого исследования проанализировали информацию, связанную с прививками, на таких ресурсах, как Ютуб, Гугл, Википедия и ПабМед, и пришли к выводу, что чем больше свобода

слова на ресурсе, тем чаще на нем связывают прививки с аутизмом. Больше всего свободы слова на Ютубе, в Гугле ее меньше, а в Википедии и ПабМеде ее очень мало. Это приводит к тому, что на Ютубе 75 % роликов связывают прививки с аутизмом, в Гугле — 41 % ссылок, в Википедии — 14 % статей, а в ПабМеде 17 % статей связывают прививки с аутизмом. Но самое ужасное в том, замечают авторы исследования, что антипрививочные активисты используют научные доводы, врачей, известных людей и личные истории, чтобы вызвать доверие! Проблема в том, пишут они, что Ютуб, в отличие от Гугла, не дает в поиске роликов приоритета научным авторитетам. Врачи участвовали в 36 % антипрививочных роликов и всего в 28 % пропрививочных. Авторы исследования предлагают модерировать Интернет, а также призывают медицинские учреждения проявлять там больше активности [21].

Авторы опубликованного в 2016 году исследования проанализировали комментарии к посту Марка Цукерберга на Фейсбуке, в котором он писал о прививках для своей дочери. Они заключили, что антивакцинные комментарии лучше логически структурированы и имеют бóльшую тенденцию выражать идеи, относящихся к здоровью, биологии, исследованиям и науке, тогда как в провакцинных комментариях больше эмоций и страха [22].

Согласно исследованию 2002 года, 43 % запросов на тему прививок поисковики выдавали антипрививочные сайты в первой десятке. В Гугле 100 % сайтов в первой десятке были антипрививочные. Более половины сайтов цитировали врачей, высказывающихся против вакцинации. 75 % цитировали научные источники. Авторы заключили, что существует высокая вероятность того, что родители наткнутся в Интернете на антипрививочные материалы [23]. (На 2019 год ситуация уже обратная. Гугл, а также Фейсбук и другие соцсети практически не выдают антипрививочные сайты и группы в результатах поиска.)

В исследовании 2014 года выяснилось, что, когда родителям описывают, как ребенок чуть не умер от кори, это лишь усиливает их веру в то, что вакцина КПК приводит к серьезным побочным эффектам. Когда родителям показывают фотографии больных

корью детей, это лишь усиливает их веру в то, что вакцины приводят к аутизму. Когда родителям описывают ужасы болезней, это никак не влияет на их намерение не прививать детей. Когда родителям сообщают, что КПК не связана с аутизмом, они соглашаются, но их намерение прививать своих детей только уменьшается [24].

Когда людям сообщают, что вакцина от гриппа не может привести к гриппу, они этому верят, но их намерение привиться только уменьшается [25]. Когда родителям сообщают, что коклюш опаснее, чем прививка от него, они этому верят, но их намерение прививать своих детей только уменьшается [26].

Авторы опубликованного в 2017 году исследования выяснили, что родители, которые знают кого-то, чей ребенок пострадал от вакцинации, реже прививают своих детей и чаще откладывают вакцинацию на более поздний срок [27].

В британском исследовании выяснилось, что многие родители сомневаются в рекомендациях врачей, потому что они знают, что врачи должны достичь определенного охвата вакцинации и имеют финансовую заинтересованность в прививках [28].

Подобных исследований, характеризующих антипрививочников и анализирующих способы их убеждения, довольно много, и на все эти исследования находят гранты. А вот на адекватные исследования безопасности вакцин, такие чтобы длились дольше, чем несколько дней или недель, и использовали бы инертное плацебо — на такое денег нет. Но вы там держитесь, всего вам доброго и хорошего настроения!

Источники

1. Shapiro N. With fewer vaccinations, is your child's school safe? *LA Times*. 2013 Aug 10
2. Smith PJ et al. *Pediatrics*. 2004;114(1):187-95
3. Kim SS et al. *Am J Public Health*. 2007;97(2):259-66
4. Gullion JS et al. *Public Health Nurs*. 2008;25(5):401-8
5. Hak E et al. *Vaccine*. 2005;23(24):3103-7
6. Yang YT et al. *Am J Public Health*. 2016;106(1):172-7

7. Shaw J et al. *J Pediatr*. 2014;165(1):129-33
8. Even D. More Israeli Parents Refusing to Vaccinate Their Babies According to State Regulations. *Haaretz*. 2013 Jun 4
9. Samad L et al. *BMJ*. 2006;332(7553):1312-3
10. Ogilvie G et al. *PLoS medicine*. 2010;7(5):e1000270
11. Brewer NT et al. *Prev Med*. 2007;45(2-3):107-14
12. Pearce A et al. *BMJ*. 2008;336(7647):754-7
13. Constantine NA et al. *J Adolesc Health*. 2007;40(2):108-15
14. O'Leary ST et al. *Pediatr Infect Dis J*. 2012;31(1):1-4
15. Larson HJ et al. *EBioMedicine*. 2016;12:295-301
16. *9 News Melbourne*. 2017 Jun 14
17. Fielding JE et al. *Aust N Z J Public Health*. 2017;41(5):455-7
18. Anello P et al. *Vaccine*. 2017;35(36):4673-80
19. Feiring B et al. *BMJ open*. 2015;5(5):e006422
20. Hofstetter AM et al. *Vaccine*. 2017;35(20):2709-15
21. Venkatraman A et al. *Vaccine*. 2015;33(12):1422-5
22. Faasse K et al. *Vaccine*. 2016;34(47):5808-14
23. Davies P et al. *Arch Dis Child*. 2002;87(1):22-5
24. Nyhan B et al. *Pediatrics*. 2014;133(4):e835-42
25. Nyhan B et al. *Vaccine*. 2015;33(3):459-64
26. Meszaros JR et al. *J Clin Epidemiol*. 1996;49(6):697-703
27. Chung Y et al. *Matern Child Health J*. 2017;21(12):2178-87
28. Evans M et al. *Br J Gen Pract*. 2001;51(472):904-10

Глава 2

ВРАЧИ

Врачи — это те, кто прописывают лекарства, о которых мало знают, чтобы лечить болезни, о которых они знают еще меньше, у людей, о которых они не знают вообще ничего.

Вольтер

Аргумент № 1: «Если бы с прививками была какая-либо проблема, если бы они были небезопасны или неэффективны, то врачи бы об этом знали. Но в настоящее время существует практически полный медицинский консенсус — прививки безопасны и эффективны. Ведь врачи за их долгие годы обучения наверняка учили про прививки намного больше, чем ты там почитал о них в Интернете».

Моя жена тоже считала, что прививки безопасны и эффективны. Так их учили. Я спросил у нее, сколько часов за все время ее обучения было посвящено прививкам. Оказалось, что лишь несколько часов. Из них два часа они учили про календарь прививок и еще два часа была лекция на тему «Как отвечать на аргументы антипрививочников». К слову, после этой лекции почти все студенты заявили, что аргументы лектора их не убедили и что аргументы антипрививочников более убедительны. Они, разумеется, не подумали, что антипрививочники в чем-то правы. Они решили, что лектор просто плохо подготовилась.



В некоторых странах врачи имеют финансовую заинтересованность в прививках. Чем больше вакцин они сбывают, тем выше их премия. В США, например, страховая компания Blue Cross Blue Shield, платит врачам по \$400 за каждого полностью привитого ребенка. Но только если процент привитых в практике выше 63 [1]. Это и есть главная причина того, что педиатры в США отказываются лечить непривитых детей [2]. Врачи в Индии, которые заказывают много вакцин, получают подарки от фармацевтических компаний [3].

Аргумент № 2: «Но я разговаривал с несколькими врачами, и все они утверждают, что прививки безопасны. Более того, врачи ведь не прививали бы своих детей, если бы считали прививки небезопасными».

Большинство людей ошибочно полагают, что врач может лечить так, как считает нужным. Это далеко не так. Если, например, врач прочитал несколько научных статей и пришел к выводу, что определенную болезнь лучше лечить каким-то другим способом, он не имеет права это делать. Врач обязан следовать разрешенным протоколам лечения, иначе он лишится лицензии или будет уволен. Если врач посоветует пациенту какое-либо неодобренное лекарство, например лечить коклюш витамином С, а не антибиотиком, и с пациентом что-то случится, то врач пойдет под суд. Если же врач выпишет антибиотики (не особо эффективные в случае коклюша [4]) и с пациентом что-то случится, врач не понесет никакой ответственности. Какой же смысл врачу советовать пациенту что-то, что не одобрено протоколом? Точно так же врач, по большому счету, не имеет права советовать пациенту не прививаться. Он очень быстро может лишиться лицензии (особенно в США), и, даже если он ее не лишится, его карьера далеко не продвинется.

В Австралии, например, врачи, которые помогают своим пациентам отказываться от прививок, или медсестры, которые

негативно отзываются о прививках в соцсетях, преследуются законом [5, 6]. В Канаде мануального терапевта, которая высказывалась против прививок в соцсетях, обязали заплатить штраф в \$100 000 [7]. В Испании врач, которая утверждала, что прививки могут вызвать аутизм, потеряла лицензию [8]. Тем не менее есть немало врачей, открыто выступающих против прививок. Конечно, это обычно врачи со своей частной практикой. Вот несколько исследований.

Несмотря на то что 93 % израильских врачей знают, что Минздрав рекомендует прививать беременных женщин от гриппа и коклюша, лишь 70 % следуют этим рекомендациям. Треть врачей придерживаются мнения, что обе прививки опасны или что их безопасность сомнительна. 40 % врачей из тех, кто считает, что эти прививки опасны, все равно рекомендуют их своим пациентам [9].

В Швейцарии 5 % врачей-непедиатров не прививают своих детей от кори-свинки-краснухи. Они считают, что комбинированные вакцины небезопасны, что лучше переболеть болезнью, чем вакцинироваться, или что гомеопатическое лечение хорошо зарекомендовало себя при этих болезнях. 10 % врачей отложат на более поздний срок прививку АКДС, 15 % отложат прививку КПК. Треть врачей не прививали своих детей от гепатита В и от гемофильной палочки. Лишь 12 % прививали от гриппа, и лишь 3 % прививали от ветрянки. 34 % педиатров не прививали своих детей согласно графику. В опросе участвовали лишь подписчики рассылки о вакцинации, то есть врачи, активно заинтересованные в прививках. Из чего следует, что реальное количество врачей, не прививающих своих детей, вероятно, намного больше [10].

В США 21 % педиатров-специалистов и 10 % общих педиатров откажутся хотя бы от одной прививки для своего ребенка. 19 % педиатров-специалистов и 5 % общих педиатров отложат прививку КПК до 1,5-летнего возраста. 18 % педиатров-специалистов не сделают своему ребенку прививку от ротавируса, 6 % — не сделают прививку от гепатита А [11].

В исследовании, проведенном CDC в 2008 году, выяснилось, что 11 % врачей в США не рекомендовали своим пациентам прививать детей всеми вакцинами. Семейные врачи в 2 раза чаще педиатров не рекомендовали прививать (они на прививках зарабатывают меньше). Также оказалось, что врачи доверяют медицинским журналам больше, чем CDC и FDA, а фармацевтическим компаниям они доверяют меньше, чем Интернету [12].

Всего 10 % врачей в Италии были хорошего мнения о всех вакцинах. 60 % врачей хотели бы знать о вакцинах больше. Лишь 25 % врачей делали своим пациентам необязательные прививки [13].

Согласно французскому исследованию 2013 года, 27 % семейных врачей во Франции не были привиты от гепатита В, 36 % не были привиты от коклюша, 23 % не были привиты от гриппа [14]. 13 % врачей не считают корь опасной болезнью, 12 % считают вторую дозу КПК бесполезной, и 33 % врачей не считают, что прививка КПК должна быть обязательной для детей младше 2 лет [15].

После того как израильских медсестер в течение 3 месяцев упрасивали привиться от коклюша, лишь 2 % соизволили это сделать. Причем речь идет о медсестрах, работающих в центрах матери и ребенка, то есть тех, чья главная задача — это прививать детей. Большинство медсестер не доверяют органам здравоохранения и отчаянно сопротивляются обязательным прививкам. Медсестры опасаются побочных эффектов и считают, что риск гриппа и коклюша ниже, чем риск последствий вакцинации. Они уверены, что у родителей должен быть выбор — прививать или не прививать ребенка, и требуют уважения к их правам. Медсестры разделяют работу и личную жизнь. То, что их работа прививать детей, — это одно. А прививаются ли они сами или нет, это их личное дело, и они не считают нужным сообщать родителям ни свое мнение о прививках, ни то, прививаются ли они сами. Авторы исследования заключили, что медсестры, которые делают прививки, являются, по сути, антипрививочницами [16]. Это, наверное, самое важное исследование из всех представленных здесь.

Практически во всех остальных исследованиях данные были собраны из опросов врачей. Врачи прекрасно понимают, что им не следует негативно отзываться о прививках, поэтому логично предположить, что реальное количество врачей, которые не прививают своих детей, намного выше. Данные же в этом последнем исследовании реальны, они не основаны на опросах. **98 % медсестер, чья основная работа — это делать детям прививки, отказываются прививаться сами.**

Прививки от гриппа

Поскольку большинство прививок делают в детстве и действующим врачам прививаться обычно не нужно, практически не существует исследований, которые анализируют, насколько охотно врачи прививаются. Единственное исключение — это прививка от гриппа, которую рекомендуется делать каждый год. Как врачи и медсестры реагируют на кампании вакцинации от гриппа?

Согласно исследованию 2015 года, работники системы здравоохранения в Италии сопротивляются прививкам от гриппа, несмотря на 10 лет усилий, направленных на повышение уровня вакцинации. Лишь 30 % врачей, 11 % медсестер и 9 % клинического персонала привились от гриппа [17].

41 % работников системы здравоохранения в Лондоне отказались вакцинироваться от свиного гриппа во время «пандемии» 2009 года. Они считали, что вакцина неэффективна, от нее есть побочные эффекты, и вообще инфекция эта обычно легко проходит. 57 % работников системы здравоохранения отказались вакцинироваться от обычного гриппа [18].

В Китае лишь 13 % врачей и 21 % медсестер прививаются от гриппа. 40 % работников здравоохранения считают, что прививка от гриппа может привести к заболеванию гриппом [19].

Более половины работников здравоохранения в Мадриде отказались прививаться от гриппа, и лишь 16 % привились от свиного гриппа во время «пандемии» 2009 года. Они сомневались в эффективности прививки и боялись побочных эффектов [20].

Более 20 лет немецких работников здравоохранения уговаривают прививаться от гриппа, но лишь 39 % врачей и 17 % медсестер прививаются. Они опасаются побочных эффектов, считают, что прививка может привести к болезни, и не верят в ее эффективность [21]. Согласно исследованию 2009 года, в США 41 % медсестер не привились от гриппа. Они опасались побочных эффектов, были уверены, что риск заразиться низкий, и вообще не считали эту прививку эффективной [22].

Швейцарские медсестры скептически относятся к инфекционным заболеваниям и к вакцине от гриппа. Они сообщают, что вспышки заболеваний, которые оказываются каждый раз менее опасными, чем объявлено органами общественного здравоохранения и СМИ, снижают доверие общественности к достоверности экспертных источников информации.

Доверие общественности снижает также конфликт интересов между общественными организациями и частными корпорациями [23]. Та же история повторяется во всем остальном мире. Врачи и медсестры во всех странах отказываются прививаться от гриппа [24, 25].

Согласно американскому исследованию 2013 года, недавние выпускники медицинских факультетов меньше, чем их старшие коллеги, верят в то, что вакцины — это самые безопасные медицинские препараты и в то, что вакцины становятся лучше и безопаснее. Они больше сопротивляются обязательной вакцинации и чаще уверены в том, что вакцинация приносит больше вреда, чем пользы [26].

Сколько ни толкуй врачам и медсестрам, что все прививки безопасны и эффективны, далеко не все в это верят. Научные данные свидетельствуют о том, что медицинский консенсус о безопасности и эффективности прививок — это миф.

Источники

1. Blue Cross Blue Shield 2016 Performance Recognition Program
2. Haelle T. As More Parents Refuse Vaccines, More Doctors Dismiss Them - With AAP's Blessing. *Forbes*. 2016 Aug 29
3. Iyer M. Pharma firms lure doctors with gold coins to push its vaccines. *The Economic Times*. 2017 Jan 21
4. Altunajji S et al. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005(1):CD004404
5. Percy K et al. Melbourne doctors investigated for allegedly helping parents avoid vaccinating children. *abc.net.au*. 2017 Aug 24
6. Davey M. Australian nurses who spread anti-vaccination messages face prosecution. *The Guardian*. 2016 Oct 20
7. Gorman M. Former chiropractor ordered to pay \$100K related to anti-vaccine posts. *CBC News*. 2019 Jul 4
8. Güell O. Spanish doctor suspended for claiming vaccines cause autism. *El Pais*. 2019 Jun 21
9. Gesser-Edelsburg A et al. *Am J Infect Control*. 2017;45(4):436-439
10. Posfay-Barbe KM et al. *Pediatrics*. 2005;116(5):e623-33
11. Martin M. *OJPed*. 2012;2:228-35
12. Gust D et al. *J Health Commun*. 2008;13(6):573-82
13. Anastasi D et al. *BMC Public Health*. 2009;9:463
14. Pulcini C et al. *Vaccine*. 2013;31(37):3943-9
15. Pulcini C et al. *Clin Microbiol Infect*. 2014;20(1):38-43
16. Baron-Epel O et al. *Vaccine*. 2012;30(21):3151-4
17. Alicino C et al. *Hum Vaccin Immunother*. 2015;11(1):95-100
18. Head S et al. *Occup Med Lond*. 2012;62(8):651-4
19. Seale H et al. *Occup Med Lond*. 2010;60(5):335-9
20. Virseda S et al. *Vaccine*. 2010;28(30):4751-7
21. Wicker S et al. *Infection*. 2009;37(3):197-202
22. Clark SJ et al. *Am J Infect Control*. 2009;37(7):551-6
23. Maridor M et al. *J Health Commun*. 2017;22(5):386-394
24. Hollmeyer HG et al. *Vaccine*. 2009;27(30):3935-44
25. Hofmann F et al. *Infection*. 2006;34(3):142-7
26. Mergler MJ et al. *Vaccines*. 2013;1(2):154-66

Глава 3

ПЛАЦЕБО

Те, кто готовы пожертвовать насущной свободой ради малой толики временной безопасности, не достойны ни свободы, ни безопасности.

Бенджамин Франклин

Как следует проверять безопасность прививок? Нужно провести рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование, посмотреть, какие побочные эффекты возникают у тех, кто получил вакцину, и сравнить их с побочными эффектами у контрольной группы. Однако клинические испытания очень дорогие, они стоят десятки миллионов долларов. Разработка препаратов стоит сотни миллионов. Но все это мелочи для фармацевтических компаний. Лицензированная FDA вакцина очень быстро входит в календарь прививок большинства стран и приносит каждый год миллиардные прибыли. Например, доход от продажи одной из последних лицензированных вакцин Гардасил (от ВПЧ) составляет более трех миллиардов долларов в год [1].

Фармацевтические компании хотят, разумеется, понизить вероятность неуспешных клинических испытаний. Но есть ли у них такая законная возможность? Оказывается, есть, и она очень простая. Нужно просто вместо настоящего плацебо использовать что-либо достаточно токсичное, что приводит к таким же побочным

эффектам, к каким приводит и тестируемая вакцина. Одним из самых токсичных компонентов прививок является алюминий (подробнее см. в главе 6), который используется в качестве адьюванта (вещества, усиливающего иммунную реакцию) в большинстве вакцин. Если в плацебо добавить алюминий, то можно повысить количество побочных эффектов в контрольной группе, и тогда оно будет сравнимо с количеством побочных эффектов в группе, получившей испытываемую вакцину. Отсюда можно будет заключить, что у новой вакцины побочных эффектов не больше, чем у плацебо, и она совершенно безопасна. Также в плацебо можно добавить другие ядовитые вещества, например этилртуть, или просто использовать в качестве плацебо другую вакцину. На основании этих данных FDA и CDC тоже заключат, что вакцина безопасна, а за ними — и все остальные страны. Законно ли это? Абсолютно.

Но в принципе, даже с выбором плацебо необязательно мучиться. Использовать плацебо в рандомизированных клинических исследованиях вакцин совсем необязательно. Да и исследования не обязаны быть ни рандомизированными, ни слепыми. Можно просто сделать всем прививку и посмотреть, какие будут побочные эффекты. Если большинство останется в живых, значит, вакцина абсолютно безопасна.

В опубликованном в 2010 году исследовании сообщается, что не существует инертных субстанций и не существует каких-либо нормативов, каким должен быть состав плацебо. Это, разумеется, влияет на результаты исследований. Авторы клинических исследований не обязаны разглашать, какой был состав используемого плацебо, и медицинские журналы не требуют этой информации. Авторы проанализировали 167 клинических исследований, опубликованных в четырех самых престижных медицинских журналах. Большинство клинических исследований не разглашали состав плацебо. Лишь исследования 8% таблеток и 26% инъекций сообщали, что было использовано в качестве плацебо. Например, в исследовании лекарства от связанной с раком анорексии оказалось, что лекарство благотворно влияет на ЖКТ. Однако в качестве плацебо использовалась лактоза. Онкологические больные,

которые проходят химио- и радиотерапию, обычно страдают от непереносимости лактозы, поэтому не содержащее лактозу лекарство выгодно отличалось от «плацебо» [2].

В статье, опубликованной в 2009 году в журнале *Vaccine*, сообщается, что в 1930 году два врача из немецкого города Любек решили массово прививать детей от туберкулеза вакциной БЦЖ, которая хоть и была доступна с 1921 года, но не особо использовалась. За 12 месяцев этой кампании 208 детей заболели туберкулезом из-за прививки и 77 умерли. Врачей арестовали и осудили за убийство. Это привело к дискуссии об использовании людей в медицинских экспериментах. В 2008 году США отказались от Хельсинкской декларации (набор этических принципов, касающийся исследований и экспериментов на людях). Вместо нее используется стандарт GCP, который не настолько ограничивает фармацевтические компании, как Хельсинкская декларация. Авторы пишут, что хотя в исследованиях вакцин можно использовать изотонический раствор, исследователи часто выбирают другие препараты. В статье приводятся четыре примера. В исследовании вакцины от пневмококка в качестве плацебо была использована другая вакцина (АКДС–Хиб). В другом исследовании вакцины от пневмококка в качестве плацебо были использованы вакцины от гепатита А и В. В исследовании вакцины от холеры в качестве плацебо была использована вакцина от кишечной палочки. В четвертом исследовании в качестве плацебо был использован гидроксид алюминия, смешанный с тиомерсалом (ртутный консервант) [3].

Тем не менее, в отличие от клинических испытаний лекарств, где состав плацебо часто скрывается, многие производители вакцин обычно не скрывают используемое плацебо. Чтобы его узнать, достаточно почитать вкладыши к вакцинам. Вот лишь несколько примеров.

Даптасел (вакцина от дифтерии, столбняка и коклюша). В качестве плацебо были использованы три другие вакцины — АКДС, АДС и экспериментальная вакцина от коклюша. Да-да. В качестве плацебо была использована экспериментальная вакцина. Вдумайтесь в это [4].

Инфанрикс (другая вакцина от дифтерии, столбняка и коклюша). В качестве плацебо была использована вакцина Педиарикс. Более того, обе группы получали эти вакцины вместе с прививками от гепатита В, пневмококка, ветрянки, полиомиелита, гемофильной палочки, кори, свинки и краснухи [5].

Педиарикс (вакцина от дифтерии, столбняка, коклюша, гепатита В и полиомиелита). Эта вакцина тестировалась вместе с вакциной от гемофильной палочки. Контрольная группа получала вакцину Инфанрикс, а также вакцину от полиомиелита и гемофильной палочки [6].

То есть, грубо говоря, в испытаниях Инфанрикс в качестве плацебо использовалась Педиарикс, а в испытаниях Педиарикс в качестве плацебо использовалась Инфанрикс. Все это было сдобрено смесью из еще нескольких вакцин, чтобы полностью аннулировать возможность различения каких-либо побочных эффектов от тестируемой вакцины.

Первые вакцины от дифтерии, столбняка и коклюша появились задолго до того, как кто-то стал заморачиваться клиническими испытаниями, да еще и с использованием плацебо. Поэтому здесь можно возразить, что применять плацебо для их тестирования, то есть не прививать часть детей — это неэтично. Но даже в клинических испытаниях новых вакцин, от новых болезней, в качестве плацебо использовали другие вакцины.

Хаврикс (вакцина от гепатита А). Клиническое исследование включало три группы. Первая получила Хаврикс. Вторая получила Хаврикс + КПК (прививку от кори/свинки/краснухи). Третья получила КПК + вакцину от ветрянки, а также Хаврикс через 42 дня [7].

Превенар (вакцина от пневмококка). В качестве плацебо использовалась экспериментальная (!) вакцина от менингококка С [8]. В следующей версии этой вакцины (Превенар-13) в качестве плацебо использовалась уже Превенар [9].

Церварикс (вакцина от ВПЧ). В качестве плацебо использовалась вакцина от гепатита А, а также гидроксид алюминия [10].

Энджерикс В (вакцина от гепатита В). Контрольной группы не было [11].

Рекомбивакс HB (вакцина от гепатита В). Контрольной группы не было [12].

Чтобы лицензировать новую вакцину, для FDA вполне достаточно, что она не более опасна, чем какая-то другая вакцина, или чем экспериментальная вакцина, или чем гидроксид алюминия, или чем какое-нибудь другое вещество, которое фармацевтическая компания даже не обязана разглашать.



В клинических исследованиях вакцин практически никогда не используется настоящее, инертное плацебо.

Поэтому в следующий раз, когда кто-то будет утверждать, что вакцины совершенно безопасны, спросите его, по сравнению с чем они совершенно безопасны. Вакцины совершенно безопасны лишь по сравнению с другими вакцинами или по сравнению с очень токсичными веществами.

Источники

1. Keytruda And Gardasil Will Likely Continue To Drive Merck's Earnings Growth. *Forbes*. 2018 Oct 30
2. Golomb BA et al. *Ann Intern Med*. 2010;153(8):532-5
3. Jacobson RM et al. *Vaccine*. 2009;27(25-26):3291-4
4. Daptacel vaccine package insert
5. Infanrix vaccine package insert
6. Pediarix vaccine package insert
7. Havrix vaccine package insert
8. Prevenar vaccine package insert
9. Prevenar-13 vaccine package insert
10. Cervarix vaccine package insert
11. Engerix-B vaccine package insert
12. Recombivax-HB vaccine package insert

Глава 4

БЕЗОПАСНОСТЬ

Первое правило этики таково: если вы видите жулика и не говорите о жульничестве, то вы сами жулик.

Нассим Талеб

То, что безопасность вакцин проверяется без настоящего плацебо, а лишь по сравнению с другой вакциной или по сравнению с каким-нибудь токсичным веществом, мы уже выяснили. Но это еще далеко не все.

С исследованиями безопасности прививок есть еще несколько проблем.

Во-первых, практически все испытания проводятся исключительно на здоровых детях. Что не мешает потом врачам и FDA рекомендовать прививку и не очень здоровым детям, и недоношенным, и даже детям более младшего возраста, и не только детям.

Во-вторых, практически все клинические испытания безопасности ищут лишь кратковременные эффекты. Обычно они длятся от нескольких дней до нескольких недель, редкие испытания продолжаются несколько месяцев. Все побочные эффекты, которые случаются после этого срока, по определению, с прививкой никак связаны быть не могут.

В-третьих, даже когда серьезные неблагоприятные эффекты, включая смерть, происходят во время испытания, исследователи могут просто решить, что они никак не связаны с прививкой, просто вычеркнуть их и не принимать в расчет.

В-четвертых, исследования обычно проводятся на сравнительно небольших группах детей. Вакцину от гепатита В, например, тестировали на 147 младенцах [1]. Часто вакцины тестируются на детях в странах третьего мира, что вдвое снижает расходы на клинические испытания [2].

В качестве примера приведу требования для участия в клиническом испытании вакцины Даптасел. Младенец должен быть абсолютно здоров, родиться после 37-й недели, не быть чувствительным к какому-нибудь вакцинному компоненту или к латексу, не иметь каких-либо задержек развития, семья не должна иметь историю иммунных заболеваний и т. д. Вдобавок ребенок обязан получить вакцину от гепатита В хотя бы за месяц до начала испытания и остаться абсолютно здоровым. Что означает, что чувствительные к алюминию дети участвовать в исследовании не будут [3]. Похожие требования выдвигаются во всех клинических испытаниях вакцин.



То есть, в отличие от лекарств, которые обычно испытываются на больных и потом даются больным, вакцины испытываются исключительно на идеально здоровых детях, а делаются потом и здоровым, и не очень здоровым, и даже очень больным.

В статье, которая сообщает результаты вышеупомянутого испытания, сообщается, что безопасность проверялась от 30 до 60 дней после каждой дозы. У 5,2% детей из тестируемой группы, а также у 5,2% детей из контрольной группы (которые получили 3 другие прививки) наблюдались серьезные неблагоприятные случаи. Исследователи решили, что все эти серьезные неблагоприятные

случаи совершенно не связаны с прививками. Авторы не сообщают, что это были за неблагоприятные случаи и на каком основании они это заключили [4].

Еще несколько примеров.

В клиническом испытании вакцины Рекомбивакс (от гепатита В) безопасность проверялась в течение 14 дней. Неблагоприятные случаи были у 77% детей. Серьезные неблагоприятные случаи были у 28 детей (1,6%). Один ребенок умер с диагнозом СВДС (синдром внезапной детской смерти). Авторы сообщают, что, наверное, его смерть не связана с прививкой [5].

В клиническом испытании вакцины Комвакс, от гемофильной палочки и гепатита В, безопасность проверялась в течение 14 дней. Серьезные неблагоприятные случаи были у 17 младенцев (1,9%). 3 ребенка умерли с диагнозом СВДС. Исследователи заключили, что все серьезные неблагоприятные случаи, включая смерти, никак не были связаны с прививкой [6].

В клиническом испытании вакцины Инфанрикс Гекса безопасность проверялась в течение 30 дней. Серьезные неблагоприятные случаи были у 79 младенцев (2,7%). Почти все никак с прививкой не связаны. Один ребенок умер с диагнозом СВДС. С прививкой это никак не связано [7].

В клиническом испытании пятивалентной вакцины безопасность проверялась в течение 30 дней. Серьезные неблагоприятные случаи наблюдались у 8,5% младенцев. Почти все никак с прививкой не связаны [8].

В клиническом испытании шестивалентной вакцины безопасность проверялась в течение 6 месяцев. Серьезные неблагоприятные случаи были у 84 младенцев (5,9%). Двое умерли. Связи с прививкой не обнаружено [9].

Так, более или менее, выглядит большинство испытаний безопасности. Они редко длятся более нескольких дней или недель, в них почти всегда за этот небольшой срок у немалого количества абсолютно здоровых детей происходят серьезные неблагоприятные случаи, которые почти никогда не оказываются связаны с прививкой. Так происходит потому, что в контрольной группе,

которая получает другую вакцину или ту же вакцину без антигена, регистрируются обычно такие же случаи.



В таких коротких клинических испытаниях невозможно выявить ни аутоиммунные, ни онкологические, ни неврологические заболевания, а также многие другие заболевания, которые, возможно, могут являться результатом прививок, но которые невозможно диагностировать ранее, чем через несколько месяцев или даже через несколько лет после вакцинации. Также во вкладышах ко всем вакцинам сообщается, что не проводилось никаких исследований онкогенности, мутагенности препарата и его возможного воздействия на репродуктивную систему.

Систематический обзор, опубликованный в 2005 году, подытожил, как в клинических исследованиях сообщаются неблагоприятные эффекты после вакцинации. 45% исследований вообще не упоминали неблагоприятные эффекты, а 56% не упоминали серьезные неблагоприятные эффекты. Лишь в 24% статей анализировались локальные и системные неблагоприятные эффекты. 28% статей не упоминали, сколько времени после вакцинации длилось наблюдение побочных эффектов. В 36% исследований период наблюдения составлял 2 дня или меньше. Несоответствие между разделом «методы» и разделом «результаты» обнаружилось в 24% статей. Авторы заключили, что информация о побочных эффектах в исследованиях сообщается неадекватным образом. Не существует методических рекомендаций о том, как должны проводиться сбор, анализ и публикация неблагоприятных эффектов. Из-за этого очень сложно и даже невозможно сравнивать различные вакцины с точки зрения безопасности [10].

Источники

1. Recombivax-HB vaccine package insert
2. Puliyel JM et al. *BMJ*. 2008;336(7651):974-5
3. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00662870>
4. Guerra FA et al. *Pediatrics*. 2009;123(1):301-12
5. Vesikari T et al. *Pediatr Infect Dis J*. 2011;30(7):e109-13
6. West DJ et al. *Pediatr Infect Dis J*. 1997;16(6):593-9
7. Zepp F et al. *Vaccine*. 2004;22(17-18):2226-33
8. Vesikari T et al. *Clin Vaccine Immunol*. 2013;20(10):1647-53
9. Marshall GS et al. *Pediatrics*. 2015;136(2):e323-32
10. Bonhoeffer J et al. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2005;14(2):101-6

Глава 5

НЕПРИВИТЫЕ

Никогда не сомневайтесь, что небольшая группа неравнодушных преданных граждан способна изменить мир; на самом деле только они его и меняли.

Маргарет Мид

Ни CDC, ни FDA, ни, тем более, фармацевтические компании не проводят исследования, сравнивающие привитых и непривитых детей. Директор из CDC, после того как ее прижали к стенке, признала этот факт на слушаниях в Конгрессе [1]. Тем не менее некоторые исследования, сравнивающие привитых и непривитых, все же имеются. Эти исследования небольшие, у всех есть недостатки, но ничего лучше них на данный момент не существует. Только исследования, сравнивающие привитых и непривитых, могут дать адекватную картину действительной пользы и вреда прививок, и поэтому, несмотря на все их недостатки, это самые важные исследования из всех существующих.

В опубликованном в 2017 году исследовании сравнили 600 детей на домашнем обучении в четырех штатах США. Привитые в 4 раза реже болели ветрянкой, в 3 раза реже коклюшем и в 10 раз реже — краснухой. С другой стороны, привитые в 4 раза чаще болели отитом и в 6 раз чаще — пневмонией. Аллергический ринит у привитых наблюдался в 30 раз чаще, аллергии и аутизм — в 4 раза

чаще, экземы — в 3 раза чаще, неспособность к обучению — в 5 раз чаще, неврологические расстройства и синдром дефицита внимания и гиперактивности — в 4 раза чаще, и у них в 2,5 раза чаще было какое-либо хроническое заболевание. Привитые в 21 раз чаще использовали лекарства от аллергии, в 4,5 раза чаще жаропонижающие, в 8 раз чаще ушные дренажные трубки, в 3 раза чаще ходили к врачам из-за болезни и в 1,8 раз чаще были госпитализированы [2]. Вакцинация недоношенного ребенка была ассоциирована с 14-кратным увеличением риска неврологических расстройств [3].

Из-за того что в Гвинее-Бисау прививали детей раз в 3 месяца, получился натуральный эксперимент. Некоторые дети в 3–5 месяцев уже были привиты, а некоторые нет. Риск смерти у детей, привитых АКДС, был в 10 раз выше, чем у непривитых детей. Дети, которые были привиты также живой вакциной от полиомиелита, умирали лишь в 5 раз чаще непривитых. После того как началась вакцинация, младенческая смертность в возрасте 3 месяцев и старше повысилась в 2 раза. Авторы исследования заключили, что вакцина АКДС убивает больше детей, чем она спасает [4].



Авторов трудно заподозрить в антипрививочных взглядах. Peter Aaby, ведущий автор исследования, был пионером вакцинации на африканском континенте.

Согласно новозеландскому исследованию 1997 года, среди привитых у 23 % была астма, 22 % консультировались насчет астмы, и у 30 % была аллергия. Среди непривитых не было ни одного случая астмы, ни консультаций насчет астмы, ни аллергий [5]. Также в Новой Зеландии опросили родителей привитых и непривитых детей. У привитых в 5 раз чаще встречалась астма, в 10 раз чаще ангина, в 2 раза чаще экзема, в 4 раза чаще апноэ, в 4 раза чаще гиперактивность, в 4 раза чаще отит, и им в 8 раз чаще вставляли ушную дренажную трубку. У 5 % привитых удаляли миндалины.

Среди непривитых не было удаления миндалин. У 1,7% привитых была эпилепсия. Среди непривитых не было случаев эпилепсии [6].

В исследовании 2013 года сравнили привитых и полупривитых в США. Полупривитые — это дети, которые не получили хотя бы одну прививку или получили как минимум одну прививку даже на один день позже установленного срока. Те, кто были полупривиты по выбору родителей, пользовались неотложной помощью на 9% реже, посещали врачей на 5% реже, а также болели фарингитом и ОРВИ на 11% реже [7].

Макакам сделали детские прививки согласно календарю прививок США 1999 года и сравнили с непривитыми макаками [8]. У привитых макак наблюдался намного больший объем мозга — особенность, которая выявляется у людей с аутизмом [9]. Миндалины (область мозга, ответственная за эмоции) у привитых была значительно крупнее, чем у непривитых, что тоже наблюдается у людей с аутизмом [10].

В исследовании 2011 года сравнили младенческую смертность в 30 странах и количество прививок в них до 12-месячного возраста. Между ними получилась линейная корреляция. Чем более насыщенный в стране календарь прививок, тем выше в ней уровень младенческой смертности [11].



Чем более насыщенный в стране календарь прививок, тем выше в ней уровень младенческой смертности.

В США привитые от столбняка или вакциной АКДС болели астмой в два раза чаще, аллергией — на 63% чаще, а синуситом — на 81% чаще, чем непривитые [12]. В Японии среди привитых вакциной АКДС 56% болели астмой, хроническим насморком или дерматитом. Среди непривитых болели лишь 9% [13].

В исследовании среди 30 000 детей Великобритании обнаружилось, что привитые от дифтерии-столбняка-коклюша-полиомиелита в 14 раз чаще болели астмой и в 9 раз чаще экземой.

Привитые от кори-свинки-краснухи в 3,5 раза чаще болели астмой и в 4,5 раза чаще — экземой. Вроде бы цифры говорят сами за себя, не так ли? Но авторам не подходят такие цифры, им нужно оправдать прививки. Поэтому они делают два финта ушами.

Сначала они установили, что непривитые ходят к врачам реже. Это, по их мнению, означает не то, что непривитые меньше болеют, а то, что их шанс диагностироваться ниже, чем у привитых. Поэтому они делают коррекцию, но этого оказывается недостаточно. Они идут дальше и делят всех детей на 4 группы по количеству визитов к врачу, а затем анализируют каждую группу отдельно, после чего статистическая значимость среди тех, кто обращается к врачам, часто пропадает. Хотя среди тех, кто обращались к врачу менее 3–6 раз, привитые все равно болели астмой и экземой в 10–15 раз больше непривитых. Авторы с чистой совестью заключают, что прививки никак не повышают риск астмы и экземы. Врачи, которые читали только аннотацию исследования (то есть примерно все, ведь мало кто читает научные статьи полностью), узнают только вывод и со спокойным сердцем идут и дальше прививать детей. Подобные финты ушами очень часто встречаются в исследованиях, якобы доказывающих безопасность прививок [14].

Комбинирование прививок

Согласно исследованию 2012 года, чем больше прививок делается за один раз, тем выше вероятность госпитализации и смерти. Смертность среди получивших 5–8 прививок была в 1,5 раза выше, чем среди получивших 1–4 прививки [15].

Дети из Гвинеи-Бисау, которым сделали прививку АКДС вместе с прививкой от кори, умирали в 2 раза чаще, чем те, которым сделали только прививку от кори. Такие же результаты были получены в исследованиях в Гамбии, Малави, Конго, Гане и Сенегале [16]. В другом исследовании в Гвинеи-Бисау дети, которым

сделали пятивалентную прививку в придачу к прививкам от кори и желтой лихорадки, умирали в 7,7 раза чаще, чем дети, которым не сделали пятивалентную прививку [17].

В США риск госпитализации среди тех, кто получил живую вакцину в качестве последней, был в 2 раза ниже по сравнению с теми, кто получил инактивированную вакцину [18]. Младенцам, привитым комбинированной вакциной (АаКДС + полиомиелит + гепатит В) вдобавок к вакцинам от пневмококка и гемофильной палочки, вызывали «Скорую помощь» в 2 раза чаще в течение 3 дней после вакцинации по сравнению с младенцами, привитыми отдельными вакцинами. Им в 7 раз чаще делали тесты на сепсис, в 10 раз чаще — люмбальную пункцию, и они в 3 раза чаще получали антибиотики [19]. В Израиле после начала вакцинации от гепатита В количество новорожденных с необъясненной лихорадкой выросло в 2 раза [20].

В датском исследовании 2016 года одновременное введение КПК с пятивалентной вакциной было ассоциировано с повышением риска госпитализации из-за инфекций нижних дыхательных путей на 27% по сравнению с введением только КПК [21]. В Израиле побочные эффекты вакцинации наблюдались у 57% среди тех, кто получили КПК и пятивалентную вакцину одновременно, но только у 40% среди тех, кто получили только КПК. Авторы заключили, что, возможно, действующую политику вакцинации относительно одновременных инъекций требуется пересмотреть [22].

В 2011 году Индия начала переходить с трехвалентных вакцин (АКДС) на пятивалентные, благодаря чему появилась возможность сравнить смертность после них. Авторы опубликованной в 2018 году статьи проанализировали 45 миллионов младенцев. Смертность в течение 72 часов после пятивалентной вакцины была в 2 раза выше, чем после трехвалентной [23].

СДС и другие органы здравоохранения рекомендуют использование комбинированных вакцин и введение нескольких вакцин за один визит. Тем не менее приведенные выше научные исследования доказывают, что такая практика повышает риск осложнений.

Источники

1. Posey Questions CDC on Autism Research. youtu.be/uNWTOmEi_6A
2. Mawson A. *JTS*. 2017;3(3):1-12
3. Mawson A. *JTS*. 2017;3:1-8
4. Mogensen SW et al. *EBioMedicine*. 2017;17:192-8
5. Kemp T et al. *Epidemiology*. 1997;8(6):678-80
6. Claridge S. Unvaccinated children are healthier. 2005
7. Glanz JM et al. *JAMA Pediatr*. 2013;167(3):274-81
8. Hewitson L et al. *Acta Neurobiol Exp Wars*. 2010;70(2):147-64
9. Hazlett HC et al. *Nature*. 2017;542(7641):348-51
10. Schumann CM et al. *J Neurosci*. 2004;24(28):6392-401
11. Miller NZ et al. *Hum Exp Toxicol*. 2011;30(9):1420-8
12. McKeever TM et al. *Am J Public Health*. 2004;94(6):985-9
13. Hurwitz EL et al. *J Manipulative Physiol Ther*. 2000;23(2):81-90
14. Yoneyama H et al. *Arerugi*. 2000;49(7):585-92
15. Goldman GS et al. *Hum Exp Toxicol*. 2012;31(10):1012-21
16. Aaby P et al. *Vaccine*. 2007;25(7):1265-9
17. Fisker AB et al. *Vaccine*. 2014;32(5):598-605
18. Bardenheier BH et al. *Clin Infect Dis*. 2017;65(5):729-37
19. Thompson L et al. *Pediatr Infect Dis J*. 2006;25(9):826-31
20. Linder N et al. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 1999;81(3):F206-7
21. Sørup S et al. *Vaccine*. 2016;34(50):6172-80
22. Shneyer E et al. *Isr Med Assoc J*. 2009;11(12):735-8
23. Puliyl J et al. *Med J DY Patil Vidyapeeth*. 2018;11(2):99-105

Глава 6

АЛЮМИНИЙ

Слепая вера в авторитеты — самый главный враг истины.

Альберт Эйнштейн

Большинство людей полагают, что прививка — это просто ослабленный или мертвый вирус или бактерия. Иммунная система вырабатывает на впрыснутый мертвый вирус антитела, и впоследствии, если человек заражается, его иммунная система уже узнает этот вирус и быстро на него реагирует. Эта картина настолько упрощенная, что можно говорить о ее полном несоответствии действительности. Если бы все было так просто, то прививка давала бы пожизненный иммунитет, который обычно дает перенесенная болезнь. Этого, однако, не происходит. Иммунитет от прививки длится обычно несколько лет. Самые эффективные прививки дают иммунитет лет на 10–20.

Наша иммунная система совсем не глупая. Она понимает, что фрагмент мертвого вируса или бактерии никакой опасности не представляет, и плохо вырабатывает против него антитела [1]. Как эту проблему решают разработчики вакцин? Они добавляют в прививку **адьювант**. Адьювант — это молекула, которую иммунная система распознает как очень токсичную и сильно на нее реагирует. В придачу она реагирует и на вирус, и, что самое неприятное, также на все остальные ингредиенты вакцины, и не только

на них. Это, в свою очередь, может привести к аллергиям и к различным аутоиммунным заболеваниям.



Поэтому иммунологи называют алюминий «маленький грязный секрет иммунолога».

Вторая, возможно, даже более важная причина использования адъювантов — чисто экономическая. Выращивать вирусы — это сложно, долго и дорого. Возможно, если впрыснуть очень много вируса, то иммунная система соблаговолит на него отреагировать и выработать антитела. Но это будет уже более дорогая вакцина. Намного дешевле взять небольшое количество вируса, добавить немного адъюванта и получить очень сильную иммунную реакцию. Для разрешения FDA эффективность вакцины намного важнее, чем безопасность. Безопасность, как мы видели, довольно легко подделать. Эффективность подделать намного сложнее.

Двумя самыми распространенными адъювантами являются **гидроксид алюминия** и **фосфат алюминия**. Достаточно разобраться лишь с ними, чтобы исключить большинство прививок. Тему алюминия стоит изучить и без связи с прививками, просто чтобы понять, насколько коррумпированы наука, ВОЗ, CDC и правительства разных стран. Существуют сотни исследований, доказывающих, что алюминий, даже в минимальных концентрациях, очень токсичен. Я приведу лишь несколько.

Авторы опубликованной в 2011 году статьи пишут, что, несмотря на 90 лет использования алюминиевых адъювантов в вакцинах, до сих пор неизвестно, почему и как именно алюминий вызывает такую сильную иммунную реакцию. Высокая токсичность и опасность алюминия, потребляемого orally, была известна уже в 1911 году, после публикации результатов семилетних исследований об алюминии в пекарском порошке, в консервантах и красителях. Алюминий влияет на память, на концентрацию и на поведение (алюминий до сих пор добавляется в пекарский

порошок и пищевые консерванты). Недоношенные дети, которых кормили смесями с алюминием, развивались хуже, чем дети на смесях без алюминия. Алюминий, который используют в диализе почек, приводит к деменции, конвульсиям и психозу. Алюминий ассоциирован также с болезнью Альцгеймера, болезнью Паркинсона, рассеянным склерозом, аутизмом и эпилепсией. Количество алюминия в вакцинах в десятки раз превышает норму, установленную FDA [2].

В статье 2018 года сообщается, что разрешенный уровень алюминия в вакцинах выбрали, основываясь на эффективности, игнорируя массу тела для установления безопасности. Вывод о безопасности вакцинных доз алюминия основывался исключительно на исследованиях орального воздействия на взрослых мышей и крыс. В первый день жизни младенцы получают в 17 раз больше алюминия, чем установленный максимальный уровень, если бы доза была скорректирована на вес тела [3].

Согласно исследованию 2011 года, чем больше в стране делают прививок с алюминием, тем больше в ней людей с аутизмом. В США увеличение количества людей с аутизмом коррелирует с увеличением использования алюминиевых адъювантов. Авторы используют критерии причинности Хилла (9 принципов для установления причинности в эпидемиологических исследованиях) и заключают, что связь между алюминием в вакцинах и аутизмом, вероятно, причинно-следственная [4].

Мышам вкололи гидроксид алюминия в эквивалентных человеческим вакцинным дозах. У них наблюдались повышенная гибель двигательных нейронов, пониженная двигательная активность, плохая пространственная память и прочие эффекты, соответствующие деменции, болезни Альцгеймера и синдрому войны в Персидском заливе (расстройство здоровья, впервые выявленное у американских солдат — участников операции «Буря в пустыне» в 1990–1991 годах, сопровождающееся болями в мышцах и костях, постоянным ощущением усталости, нарушениями памяти, аллергическими проявлениями и сбоями в работе ЖКТ) [5].

Когда беременным крысам ввели под кожу радиоактивный алюминий, уже через несколько дней он попал в мозг зародышей. После рождения этот алюминий продолжал накапливаться в мозгу крысят, передаваясь уже через материнское молоко [6]. Высокий уровень алюминия в волосах матери ассоциирован с врожденными дефектами сердца у ребенка [7]. У 95 % родивших женщин алюминий был обнаружен в плаценте, у 81 % — в плацентной мембране и у 46 % — в пуповине [8].

У некоторых пациентов алюминиевые адьюванты после прививки не рассасываются, а остаются на месте укола и формируют алюминиевую гранулему. Этот диагноз получил название макрофагический миофасцит (ММФ). Сопутствуют ему обычно мышечные боли, хроническая усталость, когнитивные нарушения, а также различные аутоиммунные болезни [9].

В исследовании 2011 года сообщается, что у алюминия нет никакой полезной биологической функции. Несмотря на то что алюминий является одним из самых распространенных металлов на Земле, в природе он встречается лишь в соединениях с кремнием и кислородом. Человек научился выделять чистый алюминий и создавать из него соли лишь в конце XIX века. Алюминий является сильным нейротоксином, который подавляет более 200 биологических процессов. Среди всего прочего, алюминий связывается с молекулами АТФ (отчего появляется хроническая усталость), изменяет ДНК, убивает нервные клетки, разрушает гомеостаз полезных минералов, таких как магний, кальций и железо, мимикрируя под них [10].

Чем ближе артерии находятся к мозгу, тем выше в них концентрация алюминия у больных болезнью Альцгеймера [11]. У больных семейной формой болезни Альцгеймера обнаружен невероятно высокий уровень алюминия в мозгу [12]. В статье 2017 года утверждается, что, хотя точная причина болезни Альцгеймера еще неизвестна, алюминий играет в ней главную роль [13].

Алюминий собирается в сперме, и чем его больше, тем хуже качество спермы [14]. Алюминий нарушает также функцию яичников у крыс [15].

В исследовании 2013 года сообщается, что алюминий, вколотый в мышцу вместе с вакциной, попадает в мозг, селезенку, печень и остается там годами. Он переносится по организму посредством макрофагов. Макрофаги — это клетки, которые пожирают бактерии и прочие токсичные вещества. Макрофаги проглатывают алюминий, но не умеют его утилизировать, а разносят его по всему телу через лимфатическую систему [16].

Куда девается алюминий

Хотя алюминиевые адъюванты используются с 1926 года, что именно происходит с ними после того, как их вкалывают в мышцу, науке неизвестно. Авторы исследования 1997 года взяли четырех кроликов, вкололи двум из них радиоактивный гидроксид алюминия, а двум другим — радиоактивный фосфат алюминия. Через 28 дней кроликов умертвили, и на этот момент 94 % гидроксида алюминия и 78 % фосфата алюминия все еще оставалось в организме кроликов. Авторы проверили несколько внутренних органов и заключили, что в них скопилось мало алюминия. Хотя как они определили, что его «мало», осталось неясным, поскольку контрольных кроликов, которым не кололи алюминий, в эксперименте не было. Авторы не исследовали кости кроликов (потому что они их испортили), хотя известно, что алюминий аккумулируется в костях. Они не исследовали мышцы, в которые был вколот алюминий. Исследование продлилось лишь 28 дней, хотя известно, что алюминий остается в теле годами. Авторы заключили, что алюминий успешно выводится из организма, несмотря на то что большая часть этого вещества осталась в теле, и совсем непонятно, в каких именно органах [17].

В 2013 году 15 недоношенным детям сделали несколько прививок с 1,2 мг алюминия. Этого алюминия не нашли ни в крови, ни в моче. Куда он подевался — осталось неясно. Авторы

обнаружили также у привитых младенцев понижение уровня железа, цинка, селена и марганца [18].

В обзорной статье 2017 года были проанализированы все опубликованные исследования безопасности алюминиевых адьювантов. Авторы пишут, что предыдущее исследование на кроликах — это единственное существующее на данный момент фармакокинетическое исследование алюминиевых адьювантов. Более того, адьюванты, которые в нем тестировались, отличались от адьювантов, используемых в вакцинах. FDA утверждает, что алюминий в вакцинах безопасен, на основании двух теоретических статей. «Безопасная доза» алюминия для младенцев была экстраполирована из исследований на мышах, которые получали алюминий орально. Авторы заключают, что сравнивать токсичность ионов алюминия, поглощенных орально, с токсичностью солей алюминия, полученных внутримышечно, — это сумасбродство [19].

В другом опубликованном в 2017 году исследовании трем группам мышей вкололи разные дозы гидроксида алюминия. Оказалось, что у мышей, которые получили высокие дозы, алюминий образовал гранулемы в мышцах. А у мышей, которые получили низкую дозу, гранулемы не образовались, но алюминий попал в мозг, и у них наблюдались психофизиологические нарушения. Концентрация алюминия в мозгу у мышей, которые получили низкую дозу, была в 50 раз выше, чем у контрольной группы. Авторы заключают, что упрощенная токсикологическая модель, согласно которой степень токсичности зависит от дозы, в случае гидроксида алюминия не работает [20].

В исследовании 2018 года овец поделили на три группы. Первая группа получила 19 прививок с алюминием на протяжении 15 месяцев, вторая получила инъекции только алюминиевого адьюванта, а третья группа была контрольная и получила физраствор. У 100 % привитых и у 92 % получивших адьювант образовались гранулемы в местах инъекций, и у привитых было значительно больше гранул. Частицы алюминия в гранулемах у привитых были значительно длиннее, чем в группе получивших адьювант. То, что в присутствии антигена частицы алюминия

могут увеличиваться в размерах, известно и из других исследований. **Концентрация алюминия в лимфоузлах у привитых была в 32 раза выше, чем у получивших лишь адьювант, и в 86 раз выше, чем у контрольной группы.** Авторы заключили, что алюминий попадает в лимфоузлы с помощью макрофагов. В макрофагах обеих групп наблюдались дегенеративные изменения [21].

У 0,83% привитых Инфанрикс детей образовались алюминиевые гранулемы на месте укола. Из них у 85% началась аллергия на алюминий. Две вакцины с алюминием удваивают риск образования гранулемы. Зудящие гранулемы образовались через 0,5–13 месяцев после прививки, и у 57% детей прошли в среднем через 22 месяца. В другом исследовании у 1% привитых детей образовались гранулемы, и у 95% из них появилась аллергия на алюминий. Вакцина КПК, которая не содержит алюминия, может стать триггером для образования гранулемы [22].

Статья 2004 года анализирует различные типы адьювантов. Одним из адьювантов, использовавшихся в вакцинах, является фосфат кальция. Он имеет свойства, похожие на свойства алюминиевых адьювантов, но, поскольку представляет собой естественную для организма молекулу, не вызывает неврологических и аллергических реакций. Автор заключает, что, если бы алюминий не использовался в вакцинах все эти годы, его, скорее всего, не разрешили бы сегодня к использованию из соображений безопасности [23].

В статье 2015 года сообщается, что алюминиевые соли индуцируют гибель клеток и воспаления, что может объяснить, почему на месте укола могут развиваться гранулемы. У кошек, собак и хорьков алюминиевые адьюванты вызывают гранулемы, которые могут прогрессировать до злокачественных фибросарком. Неизвестно, почему подобные опухоли не встречаются у людей. Неизвестно, какой вклад вносят кумулятивные дозы адьювантов алюминия в развитие хронических заболеваний, таких как болезнь Альцгеймера или хроническая болезнь костей. Алюминиевые и скваленовые адьюванты вызывают серьезные побочные эффекты у животных. Хотя их релевантность для человека

неизвестна, эти данные игнорируются при определении безопасности адъювантов для новых вакцин. Например, уже много лет известно, что сквален (адъювант, используемый в некоторых вакцинах от гриппа) может привести к аутоиммунным состояниям у восприимчивых животных. Следовательно, потребитель может разумно спросить, почему эти данные не свидетельствуют о возможности аутоиммунных заболеваний у восприимчивых людей. На данный момент нет хорошего ответа на этот вопрос. Автор заключает, что мы очень мало знаем о токсичности адъювантов [24].

Постинъекционная саркома кошек была впервые описана в начале 1990-х. Несмотря на обширные исследования, причина этих опухолей окончательно не выяснена. Их появление было связано главным образом с вакцинацией, и предполагается, что хроническая воспалительная реакция в месте инъекции запускает последующую злокачественную трансформацию. Из-за этого прививки стали делать не в плечевую зону, а в заднюю лапу или в бок, чтобы опухоль было легче вырезать. Заболеваемость фибросаркомой у кошек в Швейцарии резко возросла с 1986 года, после введения вакцины от вируса лейкоза кошачьих, которая содержала алюминий. В 2007 году, после введения вакцины без алюминия, заболеваемость фибросаркомой начала резко снижаться. Авторы заключают, что вакцины без адъювантов, вероятно, безопаснее для кошек, чем вакцины с адъювантами [25].

Вопрос безопасности алюминиевых солей является одним из краеугольных вопросов безопасности прививок, и поэтому защитники прививок часто должны на него отвечать. В качестве примера приведу статью Пола Оффита, самого известного в мире апологета прививок, в которой он объясняет родителям, что алюминия в вакцинах не следует опасаться. Его аргументы:

- 1) алюминиевые адъюванты безопасны, потому что используются в прививках более 70 лет;
- 2) алюминий есть и в грудном молоке, и в детских смесях, и вообще это один из самых распространенных металлов;
- 3) были проведены опыты на мышах, которых кормили лактатом алюминия, и ничего с ними не случилось [26].

Первый аргумент настолько нелепый и антинаучный, что на него даже трудно ответить. Семьдесят лет назад у половины детей не было хронических заболеваний. А учитывая обилие научных исследований о вреде алюминия, этот аргумент попросту лживый. На второй аргумент отвечает статья 2010 года: лишь в одной вакцине от гепатита В, которую младенец получает в первый день жизни, алюминия в 5 раз больше, чем он получит за 6 месяцев питания грудным молоком. Кроме того, невозможно сравнивать алюминий и алюминиевый адъювант, который присоединен к антигену и который организму намного сложнее вывести [27]. На третий аргумент отвечает вышеупомянутая статья [2]. Оффит забывает упомянуть, что двигательная активность 20% мышей из этих экспериментов была значительно нарушена. Не говоря уже о том, что сравнивать внутримышечный алюминий и алюминий в пище (лишь 0,25% которого усваивается) невозможно, как и сравнивать лактат алюминия с гидроксидом алюминия. У разных солей алюминия разная токсичность.

Если имеется так много свидетельств токсичности алюминия, как FDA может оправдать его безопасность в вакцинах? Очень просто. **В своей теоретической модели для подсчета количества алюминия, который остается в организме младенцев после внутримышечной вакцинации с гидроксидом или фосфатом алюминия, авторы из FDA в опубликованной в 2011 году статье основываются на вышеупомянутом исследовании двух кроликов, а также исследовании одного (!) взрослого (!) добровольца, который получил цитрат (!) алюминия внутривенно (!).** Вдобавок авторы берут в расчет лишь 17% алюминия, которые поступили в кровь кроликов, и игнорируют остальной алюминий, который остается в различных органах [28]. Хотя известно, что большинство внутривенного алюминия быстро выводится почками, тогда как внутримышечный алюминий остается в организме годами.

Другая попытка оправдать алюминий в вакцине АКДС была сделана в систематическом обзоре и метаанализе 2004 года. Авторы выявили 8 исследований алюминиевых адъювантов. Исследования безопасности длились от 24 часов до 6 недель. Побочными

эффектами, которые в них искали, были лишь плач, крик, боль, температура, конвульсии и покраснение. Авторы заключили, что хотя все эти исследования были очень сомнительного качества, алюминий в вакцинах нечем заменить. И даже если замена ему найдется, то придется снова проверять и патентовать все вакцины, и это поставит под вопрос программы вакцинации во всем мире. Затем следует окончательный шокирующий вывод: «Несмотря на отсутствие качественных доказательств, мы не рекомендуем проводить какие-либо дальнейшие исследования по этой теме» [29]. Это, внимание, был систематический обзор всей имеющейся литературы о безопасности алюминия в вакцинах АКДС. Нет, не совсем так. Это был не обычный систематический обзор. Это был систематический обзор Кокрейн, самой уважаемой в медицине научной организации, чьи систематические обзоры признаются самыми качественными в мире. Можете себе представить, как выглядят обычные, менее качественные систематические обзоры.

Алюминий без связи с прививками

Гидроксид алюминия используется для стимулирования аллергий у мышей [30], а внутримозговые инъекции гидроксида алюминия вызывают эпилепсию у обезьян [31]. Гидроксид алюминия и фосфат алюминия используются также в качестве антацидов (лекарств от изжоги и некоторых других болезней ЖКТ, многие из которых продаются без рецепта). Что, в свою очередь, приводит к аллергиям [32]. 38% потребляемого орально алюминия аккумулируется в слизистой оболочке кишечника. Хотя лишь небольшое количество алюминия абсорбируется кишечником, 2% алюминия, поступающего в кровь, остается внутри организма и накапливается с возрастом. Большинство алюминия у взрослых поступает из горячих напитков (кроме кофе) и овощей (кроме картофеля), у детей также из макарон и кондитерских изделий,

а у младенцев — из детских смесей, которые содержат в сотни раз больше алюминия, чем коровье молоко. Другие источники алюминия — это посуда, упаковки, антациды и анальгетики [33].

Алюминий в огромных количествах содержится в солнцезащитных кремах. Поскольку алюминий является оксидантом, вполне возможно, что он способствует развитию меланомы [34]. Алюминий используется в системах очистки питьевой воды, и некоторые его количества остаются в воде [35].

Алюминия много в замороженных пиццах, колбасах, сыре, панкейках, пекарском порошке и пекарских смесях [36]. Алюминия немало также в напитках, продающихся в алюминиевых пивных банках [37]. У крыс, которых поили напитками из алюминиевых банок, содержание алюминия в костях было повышено на 69 % [38]. Алюминия очень много в зубных пастах, а также в чае [39]. 60 % рынка всех зубных паст — это пасты с алюминием [40]. Зубная паста с алюминием может усугубить дерматит (который был вызван прививками) и привести к кариесу [41, 42].

Тема антиперспирантов — дезодорантов, содержащих алюминий, — достаточно спорная, как и любая другая тема, где крутятся очень большие деньги. Хотя и не существует пока абсолютного доказательства того, что антиперспиранты приводят к раку груди, имеется достаточно оснований предположить, что связь между антиперспирантами и раком груди более чем вероятна. Алюминий из кожи проникает в кровь уже после одного использования дезодоранта. Алюминий генотоксичен, он может вносить изменения в ДНК, а также обладает эпигенетическим эффектом. Причина 90 % случаев рака груди — экологическая, а не генетическая. Соли алюминия в антиперспирантах блокируют потовые железы, в результате чего пот не выделяется, что и делает эти дезодоранты очень эффективными. В 1926 году лишь 31 % раковых опухолей приходились на верхнюю внешнюю часть груди. В 1994 году на эту область приходился уже 61 % опухолей. Эта пропорция линейно растёт из года в год. Среди больных раком груди те, кто использовали антиперспиранты чаще, диагностировались в более молодом возрасте [43]. В статье 2016 года сообщается, что через

поврежденную кожу усваивается в 6 раз больше алюминия, и поскольку женщины часто наносят антиперспирант после бритья, это увеличивает усвояемость алюминия. Концентрация алюминия во внешней части груди значительно выше, чем во внутренней. Концентрация алюминия в опухолях выше, чем в окружающей ткани. Концентрация алюминия в груди и в грудном молоке выше, чем в крови. Киста груди также чаще встречается на внешней стороне груди, и концентрация алюминия в ней выше, чем в крови. У некоторых женщин киста проходит сама после прекращения использования антиперспиранта [44]. Согласно исследованию 2017 года, риск рака груди у женщин, использующих подмышечный дезодорант несколько раз в день, повышен почти в 4 раза. Концентрация алюминия в груди у больных раком женщин была значительно выше, чем у здоровых [45].

Минеральная вода, богатая кремниевой кислотой $\text{Si}(\text{OH})_4$, выводит алюминий из организма. 12 недель употребления этой воды привели к когнитивным улучшениям у некоторых больных болезнью Альцгеймера [46]. Судя по экспериментам на крысах, куркумин, возможно, защищает от воспалительных эффектов алюминия, а также этим эффектом обладают омега-3, моринга, мелатонин, оливковое масло, фолиевая кислота, прополис, лецитин, селен, таурин, витамин Е и кверцетин.

Источники

1. Gayed PM. *Yale J Biol Med.* 2011;84(2):131-8
2. Tomljenovic L et al. *Curr Med Chem.* 2011;18(17):2630-37
3. Lyons-Weiler J et al. *J Trace Elem Med Biol.* 2018;48:67-73
4. Tomljenovic L et al. *J Inorg Biochem.* 2011;105(11):1489-99
5. Shaw CA et al. *J Inorg Biochem.* 2009;103(11):1555-62
6. Yumoto S et al. *Brain Res Bull.* 2001;55(2):229-34
7. Liu Z et al. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol.* 2016;106(2):95-103
8. Kruger PC et al. *Metallomics.* 2010;2(9):621-7
9. Gherardi RK et al. *Lupus.* 2012;21(2):184-9
10. Kawahara M et al. *Int J Alzheimers Dis.* 2011;2011:276393
11. Bhattacharjee S et al. *J Inorg Biochem.* 2013;126:35-7
12. Mirza A et al. *J Trace Elem Med Biol.* 2017;40:30-6
13. Exley C. *JAD reports.* 2017;1(1):23-5

14. Klein JP et al. *Reprod Toxicol*. 2014;50:43-8
15. Fu Y et al. *Life Sci*. 2014;100(1):61-6
16. Khan Z et al. *BMC Med*. 2013;11:99
17. Flarend RE et al. *Vaccine*. 1997;15(12-13):1314-8
18. Movsas TZ et al. *JAMA Pediatr*. 2013;167(9):870-2
19. Masson JD et al. *J Inorg Biochem*. 2018;181:87-95
20. Crépeaux G et al. *Toxicology*. 2017;375:48-57
21. Asín J et al. *Vet Pathol*. 2019;56(3):418-28
22. Bergfors E et al. *Eur J Pediatr*. 2014;173(10):1297-307
23. Petrovsky N et al. *Immunol Cell Biol*. 2004;82(5):488-96
24. Petrovsky N. *Drug Saf*. 2015;38(11):1059-74
25. Graf R et al. *J Comp Pathol*. 2018;163:1-5
26. Offit PA et al. *Pediatrics*. 2003;112(6 Pt 1):1394-7
27. Dórea JG et al. *J Expo Sci Environ Epidemiol*. 2010;20(7):598-601
28. Mitkus RJ et al. *Vaccine*. 2011;29(51):9538-43
29. Jefferson T et al. *Lancet Infect Dis*. 2004;4(2):84-90
30. Nials AT et al. *Dis Model Mech*. 2008;1(4-5):213-20
31. Chusid JG et al. *Bull N Y Acad Med*. 1953;29(11):898-904
32. Pali-Schöll I et al. *Clin Exp Allergy*. 2010;40(7):1091-8
33. Vignal C et al. *Morphologie*. 2016;100(329):75-84
34. Nicholson S et al. *Free Radic Biol Med*. 2007;43(8):1216-7
35. Srinivasan P et al. *Water SA*. 1999;25:47-55
36. Saiyed SM et al. *Food Addit Contam*. 2005;22(3):234-44
37. Duggan JM et al. *Med J Aust*. 1992;156(9):604-5
38. Kandiah J et al. *Biometals*. 1994;7(1):57-60
39. Rajwanshi P et al. *Sci Total Environ*. 1997;193(3):243-9
40. Verbeeck RM et al. *Acta Stomatol Belg*. 1990;87(2):141-4
41. Veien NK et al. *Contact dermatitis*. 1993;28(3):199-200
42. Heidmann J et al. *Caries Res*. 1997;31(2):85-90
43. Darbre PD. *J Inorg Biochem*. 2005;99(9):1912-9
44. Darbre PD. *Morphologie*. 2016;100(329):65-74
45. Linhart C et al. *EBioMedicine*. 2017;21:79-85
46. Davenward S et al. *J Alzheimers Dis*. 2013;33(2):423-30

Глава 7

ВИРУС ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА

Мир будет разрушен не теми, кто творит зло, а теми, кто будет смотреть на это и ничего не предпринимать.

Альберт Эйнштейн

Вирус папилломы человека (ВПЧ) передается в основном половым путем, но также от родителей и от друзей [1]. Большинство людей заражаются им на протяжении жизни, но в 90 % случаев организм избавляется от вируса самостоятельно, без всяких симптомов, и лишь мизерный процент случаев заражения заканчивается раком шейки матки (РШМ). Существует более 170 штаммов папилломавируса. 17 из них потенциально онкогенные, некоторые приводят лишь к бородавкам.

Сегодня доступны три вакцины от ВПЧ. Гардасил — это четырехвалентная вакцина (от типов 6, 11, 16, 18), а Церварикс двухвалентная (от типов 16 и 18). Типы 16 и 18 онкогенные и «ответственны» за 70 % случаев рака шейки матки, а типы 6 и 11 могут лишь привести к бородавкам. С 2014 года существует также новая девятивалентная вакцина Гардасил-9.

Прививка делается обычно детям от 9 лет, и девочкам и мальчикам, и ее делают в три этапа. В 2016 году CDC рекомендовало

снизить количество доз до двух [2]. В 2018-м начали обсуждать снижение количества доз до одной [3]. Вакцины содержат рекомбинантные (генетически модифицированные) вирусоподобные частицы. Вирус ВПЧ для Церварикса выращивается в клетках гусениц, а вирус для Гардасила выращивается в дрожжах. Дрожжи — это известный триггер аутоиммунных реакций.

Вызывает ли ВПЧ рак шейки матки?

Как обычно устанавливают, что определенный вирус (или другой патоген) является причиной определенной болезни? Теоретически для этого обычно используют постулаты Коха*.

* **Постулаты Кóха, постулаты Коха-Пастера**, постулаты Коха-Генле — утверждения, которые можно сделать относительно микроорганизма, доказывающие, что он является возбудителем некоторой болезни:

1) микроорганизм постоянно встречается в организме больных людей (или животных) и отсутствует у здоровых;

2) микроорганизм должен быть изолирован от больного человека (или животного), и его штамм должен быть выращен в чистой культуре;

3) при заражении чистой культурой микроорганизма здоровый человек (или животное) заболевает;

4) микроорганизм должен быть повторно изолирован от экспериментально зараженного человека (или животного).

Первые три постулата известны также под названием **триады Коха**.

Следует заметить, что Кох полностью изъясил вторую часть **первого постулата**, обнаружив бессимптомных носителей холеры (Koch, 1893) и, позже, тифа.

Второй постулат не всегда удается реализовать для доказательства патогенной природы микроорганизма, так как все вирусы и некоторые бактерии (например, возбудители проказы) не могут быть получены в чистой культуре на искусственной питательной среде.

Третий постулат не всегда имеет место, как это обнаружил сам Кох для туберкулеза и для холеры (Koch, 1884). Нередко у части индивидов подверженного инфекционному заболеванию вида существует

Однако причинно-следственная связь между ВПЧ и РШМ не удовлетворяет постулатам Коха. Практически это мало что значит, потому что даже сам Кох понимал ограниченность своих постулатов. Фактически, сегодня в медицине не существует общепринятых критериев установления причинно-следственной связи. Обычно используют статистические методы, но статистикой можно доказать все, что угодно.

В 1996 году были предложены новые постулаты Коха, подходящие для XXI века [4]. Заявляется, однако, что эти новые постулаты довольно спорны, потому что согласно им ВПЧ не является причиной РШМ, хотя все знают, что он является.



Так что является ВПЧ причиной рака шейки матки или нет, наверняка еще неизвестно.

В опубликованной в 2000 году статье сообщается, что, несмотря на то что ВПЧ-16 и 18 играют главную роль в развитии рака шейки матки, заражение ВПЧ не является ни обязательным фактором возникновения рака шейки матки, ни достаточным фактором. ВПЧ находят лишь в 90% опухолей, и поэтому причинно-следственная связь между ними не удовлетворяет первому постулату Коха. В 1970-х ученые считали вирус герпеса (ВПГ-2) ответственным за эту болезнь. Те, у кого встречается ВПЧ, заболевают РШМ в 4

врожденная или приобретенная невосприимчивость, связанная с иммунным статусом или особенностями генотипа. Например, люди с делецией части гена CCR5 (гомозиготы по аллелю CCR5 Δ32) не заражаются ВИЧ-инфекцией, натуральной оспой и чумой.

Тем не менее постулаты Коха по сей день не потеряли своей значимости и остаются основополагающими постулатами микробиологии и инфектологии, соответствием которым является необходимым условием обоснования гипотезы инфекционной этиологии какого-либо заболевания.

Материал из Википедии — свободной энциклопедии: https://ru.wikipedia.org/wiki/Постулаты_Коха — *Прим. ред.*

раза чаще, чем те, у кого его нет. Но те, у кого присутствуют оба вируса (ВПЧ и герпес), заболевают в 9 раз чаще. В других исследованиях нашли ВПЧ в 77 % случаях и даже 60 % случаев РШМ [5].

Курение и вагинальное спринцевание значительно повышают риск РШМ. В коммерческих средствах для спринцевания используют деготь. Риск рака шейки матки у использующих коммерческие средства в 2,4 раза выше. У тех, кто использует для спринцевания уксус и воду, риск не увеличивается. Деготь есть и в сигаретах, и он является известным канцерогеном. У афроамериканок рак шейки матки встречается в 2 раза чаще. Они также в 2 раза чаще делают спринцевание. Противозачаточные таблетки повышают риск рака шейки матки в 3 раза, а внутриматочная спираль — в 1,6 раза. Авторы заключают, что причиной рака шейки матки является интеракция между вирусами (особенно ВПЧ и ВПГ-2) и дегтем (курение и спринцевание) [6].

ВПЧ и рак шейки матки можно сравнить с алюминием и болезнью Альцгеймера. Несмотря на то что многим ученым ясно, что алюминий играет главную роль в возникновении болезни, никому не выгодно это признавать.

Это не выгодно ни алюминиевой промышленности, ни косметической, ни фармацевтической, которые потеряют сотни миллиардов прибыли и которым придется выплачивать громадные компенсации. Невыгодно правительствам, экономика стран которых из-за этого пострадает, ни даже ученым, у которых отнимут и без того скудные гранты и которые не хотят стать очередным Уэйкфилдом. Это не выгодно даже ассоциации Альцгеймера, которая лишится финансирования, как только причина болезни будет найдена.

А вот признание ВПЧ в качестве единственного фактора РШМ всем выгодно. И фармацевтической промышленности, и правительству, и даже ученым.



Вакцина от ВПЧ создала новый мультимиллиардный рынок, который доселе не существовал.

Рак шейки матки развивается очень медленно, это процесс, который протекает на протяжении 20–40 лет (хотя иногда возможно и стремительное развитие) [7, 8]. Ему предшествует дисплазия шейки матки. Дисплазия шейки матки — это наличие нетипичных клеток на шейке матки. Различают три типа дисплазии: CIN 1 (дисплазия слабой степени), CIN 2 (дисплазия средней степени), CIN 3 (дисплазия тяжелой степени).

Наличие дисплазии совсем не означает, что РШМ неминуем. CIN 1 лишь в 1 % случаев переходит в рак. CIN 2 лишь в 5 % случаев переходит в рак. CIN 3 лишь в 12–32 % случаев переходит в рак.

В опубликованной в 2013 году статье, которая анализирует клинические исследования прививок от ВПЧ, сообщается, что в развитых странах, где широко используется Пап-тест (который определяет наличие дисплазии), риск смерти от РШМ очень низкий (1,4/100 000 женщин). Еще большее снижение случаев смерти от рака шейки матки благодаря вакцинации в развитых странах очень маловероятно. 90 % смертности от РШМ регистрируется в странах третьего мира. Риск заболевания тоже очень низкий: 7/100 000 женщин. Более того, смертность от РШМ продолжает быстро падать, так за 90-е годы без вакцинации она упала в 2 раза.

Поскольку развитие рака шейки матки занимает десятки лет и фармацевтическая компания не хочет ждать столько времени, то в клинических исследованиях вакцин используют вместо рака суррогатные маркеры, то есть дисплазии CIN 1–3, которые развиваются быстрее. Но из-за того, что подавляющее большинство этих дисплазий проходят сами по себе, они являются довольно плохим маркером для РШМ. Сам по себе тест на дисплазию, особенно на CIN 2, очень неточный, что также делает его плохим маркером. Поэтому эффективность вакцины, определенная на основании дисплазии, не является свидетельством эффективности прививки от РШМ.

По анализам клинических исследований эффективность Гардасила в предотвращении CIN 2–3, ассоциируемой с любым штаммом ВПЧ, составляла лишь 14–17%. (Это и есть настоящая эффективность вакцины. Но даже она завышена, потому что далеко не все эти

дисплазии перейдут в рак.) Эффективность вакцины для тех, кто уже был заражен ВПЧ, была отрицательная (от -33 до -44%). То есть у тех, кто уже заражен, прививка повышает риск дисплазии. Эти результаты не были упомянуты в опубликованном производителем отчете о клиническом исследовании. Тем не менее FDA не требует проверять перед прививкой, было ли уже заражение. Предотвращение CIN 1–3 от штаммов 16 и 18 было 100% , но статистическая значимость этих результатов довольно сомнительна. Во-первых, доверительный интервал очень широкий. Прививка предотвратила 3 случая CIN 1–3 в одной группе и 7 случаев в другой. Во-вторых, CIN 1 лишь в 1% случаев переходит в рак. Но поскольку количество случаев CIN 1 намного выше по сравнению с CIN 2–3, суммирование CIN 1 с CIN 2–3 совершенно извращает статистику.

Похожие результаты наблюдались в клинических испытаниях вакцины Церварикс. Через 7 лет после вакцинации эффективность Церварикс в предотвращении CIN 2 составляла 40% , при этом статистическая значимость отсутствовала.

Далее в той же статье анализируются исследования безопасности вакцины. С 2006 по 2012 год в США было зарегистрировано более 20 000 случаев побочных эффектов от этой вакцины, из них 8% серьезных. 73 человека умерли, 581 стали инвалидами. Поскольку система регистрации побочных эффектов от прививок (VAERS — Vaccine Adverse Event Reporting System) пассивна, по разным оценкам она регистрирует лишь от 1 до 10% всех случаев. Поэтому реальное количество побочных эффектов в 10 – 100 раз больше. Из всех побочных эффектов от прививок у девочек и девушек в возрастной группе 6–29 лет 65% всех серьезных побочных эффектов приходится на прививки от ВПЧ. 82% случаев инвалидности у девушек моложе 30 лет связаны с прививками от ВПЧ. В Австралии количество серьезных побочных эффектов выросло на 85% из-за прививки от ВПЧ. То же самое происходит и в других странах.

В испытании Церварикса, включающем 9000 женщин, у 8% наблюдался серьезный побочный эффект, у 32% был значительный побочный эффект, у 9% — спонтанный аборт, у 3% началась новая хроническая болезнь. Такие же побочные эффекты наблюдались

и в контрольной группе (которая получала ту же вакцину, но без антигена). В Великобритании побочные эффекты от Церварикс наблюдались в 8 раз чаще, чем от вакцины КПК [7]. Отрицательная эффективность для уже зараженных ВПЧ и низкая эффективность Гардасила были выявлены и в других исследованиях [9].



В статье 2014 года сообщается, что хотя вакцина от ВПЧ позиционируется как прививка от РШМ, на сегодняшний день она не предотвратила ни один случай рака. Польза от этой прививки в долгосрочном плане основана на теоретических предположениях, а не на исследованиях.

Побочные эффекты вакцины включают конвульсии, паралич, синдром Гийена-Барре, поперечный миелит, неврит лицевого нерва, анафилактический шок, тромбоз глубоких вен, синдром хронической усталости, рак шейки матки и смерть. В развитых странах больше людей страдают от серьезных побочных эффектов прививки, чем умирают от РШМ. Хотя это сравнение не совсем корректное, следует помнить, что эта прививка делается детям, и поэтому, даже если бы вакцина была очень эффективна и предотвращала бы все 70% случаев рака от ВПЧ типа 16 и 18, этот рак появился бы лишь через несколько десятков лет. Стоит ли менять теоретический риск рака шейки матки в 50 лет на практический риск пожизненного паралича, аутоиммунной болезни или смерти в 9 лет [10]?

Безопасность

В опубликованном в 2017 году исследовании авторы вкололи мышам Гардасил в дозе, эквивалентной человеческой, и сравнили с контрольными мышами. У привитых мышей наблюдались

признаки депрессии, а также воспаление нервных тканей мозга и аутоиммунные реакции [11].

В исследовании 2015 года авторы проанализировали серьезные побочные эффекты Гардасила в США. Прививка ассоциирована с увеличением риска гастроэнтерита в 4 раза, артрита — в 2,5 раза, системной волчанки — в 5 раз, васкулита — в 4 раза, облысения — в 8 раз, заболеваний нервной системы — в 1,8 раза. Васкулит (воспаление кровяных сосудов) начинался в среднем через 6 дней после прививки, волчанка — через 19 дней, артрит — через 55 дней [12]. Гардасил вызывает в 2,6 раза больше обмороков и в 8 раз больше эпилептических припадков, чем другие вакцины [13]. Согласно анализу VAERS, у привитых Гардасилом риск гастроэнтерита был повышен в 4,6 раза, ревматоидного артрита — в 5 раз, тромбоцитопении — в 2 раза, системной красной волчанки — в 7,6 раза, васкулита — в 3,4 раза, алопеции — в 9 раз, обмороков — в 5 раз, повреждения яичников — в 15 раз, синдрома раздраженной толстой кишки — в 10 раз [14].

Из 195 тысяч канадских девочек, получивших Гардасил, 10% обратились в «Скорую помощь» в течение 42 дней после прививки. 958 были госпитализированы. Авторы тем не менее заключили, что прививка безопасна. 10% обращений в «Скорую помощь» среди 10-летних девочек — это, разумеется, вполне нормально и с прививкой никак не связано [15].

Свято место пусто не бывает. Предотвращая заражение двумя или четырьмя штаммами ВПЧ, вакцинация приводит к тому, что они заменяются другими штаммами. В опубликованном в 2016 году исследовании обнаружилось, что есть снижение в распространенности 4 штаммов ВПЧ у молодых девушек, но нет никакого изменения в распространенности ВПЧ, если учитывать все штаммы вируса [16]. Онкогенные штаммы ВПЧ 16 и 18 заменились другими онкогенными штаммами [17]. Подобные результаты были получены в исследованиях в Италии, Нидерландах и США [18–20].

После того как Европейское агентство лекарственных средств (ЕАЛС) опубликовало отчет о том, что прививка от ВПЧ совершенно безопасна, скандинавский отдел Кокрейн подал жалобу

в ЕАЛС. В 19-страничном письме Кокрейн приводит доказательства того, что отчет был написан людьми с конфликтами интересов, о которых они забыли упомянуть, и то, что они совершенно проигнорировали показания, экспертные заключения и доказательства небезопасности этой прививки [21].

Ортостатическая гипотензия — это снижение давления при вставании из положения сидя или лежа. В опубликованном в 2015 году исследовании датские врачи проанализировали симптомы 35 поступивших к ним девушек. У всех началась ортостатическая гипотензия в среднем через 9 дней после прививки, но диагноз был поставлен в среднем через 2 года. Большинство страдали также от сильных головных болей, тошноты, когнитивных нарушений, слабости, тремора, проблем со сном, сыпи, невропатической боли и т. д. 5 девочек не могли передвигаться без инвалидной коляски. У всех, кто не принимал противозачаточные таблетки, начались нерегулярные месячные. Все, кроме одной, не могли нормально функционировать, и 21 из них были вынуждены бросить учебу или работу. **До прививки все девочки профессионально занимались спортом, половина из них — на национальном или международном уровне.** То, что занятия спортом приводят к усиленной реакции на прививки, было установлено и в иных исследованиях [22].

В другом исследовании те же авторы проанализировали симптомы 53 девочек. Общие симптомы были такими: головные боли, ортостатическая гипотензия, обмороки, слабость, когнитивные нарушения, бессонница, нерегулярные месячные, тремор, подергивания, трудности при ходьбе, боль в животе, в груди, невропатическая боль и т. д. Симптомы начались в среднем через 11 дней после прививки. Ни у одной девочки не было хронических заболеваний до прививки, более того, до прививки все пациентки профессионально занимались спортом. После прививки 98% не могли нормально функционировать, 75% бросили учебу или работу как минимум на 2 месяца [23]. В итальянском исследовании описываются еще 18 подобных случаев среди активных и спортивных девочек. Как минимум 10 из них не могли после

прививки нормально функционировать [24]. Похожие исследования были опубликованы в Японии и США.

В исследовании 2012 года сообщается о двух девочках, которые умерли после прививки от ВПЧ. Первая умерла в 19 лет, через полгода после третьей прививки, а вторая — в 14 лет, через 2 недели после второй прививки. Обеим сделали вскрытие, которое не обнаружило никаких патологий. Авторы проанализировали пробы мозговых тканей девочек и обнаружили у обеих аутоиммунный церебральный васкулит (воспаление кровеносных сосудов мозга), вызванный антителами на ВПЧ-16. Они также нашли сами вакцинные вирусоподобные частицы, прилепленные на кровеносных сосудах мозга. Аккумуляция иммунных клеток в мозговой ткани может случиться в одном из трех случаев: 1) заражение мозга; 2) травма мозга; 3) чрезмерная стимуляция иммунной системы, например через вакцинацию. Из историй болезни девочек и анализов вскрытия следует, что только третья причина подходит. Мозг очень чувствителен к снижению кровоснабжения (ишемии). Поэтому васкулит нервной системы без лечения легко приводит к постоянной инвалидности. Считается, что церебральный васкулит — это довольно редкое заболевание. Но это потому, что его симптомы непостоянны и его трудно диагностировать. Симптомы включают головные боли, ортостатическую гипотензию, головокружение, обмороки, тремор, покалывания, слабость, когнитивные и моторные нарушения и т. д. У обеих девочек наблюдалось большинство этих симптомов [25].

Влияние на репродуктивное здоровье

В статье 2015 года описываются случаи 3 девочек (возраст 12, 13 и 14 лет), у которых после прививки наступила менопауза. У них нашлись аутоантитела, намекающие на роль вакцины от ВПЧ. У всех начались и остальные обычные симптомы — тошнота,

головные боли, бессонница, когнитивные и психиатрические нарушения [26]. В статье 2014 года описываются еще 3 девочки с менопаузой после прививки, все из одного австралийского штата. Авторы пишут, что менопауза в подростковом возрасте до сих пор практически не существовала [27]. Также эта статья анализирует преклинические, клинические и постклинические испытания вакцины с точки зрения влияния на фертильность.

Преклинические токсикологические исследования проводят на крысах. Производитель Гардасила отказался предоставить токсикологический отчет репродуктивных органов самок, хотя предоставил отчет о репродуктивных органах самцов. Самки крыс после прививки зачали лишь один раз, после чего были убиты.

Клинические испытания были не лучше. Во-первых, безопасность исследовалась главным образом на девушках 16–23 лет. Девочек моложе 16 лет было очень мало, хотя именно для них предназначена вакцина. Во-вторых, все были обязаны принимать противозачаточные таблетки как минимум 7 месяцев, из чего следует, что нарушения месячного цикла в принципе невозможно было выявить. Если что-то происходило после 7 месяцев, то это по определению не могло быть связано с прививкой. А если что-то происходило в эти 7 месяцев, но экспериментатор считал, что с прививкой это не связано, то значит не связано. У 2 девочек прекратились месячные, но эти данные производитель не опубликовал. В-третьих, серьезные побочные эффекты проверялись в течение 2 недель после прививки. Заметить прекращение месячных за 2 недели довольно трудно. Более того, прекращение месячных вообще не считается серьезным побочным эффектом. Серьезные включают в себя лишь госпитализацию, инвалидность или смерть. Менопауза в 12 лет не считается серьезным побочным эффектом. В VAERS зарегистрированы 104 случая менопаузы после Гардасила с 2006 по 2013 год. Постклинические исследования основываются обычно на данных госпитализации и поэтому тоже не способны выявить раннюю менопаузу, так как она не требует госпитализации.

В опубликованном в 2018 году исследовании обнаружилось, что уровень фертильности у женщин в возрасте 25–29 лет в США упал с 2007 года на 11 %, после того как с 1995 по 2007 год он повышался. Замужние женщины, которые получили вакцину от ВПЧ, беременели в 3 раза реже, чем те, которые не получили вакцину. Среди всех женщин получившие одну дозу беременели в 2,4 раза реже, а получившие 3 дозы беременели в 3,2 раза реже по сравнению с непривитыми [28]. В другом исследовании не обнаружилось связи между вакцинацией от ВПЧ и фертильностью. Однако в нем сравнивались привитые молодые женщины с непривитыми женщинами более старшего возраста. Также в исследовании не анализировалось количество доз вакцины, которое женщины получили [29].

Полисорбат 80

Одним из компонентов Гардасила является **полисорбат 80**. Это эмульгатор (Е 433), который часто используется в пищевой и в косметической промышленности и считается достаточно безопасным, чтобы его использовать и в вакцинах. Хотя, конечно, его безопасность в вакцинах никто не проверял. В исследовании на крысах, однако, оказалось, что, когда новорожденным самкам крыс делают инъекции полисорбата 80, у них нарушается цикл течки. Кроме того, у них наблюдались низкий вес яичников, аномальная цитология матки, увеличенная матка и ускоренное старение репродуктивных органов [30].

Вдобавок полисорбат 80 умеет проникать через гемато-энцефалический барьер, и из-за этого свойства его часто добавляют в лекарства, предназначенные для центральной нервной системы [31, 32]. Это, в придачу к алюминию, также объясняет, почему большинство побочных эффектов вакцины — это неврологические и психиатрические нарушения.

Согласно токсикологическому отчету производителя, полисорбат 80 является канцерогеном и приводит к мутациям в ДНК. Судя по опытам на животных, он приводит к кардиологическим изменениям, к психологическим изменениям и к потере веса. Проникает ли он через кожу — неясно, что не мешает широко использовать его в мыле, шампунях и в прочей косметике.

В начале 1980-х годов преждевременно рожденным младенцам кололи внутривенно препарат, содержащий витамин Е. Этот препарат был ассоциирован с легочной недостаточностью, гепатомегалией, холестатической желтухой, асцитом, спленомегалией, почечной недостаточностью, азотемией и тромбоцитопенией. Как минимум 38 младенцев умерли. Выяснилось, что за эти побочные эффекты был ответствен полисорбат 80, содержащийся в препарате [33]. Полисорбат 80 содержится также в некоторых вакцинах от дифтерии, столбняка, коклюша, полиомиелита, гемофильной палочки, гепатита А и В, гриппа, пневмококка, менингококка и ротавируса.

Клинические исследования

В клинических испытаниях обеих вакцин вместо плацебо использовали алюминий. Из чего следует, что по результатам этих исследований невозможно установить реальное количество побочных эффектов. Согласно документу, который производитель предъявил для лицензирования Гардасила, в испытаниях вакцины участвовали 20 000 девушек. У 75 % девочек и девушек в возрасте от 9 до 26 лет за 3 года испытания появилась какая-либо новая болезнь [34]. Много это или мало, решайте сами.

Но одна небольшая контрольная группа девочек в испытаниях Гардасила получала не алюминий, а физраствор. Правда, этот раствор содержал также и остальные компоненты вакцины,

кроме алюминия [35]. Наличие этой небольшой группы позволяет производителю заявлять, что в качестве плацебо использовался не только алюминий, но и физраствор, хотя о других компонентах этого «физраствора» обычно скромно умалчивают. Однако данные о побочных эффектах только этой группы по сравнению с другими группами скрываются. Производитель суммировал серьезные побочные эффекты всех контрольных групп.

В 2017 году был опубликован анализ клинических и постклинических исследований вакцины, где, среди прочего, сообщается, что в двух самых больших клинических исследованиях было зарегистрировано значительно больше серьезных негативных случаев в группе, получившей вакцину. В группе, получившей Церварикс, было зарегистрировано 14 смертей, тогда как в группе, получившей плацебо, умерли только 3 девушки. В группе, получившей Гардасил-9, было зарегистрировано значительно больше серьезных негативных случаев по сравнению с группой, получившей обычный Гардасил (3,3% против 2,6%). Для предотвращения одного случая дисплазии, который не предотвратит Гардасил, нужно привить 1757 девочек Гардасилом-9. Для того чтобы привести к дополнительному серьезному негативному случаю, нужно привить 140 девочек Гардасилом-9. То есть, по сравнению с Гардасилом, шанс Гардасила-9 нанести вред в 12 раз выше, чем шанс принести пользу. Практически все серьезные негативные случаи в клинических исследованиях были расценены как не связанные с вакциной.

В исследовании, проведенном в Валенсии, оказалось, что после вакцинации от ВПЧ регистрируются в 10 раз больше негативных последствий по сравнению с другими вакцинами. Авторы предположили, что это просто из-за плохого пиара этой вакцины. 32% из негативных случаев были серьезными [36]. Япония приостановила вакцинацию в ответ на негативные случаи, после чего характерные после этой прививки заболевания, такие как ортостатическая гипотензия, перестали возникать [37]. Интересно также, что из всех завершившихся клинических испытаний вакцин от ВПЧ были опубликованы результаты лишь 48% [38].

Адьюванты и другие компоненты

На первый взгляд трудно понять, как производителям удалось создать настолько опасную вакцину. Ведь в отличие от большинства прививок, которые даются маленьким детям с еще неразвитой иммунной системой, эта прививка делается уже большим детям и взрослым. Почему же количество побочных эффектов именно этой прививки так зашкаливает? У защитников прививок есть простой ответ на этот вопрос. Это происходит потому, что большие дети и взрослые, в отличие от младенцев, умеют говорить. Младенец выражает свои ощущения лишь плачем, а плач можно списать на все, что угодно. Если 16-летняя девочка начинает падать в обмороки, перестает соображать и не может дальше учиться, то это невозможно не заметить и невозможно уже списать на генетические факторы. А если младенец перестает соображать, то это становится видно лишь через годы, и можно заключить, что он таким родился.

Но есть и другой ответ. В этих вакцинах использовали новые виды солей алюминия в качестве адьювантов. В главе про алюминий были разобраны **гидроксид алюминия** ($\text{Al}(\text{OH})_3$) и **фосфат алюминия** (AlPO_4). Но существуют новые, более сильнодействующие алюминиевые адьюванты. В Гардасиле использовали **аморфный гидрофосфат сульфат алюминия** (AAHS). (В Гардасиле-9 его в 2 раза больше, чем обычном Гардасиле.) В Цервариксе использовали адьювант AS04 — это **гидроксид алюминия**, смешанный с **эндотоксином сальмонеллы**. Исследований безопасности этих новых адьювантов никто, разумеется, не проводил.

Алюминий, несмотря на многочисленные исследования, доказывающие его токсичность, признан FDA как «вроде безопасный» (Generally Recognized As Safe). А это значит, что новые его соединения тоже достаточно безопасны, чтобы добавлять их в вакцины. В статье 2007 года сравнили иммунную реакцию мышей на эти новые адьюванты и гидроксид алюминия. Авторы заключили, что оба новых адьюванта вызывают иммунную реакцию, которая

в 3–8 раз превосходит иммунную реакцию на гидроксид алюминия. Они почему-то нигде не пишут, что восьмикратная иммунная реакция означает также возможный восьмикратный риск аутоиммунной реакции [39].

В исследовании 2012 года сообщается: несмотря на заявления производителя, что вакцина очищена и ДНК папилломавируса в ней не содержится, во всех 16 проверенных дозах Гардасила, собранных со всего мира, нашлись фрагменты ДНК вируса. Поскольку эти фрагменты прилеплены к алюминию (который захватывают макрофаги и разносят по всему организму), эти фрагменты ДНК попадают во все органы и еще больше усиливают аутоиммунную реакцию. К тому же, из-за того что вирус присоединен к алюминию, а макрофаги не знают, что с этим алюминием делать, фрагменты ДНК оказываются защищены алюминием и не утилизируются. ДНК гардасильного штамма ВПЧ была обнаружена также в крови и в селезенке умершей через полгода после прививки 16-летней девочки [40]. В ответ на это исследование FDA поспешила заявить, что наличие фрагментов ДНК вируса совсем не опасно, и вообще даже ожидалось [41]. Хотя согласно документам, которые «Мерк» подала в FDA, их там нет [42].

Согласно VAERS, с 2006 по 2019 год после прививки от ВПЧ в США более 15 000 человек обратились в больницу, более 6000 были госпитализированы, 3000 стали инвалидами, 480 умерли, более чем у 300 появилась дисплазия шейки матки и более чем у 400 появился рак шейки матки. Как указывалось выше, эти данные включают примерно 1–10% всех случаев.

Пробиотики, возможно, помогают в лечении дисплазии шейки матки [43]. Также значительно снижают риск дисплазии витамины С, А, Е, витамин D, витамины группы В, экстракт зеленого чая, куркума и здоровая вагинальная микрофлора. То есть если просто не курить, не пользоваться оральными контрацептивами, нормально питаться, не разрушать вагинальную микрофлору химикатами для спринцевания и делать иногда Пап-тест, то риск рака шейки матки, который и так очень низкий, снижается практически до нуля без всяких прививок.

Выводы

Не факт, что ВПЧ вообще вызывает рак шейки матки.

В подавляющем большинстве случаев ВПЧ проходит сам по себе без всяких симптомов.

Риск рака шейки матки в развитых странах очень низкий (7/100 000) и продолжает быстро снижаться.

Прививка увеличивает риск дисплазии шейки матки у уже зараженных ВПЧ.

Вакцина содержит новые и небезопасные алюминиевые адъюванты. Гардасил содержит также полисорбат 80, который приводит к быстрому старению репродуктивных органов.

Существуют более эффективные и более безопасные методы предотвращения рака шейки матки.

Прививка особо опасна для спортсменов.

Источники

1. Rintala MA et al. *J Clin Microbiol.* 2005;43(1):376-81
2. Meites E et al. *MMWR.* 2016;65(49):1405-8
3. Margaret Stanley PD. *Vaccine.* 2018;36(32):4759-836
4. Fredericks DN et al. *Clin Microbiol Rev.* 1996;9(1):18–33
5. Daling JR et al. *Gynecol Oncol.* 2002;84(2):263-70
6. Haverkos H et al. *Biomed Pharmacother.* 2000;54(1):54-9
7. Tomljenovic L et al. *Curr Pharm Des.* 2013;19(8):1466-87
8. Hildesheim A et al. *Am J Obstet Gynecol.* 1999;180(3 Pt 1):571-7
9. Mahmud SM et al. *J Clin Oncol.* 2014;32(5):438-43
10. Tomljenovic L et al. *Ann Med.* 2013;45(2):182-93
11. Inbar R et al. *Immunol Res.* 2017;65(1):136-49
12. Geier DA et al. *Clin Rheumatol.* 2015;34(7):1225-31
13. Rodríguez-Galán MA et al. *An Pediatr (Barc).* 2014;81(5):303-9
14. Geier DA et al. *Immunol Res.* 2017;65(1):46-54
15. Liu XC et al. *Vaccine.* 2016;34(15):1800-5
16. Markowitz LE et al. *Pediatrics.* 2016;137(3):e20151968
17. Fischer S et al. *Oncol Lett.* 2016;12(1):601-10
18. Giambi C et al. *BMC Infect Dis.* 2013;13:74
19. Mollers M et al. *Am J Epidemiol.* 2014;179(10):1236-46
20. Guo F et al. *Hum Vaccin Immunother.* 2015;11(10):2337-44
21. Gotsche, P. Complaint to the European Medicines Agency (EMA) over maladministration at the EMA. *Nordic Cochrane Centre*

22. Brinith LS et al. *Vaccine*. 2015;33(22):2602-5
23. Brinith L et al. *Dan Med J*. 2015;62(4):A5064
24. Palmieri B et al. *Immunol Res*. 2017;65(1):106-16
25. Shaw LTC. *Pharma Reg Affairs*. 2012:S12-001
26. Colafrancesco S et al. *Am J Reprod Immunol*. 2013;70(4):309-16
27. Little DT et al. *J Investig Med High Impact Case Rep*. 2014;2(4):2324709614556129
28. DeLong G. *J Toxicol Environ Health A*. 2018;81(14):661-74
29. McInerney KA et al. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2017;31(6):531-6
30. Gajdová M et al. *Food Chem Toxicol*. 1993;31(3):183-90
31. Azmin MN et al. *Cancer Chemother Pharmacol*. 1985;14(3):238-42
32. Pardridge WM. *NeuroRx*. 2005;2(1):3-14
33. Alade SL et al. *Pediatrics*. 1986;77(4):593-7
34. Clinical Review of Biologics License Application Supplement for Gardasil to extend indication for prevention of vaginal and vulvar cancers related to HPV types 16 and 18. 2008
35. Reisinger KS et al. *Pediatr Infect Dis J*. 2007;26(3):201-9
36. Martínez-Lavín M et al. *Clin Rheumatol*. 2017;36(10):2169-78
37. Ozawa K et al. *Drug Saf*. 2017;40(12):1219-29
38. Jørgensen L et al. *Systematic reviews*. 2018;7(1):8
39. Caulfield MJ et al. *Hum Vaccin*. 2007;3(4):139-45
40. Lee SH. *J Inorg Biochem*. 2012;117:85-92
41. FDA Information on Gardasil – Presence of DNA Fragments Expected, No Safety Risk. 2011
42. GARDASIL (Human Papillomavirus [Types 6, 11, 16, 18] Recombinant Vaccine) Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee (VRBPAC) Briefing Document Presented to VRBPAC on 18-May-2006
43. Verhoeven V et al. *Eur J Cancer Prev*. 2013;22(1):46-51

Глава 8

ГЕПАТИТ В

Не навреди.

Гиппократ

Как и ВПЧ, гепатит В — это вирус, который передается в основном при половом контакте, но также через кровь. Если мать заражена гепатитом В, вирус может попасть к ребенку через плаценту или во время родов. Вирус не переходит через материнское молоко [1].

У 80 % зараженных взрослых людей болезнь проходит бессимптомно или с очень легкими симптомами, и они даже не знают, что болели. После заражения они получают пожизненный иммунитет. Из оставшихся 20 %, которым диагностируют гепатит В, 95 % полностью выздоравливают и получают пожизненный иммунитет. Из оставшихся 5 % лишь у 25 % (то есть 0,25 % всех заразившихся) разовьется, через 20–30 лет после заражения, цирроз печени или рак. Этот цирроз или рак развиваются не из-за самого вируса, а из-за иммунной реакции на него. 70 % больных гепатитом В — это наркоманы, гомосексуалы, алкоголики, бездомные и люди, имеющие многочисленных половых партнеров. В цирроз или в рак гепатит В переходит главным образом у алкоголиков, курящих, больных гепатитом С, страдающих ожирением и диабетом [2].

Зачем прививать новорожденного ребенка от ЗППП, которым он практически не может заразиться? Ну просто потому, что

взрослые наркоманы и гомосексуалы отказывались прививаться. Поэтому в начале 90-х было решено прививать детей сразу после рождения, когда они еще не в состоянии отказаться [3]. Большинство терапевтов и педиатров не поддерживали эту затею [4].

Это единственная прививка, которую делают сразу после родов. Ее делают не для того, чтобы предотвратить возможное заражение от матери. В США и в других странах всех рожениц проверяют на гепатит В, и дети зараженных матерей получают вместе с прививкой еще и иммуноглобулин. В некоторых странах, однако, прививают всех детей просто потому, что это намного дешевле, чем проверять всех матерей [5].

До начала поголовной вакцинации младенцев, в 1990 году, лишь 1 из 100 000 детей младше 15 лет в США болел гепатитом В. Сегодня риск заразиться гепатитом В до 20 лет составляет 0,3 на миллион [6]. В развитых странах гепатит В — это довольно редкая болезнь, но в Африке и в ЮВА она встречается намного чаще [7].

Первая вакцина от гепатита В появилась в 1981 году. Она была сделана на основе живого вируса, и после ее введения количество зараженных гепатитом В быстро увеличилось [8]. В 1994 году было установлено, что, несмотря на наличие вакцины, количество больных гепатитом В не уменьшается [9]. Есть немало производителей вакцины, но в развитых странах используют в основном Рекомбивакс НВ (Merck) и Энжерикс В (GSK), а также комбинированные вакцины. Энжерикс содержит гидроксид алюминия, а Рекомбивакс — ААHS (тот же адъювант, который содержит Гардасил). Раньше на упаковке Рекомбивакса указывалось, что он содержит гидроксид алюминия, но теперь там указано, что «вакцина содержит гидрофосфат сульфат алюминия, который ранее назывался гидроксидом алюминия» [10]. Это к вопросу, насколько вообще можно доверять списку ингредиентов вакцин.



В большинстве европейских стран новорожденным не делают прививку от гепатита В, а прививают их через 2–3 месяца после рождения. В некоторых странах (Финляндия,

Исландия, Дания, Венгрия) детей вообще не прививают от гепатита В, но эпидемий там не наблюдается.

Эффективность

Согласно систематическому обзору Кокрейн, вакцина эффективна на 72 % в предотвращении заражения от матери, иммуноглобулин — на 50 %, а вакцина вместе с иммуноглобулином — на 92 %. Не обнаружилось статистически значимой разницы между вакцинацией сразу после рождения и вакцинацией в возрасте 1 месяца. Одна доза иммуноглобулина была так же эффективна, как несколько доз [11].

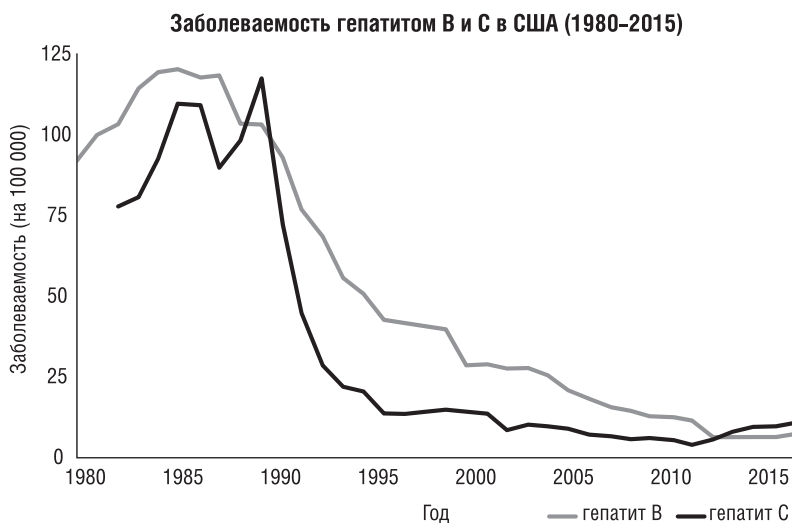
Согласно исследованию 2018 года, в Индии, где гепатит В довольно распространен, нет разницы в эффективности вакцины, если ее делать при рождении или в возрасте 6 недель. Риск хронической инфекции составляет 90 % при заражении в возрасте младше года, 30 % — при заражении в возрасте 1–5 лет, и 2 % — для взрослых. Заболеваемость гепатитом В в Индии составляет 2,4 %, что должно приводить к 250 000 смертей от гепатоцеллюлярной карциномы. Однако в Индии регистрируются лишь 5000 случаев гепатоцеллюлярной карциномы в год, что намного меньше ожидаемого. У 45 % непривитых детей в возрасте года обнаружился естественный иммунитет к гепатиту В. К 4–5-летнему возрасту количество антител у привитых падало, и было лишь незначительно выше, чем у непривитых. Авторы полагают, что, вероятно, непривитые защищены материнскими антителами, которые пропадают лишь через годы после рождения, а не через 9 месяцев, как обычно считается [12]. В США, с другой стороны, заболеваемость гепатоцеллюлярной карциномой начала резко повышаться после начала всеобщей вакцинации, и к 2007 году выросла уже более чем в 2 раза [13].

Вакцина от гепатита изначально предназначалась лишь для групп риска, поэтому клинические испытания в 1980-х проводились

лишь на них. 773 гомосексуала были привиты от гепатита, и за ними наблюдали в течение 5 лет. У 82 % сразу после прививки образовался достаточный уровень антител. В конце периода наблюдения у 15 % из них антитела исчезли, а у 27 % опустились ниже защитного уровня. 55 заразились гепатитом, 5 стали хроническими больными. У заразившихся было в среднем по 29 непостоянных половых партнеров, а у не заразившихся — по 11 [14].

В Израиле процент зараженных гепатитом В в 2012 году не изменился по сравнению с 1977 и 1991 годами. Несмотря на вакцинацию, 8,4 % детей заразились от своих матерей [15]. На Тайване у 15-летних подростков, привитых в детстве, проверили уровень антител к гепатиту В, и он оказался очень низким. То есть иммунитет от прививки заканчивается еще до начала половой жизни, когда он становится наконец-то нужным [16]. Согласно другому исследованию, антитела пропадают уже к 5-летнему возрасту [17].

Гепатит С является заболеванием, способы заражения которым схожи с гепатитом В. Как видно из нижеприведенного графика, рост и снижение заболеваемости обоих гепатитов происходил



почти синхронно. Но если за снижение заболеваемости гепатитом В ответственной считается вакцинация, то в случае гепатита С, согласно CDC, «причины снижения заболеваемости неизвестны и, вероятно, отражают изменения в поведении и практике среди потребителей внутривенных наркотиков» [18].

Безопасность

В исследовании 2004 года прививка от гепатита В была ассоциирована с трехкратным риском рассеянного склероза по прошествии 3 лет после вакцинации. Авторы также проанализировали несколько других исследований, которые не обнаружили повышенный риск рассеянного склероза у привитых. В этих исследованиях использовали дату постановки диагноза, а не дату появления первых симптомов. Диагноз рассеянного склероза ставится обычно через несколько лет после начала симптомов [19].

Во французском исследовании 2009 года вакцина Энжерикс В была ассоциирована с повышенным в 2,8 раза риском рассеянного склероза по сравнению с другими вакцинами от гепатита В [20]. В исследовании 2014 года сообщается, что после того, как во Франции начали прививать от гепатита В, количество случаев рассеянного склероза выросло на 65%. Обнаружилась высокая корреляция между количеством сделанных доз вакцины и количеством случаев рассеянного склероза через 1–2 года [21].

Антиген вируса гепатита В похож по форме на белки, содержащиеся в миелине (электроизолирующая оболочка нейронов). Поэтому после прививки у 60% вырабатывается иммунная реакция к миелиновым белкам, которая со временем ослабевает. Этот механизм молекулярной мимикрии объясняет, почему после прививки от гепатита В может возникнуть рассеянный склероз [22].

Согласно анализу VAERS, привитые от гепатита В взрослые заболевали рассеянным склерозом в 5 раз чаще, чем привитые

от столбняка. Риск васкулита у привитых от гепатита был выше в 2,6 раза, облысения — в 7, волчанки — в 9, артрита — в 2, ревматоидного артрита — в 18, тромбоцитопении — в 2, воспаления глазного нерва — в 14 раз [23]. В другом исследовании прививка от гепатита В была ассоциирована с увеличенным в 6 раз риском артрита, в 1,6 раза — риска острого отита, в 1,4 раза — риска фарингита [24]. У привитых от гепатита В риск болезней печени был увеличен в 1,5–2,3 раза [25].

В исследовании 2010 года новорожденным макакам сделали прививку от гепатита В с тиомерсалом и сравнили с непривитыми. Привитые макаки приобрели рефлекс выживания, а также двигательные и сенсорно-двигательные рефлекс значительно позже, чем непривитые. Низкий вес и преждевременные роды усугубляли эффект вакцинации. Тиомерсал (этилртуть) не добавляется в детские вакцины с 2003 года в США и в Западной Европе, но до сих пор используется в большинстве стран мира [26].

В статье 2008 года сообщается, что после начала кампании вакцинации количество детей, больных диабетом первого типа, увеличилось во Франции на 61 %, а в Новой Зеландии — на 48 %. В Италии привитые от гепатита В болели юношеским диабетом на 40 % чаще непривитых. Увеличение количества случаев юношеского диабета происходит через 2–4 года после начала вакцинации, что намекает на причинно-следственную связь [27].

Согласно израильскому исследованию 2014 года, прививка от гепатита В ассоциирована с синдромом хронической усталости и с фибромиалгией [28]. С прививкой от гепатита В ассоциированы также такие аутоиммунные заболевания, как синдром Рейтера, артрит, волчанка, воспаление сосудистой оболочки глаза, миастения, узловатая эритема, тромбоцитопеническая пурпура, синдром Эванса и демиелинизирующие заболевания ЦНС [29].

У мышей, привитых вакциной Энжерикс В или гидроксидом алюминия, наблюдались нарушения памяти, пониженное количество кровяных клеток и глиоз мозга. Вакцинация также усугубила течение заболевания почек [30]. В другом исследовании у новорожденных мышей, которых привили от гепатита В, в зрелом

возрасте наблюдались нейроповеденческие нарушения [31]. Согласно исследованию 2012 года, вакцина от гепатита В разрушает митохондрии и убивает клетки печени у мышей [32].

В сингапурском исследовании 2015 года сообщается, что вирус гепатита В, переданный от матери ребенку, возможно, вопреки распространенному мнению, приводит к лучшему развитию иммунной системы [33].

Авторы опубликованного в 2009 году исследования в журнале «Педиатрическая фармакология» пишут, что у 80 % новорожденных в России регистрируется желтуха новорожденных, которая в последние годы все чаще протекает с высоким уровнем билирубина и принимает затяжное течение. У некоторых врачей возникли опасения по поводу проведения вакцинации новорожденным, и данную прививку стали расценивать как фактор, увеличивающий частоту развития затяжной конъюгационной желтухи у детей. Проведенное исследование показало, что вероятность развития и затяжного течения желтухи новорожденных у привитых от гепатита В выше, чем у непривитых детей [34].

В VAERS зарегистрированы более 1300 случаев смерти, более 2700 случаев инвалидности после прививки от гепатита В. От самого гепатита В младенцы, разумеется, не умирают.

Выводы

Гепатит В — это болезнь, характерная для групп риска, таких как наркоманы и гомосексуалы, и в некоторой степени работающего с кровью медперсонала и лиц, имеющих многочисленных половых партнеров. Вероятность заразиться гепатитом В до начала половой жизни практически нулевая.

Часто утверждается, что ребенок может заразиться при использовании чужой зубной щетки или других бытовых предметов. Такой способ заражения чисто теоретический. Не существует

ни единого исследования, доказывающего, что какой-либо человек заразился гепатитом В подобным способом.

Вакцины содержат 250–500 мкг алюминия. То есть три дозы этой прививки содержат в 15–30 раз больше алюминия, чем весь алюминий, который ребенок получит из грудного молока за 6 месяцев.



Кстати, то, что ребенок получает обычно алюминий из материнского молока, не значит, что это нормально. Это значит, что матери отравлены алюминием, который они получают через пищу и воду, и отравляют им своих младенцев.

Прививка повышает риск аутоиммунных заболеваний, таких как рассеянный склероз, артрит, диабет первого типа и многих других.

Источники

1. Chen X et al. *PloS One*. 2013;8(1):e55303
2. Elgouhari HM et al. *Cleve Clin J Med*. 2008;75(12):881-9
3. Kolata G. U.S. Panel Urges That All Children Be Vaccinated for Hepatitis B. *New York Times*. 1991 Mar 1
4. Freed GL et al. *Pediatrics*. 1994;93(5):747-51
5. Krahn M et al. *Med Decis Making*. 1993;13(1):4-20
6. Viral Hepatitis Surveillance United States, 2013
7. Kim WR. *Hepatology*. 2009;49(5):S28-34
8. Hepatitis B. *CDC Pink Book*
9. McQuillan GM et al. *Am J Public Health*. 1999;89(1):14-8
10. Recombivax HB vaccine package insert
11. Lee C et al. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006(2):CD004790
12. Puliyl J et al. *Indian J Pediatr*. 2018;85(7):510-6
13. El-Serag HB. *NEJM*. 2011;365(12):1118-27
14. Hadler SC et al. *NEJM*. 1986;315(4):209-14
15. Michael R et al. *Harefuah*. 2012;151(12):671-4
16. Wu TW et al. *Hepatology*. 2013;57(1):37-45
17. Petersen KM et al. *Pediatr Infect Dis J*. 2004;23(7):650-5

18. Daniels D et al. *MMWR Surveill Summ.* 2009;58(3):1-27
19. Hernán MA et al. *Neurology.* 2004;63(5):838-42
20. Mikaeloff Y et al. *Neurology.* 2009;72(10):873-80
21. Le Houézec D. *Immunol Res.* 2014;60(2-3):219-25
22. Bogdanos DP et al. *Clin Dev Immunol.* 2005;12(3):217-24
23. Geier DA et al. *Autoimmunity.* 2005;38(4):295-301
24. Fisher MA et al. *Annals of epidemiology.* 2001;11(1):13-21
25. Fisher MA et al. *Epidemiology.* 1999;10(3):337-9
26. Hewitson L et al. *J Toxicol Environ Health A.* 2010;73(19):1298-313
27. Classen J. *Open Pediatr Med J.* 2008;2:1-6
28. Agmon-Levin N et al. *Immunol Res.* 2014;60(2-3):376-83
29. Cohen AD et al. *J Autoimmun.* 1996;9(6):699-703
30. Agmon-Levin N. *J Autoimmun.* 2014;54:21-32
31. Yang J et al. *Psychoneuroendocrinology.* 2016;73:166-76
32. Hamza H et al. *Apoptosis.* 2012;17(5):516-27
33. Hong M et al. *Nature Comm.* 2015;6:6588
34. Шахова ИВ. Оценка влияния вакцинации против гепатита В на развитие тяжелой конъюгационной желтухи у детей. *Педиатрическая фармакология.* 2009

Глава 9

КОКЛЮШ

Вакцинация — не что иное, как попытка убийства.

Джордж Бернارد Шоу

Коклюш вызывается бактерией *Bordetella pertussis*, которая поселяется в дыхательных путях. Сама по себе эта бактерия не так уж опасна, но она выделяет коклюшный токсин. Этот токсин раздражает дыхательные пути, что приводит к выделению слизи и к сильному кашлю, который сопровождается характерным звуком. Кашель может длиться неделями, из-за чего на японском и китайском его называют «100-дневный кашель». Болезнь эта может быть довольно неприятна для детей и взрослых, но не опасна. А вот для младенцев (особенно в возрасте до 3 месяцев), которые не могут толком кашлять и отводить слизь, коклюш может быть летальным. У младенцев до 4 месяцев около 1% случаев коклюша заканчиваются летальным исходом [1].



Коклюш передается исключительно воздушно-капельным путем, и заразиться им можно только находясь возле больного человека на расстоянии не более 2–3 м. Находясь вне человека, бактерия очень быстро погибает.

С 1950-х годов отдельная вакцина от коклюша не выпускается. Коклюш всегда является частью комбинированной вакцины, которая включает также дифтерию и столбняк. Существуют два типа вакцины от коклюша.

АКДС (DTP) — это **цельноклеточная** вакцина от коклюша (плюс дифтерия и столбняк). Включает в себя целые бактерии, убитые формалином. Не используется в развитых странах с 2001 года из-за ее реактогенности, но используется во всем остальном мире.

АаКДС (DTaP) — это **бесклеточная** вакцина от коклюша. Включает в себя не целые бактерии, а отдельные белки бактериальной мембраны, а также коклюшный токсин. Сегодня трехвалентные вакцины уже редко используются, большинство стран переходят на пяти- и шестивалентные вакцины, которые включают в себя также гепатит В, полиомиелит и гемофильную инфекцию. Все вакцины от коклюша содержат алюминий, и большинство включают в свой состав также полисорбат 80. АКДС содержит обычно 25 мкг ртути.

Эффективность

В 2014 году FDA провела самое важное исследование вакцины от коклюша, которое сравнило привитых и непривитых. Правда, не людей, а бабуинов, которых разделили на 4 группы. Первая группа получила 3 дозы цельноклеточной вакцины, вторая — 3 дозы бесклеточной вакцины, третью группу не прививали, а четвертая группа состояла из непривитых, которые уже переболели коклюшем ранее. Через месяц после последней дозы всех заразили коклюшем. Цельноклеточная группа оставалась зараженной 18 дней, бесклеточная группа — 35, непривитая группа — 30 дней, а переболевшая непривитая группа вообще не заразилась. То есть **обе прививки никак не предотвращают заражение коклюшем уже через месяц после введения трех доз вакцины [2]**.

В проведенном в 2015 году метаанализе сравнивали эффективность 3 и 5 доз АаКДС. Авторы заключили, что 5 доз вакцины не эффективнее, чем 3 дозы, и что прививка действует 3 года. После вакцинации риск заразиться коклюшем возрастает на 33 % в год. На самом деле 3 года — это теоретический и завышенный срок, поскольку авторы *предполагают* изначальную эффективность в 85 %. Судя по другим исследованиям, эффективность бесклеточной вакцины составляет примерно 60 % [3]. Авторы заключили, что 5 доз прививки недостаточны и нужна еще одна доза [4].



Несмотря на высокий охват вакцинации, с начала XXI века во всем мире происходит все больше и больше эпидемий коклюша, и большинство заболевших оказываются привитыми.

В качестве примера приведу исследование 2013 года об эпидемии коклюша в Испании (421 случай, в основном дети до года). Подавляющее большинство заболевших (90 %) были полностью привиты. Переносчиками были в основном полностью привитые дети 5–9 лет. Никто не умер, 8 % были госпитализированы. Авторы заключили, что, несмотря на высокий уровень вакцинации, коклюш совершенно не поддается контролю, и что реальное количество больных намного больше, так как рассматриваются лишь лабораторно подтвержденные случаи [5].

Согласно австралийскому исследованию 2014 года, большинство младенцев 6-месячного возраста и младше заражаются коклюшем от своих полностью привитых братьев и сестер, особенно 2- и 3-летних. Те, кто не заражаются от братьев и сестер, заражаются от родителей [6]. Эти данные были подтверждены в исследовании CDC [7].

В опубликованной в 2012 году статье в ВМЖ британский врач сообщает, что, судя по его многолетней практике, коклюш никуда не уходил. После начала вакцинации он исчез лишь

из официальной статистики, просто потому что врачи перестали его диагностировать [8]. С 1960-х по 1970-е годы охват вакцинации от коклюша в Англии снизился с 78 до 49%. Смертность от коклюша за это время снизилась в 3 раза [9]. В свете этого неудивительно, что лишь у 20% подростков и взрослых были обнаружены антитела на коклюшный токсин через месяц после прививки. Антитела на другие вакцинные антигены нашлись лишь у 39–68% [10]. Впрочем, то, что вакцина от коклюша неэффективна, было известно и ранее. После того как в 1978 году выяснилось, что 84% больных коклюшем были привиты 3 дозами вакцины, Швеция отменила вакцинацию. Она была возобновлена в 1996-м, когда появилась бесклеточная вакцина.

Приведу показательный случай, который произошел в 2000 году, когда еще использовали цельноклеточную, то есть более эффективную вакцину. 4-месячный ребенок в Израиле умер от коклюша. Он был привит в 2-месячном возрасте. Вся его семья была полностью привита. Все дети, которые ходили в детские сады с двумя младшими братьями, были полностью привиты. Мать ребенка кашляла 3 месяца подряд. Двое его братьев сильно кашляли в течение месяца, а 18-летняя тетя, которая жила с ними, не кашляла, но болела. Впоследствии оказалось, что вся семья младенца — 5 человек — были заражены коклюшем. Также были заражены 5 детей в обоих детских садах (11%), но лишь 2 из них попадали под *новое определение коклюша ВОЗ*. Авторы заключили, что прививка не полностью защищает детей от коклюша, ее эффективность не дотягивает даже до раннего детства и что привитые дети играют роль «тихого резервуара» инфекции в обществе [11].

Что означает «новое определение коклюша ВОЗ»? **Нередко, когда на рынке появляется новая вакцина, определение болезни меняется.** Например, если раньше, чтобы диагностировать коклюш, нужно было лишь услышать характерный для коклюша кашель или обнаружить наличие антител или наличие культуры бактерий, то с 1991 года, когда начались клинические исследования бесклеточной вакцины, всего этого уже недостаточно. Необходимо, чтобы присутствовал также приступообразный кашель

в течение как минимум 3 недель. Без этого 3-недельного сильного кашля коклюш — это уже не коклюш [12].



Новое определение приводит к резкому уменьшению количества больных, которых становится очень сложно диагностировать, и, как следствие, эффективность вакцины резко увеличивается. Точно так же, как только появилась вакцина от полиомиелита, определение болезни поменяли, отчего моментально уменьшилось количество больных, и большинство людей до сих пор уверены, что от эпидемии полиомиелита нас спасла вакцина, а не новое определение болезни.

Поскольку вакцина от коклюша крайне неэффективна, а коклюш опасен прежде всего для младенцев, ученым из CDC пришла в голову гениальная идея. Давайте, решили они, как только в семье будет рождаться новый младенец, мы будем прививать всю его семью и всех, кто контактирует с ребенком. Таким образом мы создадим вокруг ребенка кокон, через который не пробьется ни одна коклюшная бактерия. Это называется «стратегия кокона». Она использовалась с 2005 года и потерпела полный крах. Количество случаев коклюша не уменьшилось.

В исследовании 2015 года отмечается, что за последние 20 лет заболеваемость коклюшем во многих странах значительно увеличилась. Выдвигаются 3 гипотезы для объяснения этого феномена: 1) ослабление защитного иммунитета от прививки; 2) эволюция коклюшной бактерии; 3) низкий охват вакцинации. Новые исследования предлагают четвертое объяснение: **бессимптомное заражение от привитых**. Авторы проанализировали заболеваемость коклюшем, провели генетический анализ штаммов бактерии и заключили, что бессимптомное заражение привитых — это самое логичное объяснение увеличения заболеваемости. Это также единственное объяснение, почему стратегия кокона не работает.

Они подсчитали, что увеличение охвата бесклеточной вакцины увеличивает бессимптомные заболевания в 30 раз, а симптоматические — в 5–15 раз [13]. Стратегию кокона тем не менее не отменили и продолжают использовать вместе с вакцинацией беременных. В Австралии стратегию кокона тоже практиковали, но установили, что она неэффективна, и отменили ее.

Как работает иммунная система

Чтобы осознать всю нелепость вакцинации от коклюша, нам нужно немного разобраться, как работает иммунная система. Сделаем это на примере проказы (лепры). Поскольку от нее нет вакцины, на нее можно взглянуть незамутненным взором.

Проказа, грубо говоря, бывает двух видов — туберкулоидная и лепроматозная. *Туберкулоидная проказа* — это сравнительно легкая форма болезни. Поражается только кожа, и болезнь может даже пройти сама по себе. *Лепроматозная проказа* — это очень тяжелая форма болезни. Поражаются все слизистые оболочки, болезнь сама пройти не может, и она зачастую летальная. Возможны также промежуточные виды между этими двумя формами болезни. Что влияет на то, будет человек болеть туберкулоидной лепрой или лепроматозной? Только реакция его иммунной системы на бактерии проказы.

Иммунная система делится на две части: система клеточного иммунитета и система гуморального иммунитета.

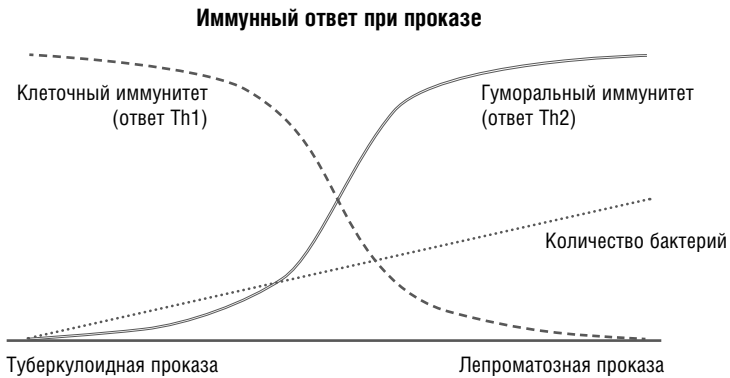
Гуморальный иммунитет — это иммунитет антител. В ответ на антиген вырабатываются антитела. Эти антитела цепляются к патогенам, нейтрализуют их или сигнализируют другим клеткам, что им попался патоген и его нужно уничтожить. За эту систему ответственны клетки Т-хелперы типа 2 (**Th2**).

Клеточный иммунитет — это иммунный ответ, в котором участвуют не антитела, а клетки — фагоциты, Т-киллеры и другие.

Они распознают зараженные клетки организма, пожирают их или убивают. За эту систему ответственны клетки Т-хелперы типа 1 (**Th1**).

Обе эти системы подавляют друг друга посредством цитокинов, которые они вырабатывают. Цитокины, выделяемые Th1, подавляют клетки Th2, и наоборот.

В случае с проказой чем больше иммунная реакция смещена в сторону клеточного иммунитета, тем более легкую форму болезнь принимает, а когда иммунная реакция смещена в сторону гуморального иммунитета, болезнь принимает тяжелую форму. Можно сказать, что в данном случае клеточный иммунитет (Th1) намного эффективнее, чем гуморальный иммунитет (Th2), который только мешает клеточному иммунитету выполнять свою работу.



Вернемся к коклюшу. Бесклеточная вакцина от коклюша смещает иммунную реакцию в сторону гуморального иммунитета (Th2), тогда как цельноклеточная вакцина ассоциирована с клеточным иммунитетом (Th1). Правда, цельноклеточная вакцина тоже смещает иммунную реакцию в сторону Th2, но не так сильно. В бесклеточной вакцине содержится намного меньше антигенов, чем в цельноклеточной. Тем не менее бесклеточная вакцина способствует выработке намного большего количества антител.

Чем больше ревакцинаций бесклеточной вакцины человек получает, тем меньше длится иммунитет от этих прививок. Это объясняется тем, что дополнительные дозы прививки смещают иммунную реакцию все дальше и дальше в сторону гуморального иммунитета (вырабатывается больше антител), то есть иммунная реакция становится все менее и менее эффективной. Другими словами, чем больше доз вакцины человек получил, тем выше вероятность, что он заболит, и тем дольше он будет заразен [14].

Как измеряется эффективность вакцин во время клинических испытаний? Экспериментаторы не могут просто привить детей, а потом заразить их и посмотреть, сколько из них заболеют. Поэтому эффективность вакцин измеряется количеством антител, которые вырабатывает иммунная система в ответ на прививку (это называется иммуногенность). Но в случае с коклюшем (и не только) мы видим, что все ровно наоборот. Чем больше антител вырабатывает иммунная система, тем выше вероятность заразиться. Поэтому одна из рекомендаций авторов предыдущей статьи — это снизить количество антигена в вакцинах. CDC тоже подтверждает, что нет никакой связи между количеством антител и защитой от коклюша [15].

Получается, что существует большая разница между настоящей эффективностью вакцины и ее эффективностью во время клинических испытаний (иммуногенностью). Чем эффективнее вакцина от коклюша выглядит во время клинических испытаний, тем менее она эффективна в реальности, поскольку тем сильнее она смещает иммунитет в сторону Th2.

Первородный антигенный грех

Когда иммунная система встречает патоген в первый раз, она формирует на него иммунный ответ. В следующий раз, встретив такой же или похожий патоген, она сформирует тот же самый

иммунный ответ, даже если другой ответ был бы более эффективным. Этот феномен называется «первородный антигенный грех».

В случае с коклюшем вот что происходит. Когда коклюшная бактерия поселяется в дыхательных путях, один из токсинов, который она выделяет, это токсин аденилатциклаза (АСТ). Этот токсин обманывает иммунную систему и не дает ей понять, что коклюш — это патоген. Лишь через 2 недели иммунная система понимает, что ее обманули, и начинает бороться с коклюшем. В следующий раз, когда иммунная система снова встретится с АСТ, она уже не будет обманута и сразу его подавит, в результате чего человек не заразится снова. Но, поскольку в вакцине АСТ отсутствует, иммунная система привитого человека не умеет на него реагировать, и привитый заражается коклюшем. А из-за эффекта первородного антигенного греха она уже никогда не научится на него эффективно реагировать.



Более того, чем больше доз вакцины человек получает, тем сильнее действует первородный антигенный грех. Это происходит потому, что иммунная система с каждой дозой производит все больше и больше специфических В-клеток. Эти клетки конкурируют с наивными В-клетками, которые могли бы адаптироваться и реагировать более эффективно на немного измененный патоген.

То есть, поскольку вакцинный и натуральный патогены отличаются друг от друга, иммунная реакция на настоящий коклюш у переболевшего непривитого человека будет намного эффективнее, чем иммунная реакция у привитого. Поэтому непривитый переболеет коклюшем один раз, а привитый будет уже всю оставшуюся жизнь реагировать на коклюшную бактерию неэффективно [16, 17]. В исследовании 2019 года ведущий исследователь коклюша Джеймс Черри пишет, что благодаря эффекту первородного

антигенного греха дети, которые получили бесклеточную вакцину, останутся на всю жизнь более восприимчивыми к коклюшу и это уже невозможно изменить [18].

Замена штаммов

Точно так же, как чрезмерное употребление антибиотиков приводит к мутации бактерий и к появлению устойчивых к антибиотикам видов, также и поголовная вакцинация приводит к быстрому появлению устойчивых к вакцине бактерий [19]. У привитых от коклюша появился новый штамм бактерии с более вирулентным коклюшным токсином. Этот штамм не существовал до начала вакцинации, и он приводит к большему количеству госпитализаций и смертей, чем обычный штамм [20].

Место обычной коклюшной бактерии *B. pertussis* частично стала занимать также бактерия *B. parapertussis* (**паракоклюш**), от которой вакцина не защищает, и она уже ответственна за 16% случаев болезни [21]. Согласно другому исследованию, паракоклюш ответствен за 36% случаев болезни [22]. В исследовании на мышах прививка от коклюша повышала риск заболеть паракоклюшем в 40 раз по сравнению с непривитыми [23].

Одним из компонентов бесклеточной вакцины является **пертактин** — это один из белков мембраны коклюшной бактерии. В странах, где используется бесклеточная вакцина, коклюшные бактерии с пертактином заменяются бактериями без пертактина. В Австралии штаммы без пертактина почти полностью вытеснили штаммы с пертактином всего за 4 года [24]. Генетический анализ штаммов коклюшной бактерии в Нидерландах выявил, что бактерия мутировала и адаптировалась к вакцине. Стали преобладать штаммы, в которых пертактин и коклюшный токсин отличаются от вакцинного штамма. Эти штаммы не существовали до начала вакцинации. То же самое наблюдалось в Финляндии, США и Италии [25].

Другой тип бактерии, который заменяет обычную *B. pertussis*, это *B. holmesii*, который вызывает те же симптомы, что и коклюш, и от которого прививка неэффективна [26, 27].

Безопасность

В исследовании 11 000 детей, которые получили цельноклеточную вакцину в Канаде, выяснилось, что те, кто получили первую дозу вакцины на 2 месяца позже обычного срока, болели астмой в 2 раза реже. У тех, кто получил все 3 дозы вакцины позже — риск развития астмы был в 2,5 раза ниже. Это происходит из-за того, что иммунная реакция смещается в сторону Th2.

Точная причина астмы неизвестна, но, согласно одной из господствующих теорий, астма вызывается повышенной гигиеной. Когда ребенок растет в стерильной среде и не соприкасается с бактериями, его иммунная система смещается в сторону Th2. Это приводит к выработке антител IgE.

Эти IgE и ответственны за астму, аллергии, дерматит и прочие аллергические болезни, которые чаще встречаются у привитых детей, поскольку прививки тоже сдвигают иммунитет в сторону Th2. Этот сдвиг происходит напрямую (благодаря вакцинным антигенам), а также не напрямую (благодаря защите от бактерий) [28].

В исследовании, опубликованном в 2000 году, оказалось, что привитые болели астмой в 2 раза чаще непривитых. Авторы считают, что половина случаев астмы в США могла бы быть предотвращена, если бы детей не прививали вакциной АКДС [29]. Похожие результаты были получены и в других исследованиях [30, 31]. У девочек, которые получили первую дозу АаКДС хотя бы на месяц позже срока, аллергия развивалась в 4 раза реже, чем у привитых в срок. Экзема развивалась в 2 раза реже и у мальчиков, и у девочек, привитых хотя бы на месяц позже [32].

В обзоре 2002 года сообщается, что в вакцину добавляется коклюшный токсин. Этот токсин увеличивает проницаемость гематоэнцефалического барьера, что позволяет ему, а также другим токсинам и вирусам проникнуть в мозг. В статье 1953 года заявляется, что практически у каждого привитого ребенка была системная интоксикация, а поражение ЦНС часто оставалось перманентным. Там же упоминается, что после того, как в 1979 году 4 ребенка в Теннесси умерли после прививки из одной серии, CDC заключило, что АКДС связана с синдромом внезапной младенческой смерти. После этого инцидента производители не посылают всю серию вакцины в одно место, а распределяют каждую серию по всей стране [3].

Бесклеточная вакцина, конечно, намного менее опасна, чем цельноклеточная, но тем не менее, согласно VAERS, с 2002 года в США более 1300 человек умерли после этой прививки, более 1000 стали инвалидами и более 10000 были госпитализированы. От коклюша за эти годы умерли менее 200 человек (включая привитых). То есть риск умереть от прививки как минимум в 6 раз выше, чем риск умереть от коклюша. Поскольку цифры VAERS следует умножать как минимум на 10, риск смерти от прививки в 60–600 выше, чем от болезни.

Лечение

В систематическом обзоре Кокрейн влияния антибиотиков на коклюш авторы заключили, что антибиотики уничтожают коклюшную бактерию, то есть делают человека незаразным, но они никак не влияют на течение болезни.

Превентивная профилактика контактов младенцев антибиотиками неэффективна [33]. Согласно некоторым исследованиям, использование антибиотиков при коклюше приводит лишь к более длительной болезни [34].

В 1936 году в медицинской литературе начали появляться статьи об эффективном лечении коклюша витамином С. Первым был японский врач, который использовал витамин внутривенно, а в 1937 году независимо от него группа канадских врачей использовала витамин орально [35, 36]. В 1938-м витамин С успешно использовали в США [37]. Болезнь проходила за считанные дни. Также сообщалось, что младенцы на грудном вскармливании практически не болеют коклюшем, так как получают от матери достаточное количество витамина. В 1938-м также появилось контролируемое исследование, которое не обнаружило, что витамин С эффективнее контрольной субстанции [38]. Правда, в качестве контрольной субстанции почему-то использовали рыбий жир, белладонну и бромид. Несмотря на то что еще в статье 1871 года в *Lancet* сообщается об успешном лечении коклюша рыбьим жиром [39]. Уже тогда ученые знали толк в выборе плацебо.

В 1950 годы были опубликованы еще несколько статей о лечении коклюша витамином С. Ну а потом появилась вакцина, и о витамине С полностью забыли. Последние 70 лет никто его не исследует, что, однако, не мешает некоторым врачам и родителям успешно использовать его в лечении и профилактике коклюша.

Статистика

Самый частый аргумент эффективности прививки от коклюша, это что в 1950-е годы, когда от коклюша начали прививать, от него умирала 1000 человек в год в США, а сейчас умирают единицы. Однако, если взглянуть на графики смертности от коклюша с начала XX века, становится ясно, что вакцина не имеет никакого отношения к снижению смертности от коклюша, так как более чем 90 % снижение смертности произошло до начала вакцинации

и даже до начала использования антибиотиков. Количество случаев коклюша также начало падать до начала вакцинации. Более того, до начала 1990-х охват вакцинации не превышал 70%.

Смертность от коклюша в США (1900–1970)



Выводы

Коклюш опасен только для младенцев. Но, поскольку прививка не работает для младенцев, взрослых и детей прививают от коклюша с одной целью — создать коллективный иммунитет, который обезопасит младенцев от этой болезни. Но вакцинация достигает обратной цели. Вместо того чтобы переболеть коклюшем один раз и забыть о нем на всю оставшуюся жизнь, привитые дети и взрослые могут болеть коклюшем много раз. Более того, поскольку болезнь у них протекает часто бессимптомно, они становятся «тихим резервуаром» инфекции, распространяя ее на свои

семьи и на младенцев. Чем больше доз вакцины они получили, тем больше они подвержены инфекции. Тогда как самым эффективным было бы отдалить заболевшего коклюшем брата от младенца, этого брата сложно диагностировать из-за нетипичного хода болезни из-за изменившегося определения болезни и из-за нежелания врачей диагностировать коклюш у привитых.



Риск умереть после прививки значительно выше, чем риск умереть от коклюша.

В последние годы количество случаев коклюша постоянно увеличивается. Это происходит не потому, что появились антипрививочники, а, наоборот, потому что прививают все больше. Прививают беременных, родителей, бабушек и дедушек, дядя и тетя и вводят в календарь прививок новые ревакцинации для детей. Чем больше доз вакцины делают, тем дальше иммунитет смещается в сторону Th2 и тем больше организм становится восприимчив к болезни.

Источники

1. Winter K et al. *Clin Infect Dis*. 2015;61(7):1099-106
2. Warfel JM et al. *PNAS*. 2014;111(2):787-92
3. Geier D et al. *J Hist Med Allied Sci*. 2002;57(3):249-84
4. McGirr A et al. *Pediatrics*. 2015;135(2):331-43
5. Sala-Farré MR et al. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2015;33(1):27-31
6. Bertilone C et al. *Commun Dis Intell Q Rep*. 2014;38(3):E195-200
7. Skoff TH et al. *Pediatrics*. 2015;136(4):635-41
8. Jenkinson D. *BMJ*. 2012;345:e5463
9. Stewart GT. *Am J Epidemiol*. 1984;119(1):135-9
10. Cherry JD et al. *Clin Infect Dis*. 2004;39(11):1715-8
11. Srugo I et al. *Emerg Infect Dis*. 2000;6(5):526-9
12. WHO meeting on case definition of pertussis, Geneva, 10-11 January 1991
13. Althouse BM et al. *BMC Med*. 2015;13:146
14. Diavatopoulos DA et al. *Cold Spring Harb Perspect Biol*. 2017;9(12)
15. Murphy TV et al. *MMWR*. 2008;57(RR-4):1-51

16. Eberhardt CS et al. *Cold Spring Harb Perspect Biol.* 2017;9(12)
17. Cherry JD et al. *Clin Infect Dis.* 2004;38(4):502-7
18. Cherry J. *J Pediatric Infect Dis Soc.* 2019:piz005
19. Bart MJ et al. *mBio.* 2014;5(2):e01074
20. Mooi FR et al. *Emerg Infect Dis.* 2009;15(8):1206-13
21. Cherry JD. *Pediatrics.* 2012;129(5):968-70
22. Liese JG et al. *Arch Dis Child.* 2003;88(8):684-7
23. Long GH et al. *Proc Biol Sci.* 2010;277(1690):2017-25
24. Lam C et al. *Emerg Infect Dis.* 2014;20(4):626-33
25. Mooi FR et al. *Emerg Infect Dis.* 2001;7(3 Suppl):526-8
26. Pittet LF et al. *Lancet Infect Dis.* 2014;14(6):510-9
27. Zhang X et al. *Emerg Infect Dis.* 2012;18(11):1771-9
28. McDonald KL et al. *J Allergy Clin Immunol.* 2008;121(3):626-31
29. Hurwitz EL et al. *J Manipulative Physiol Ther.* 2000;23(2):81-90
30. Bernsen RM et al. *Pediatr Allergy Immunol.* 2008;19(1):46-52
31. Farooqi IS et al. *Thorax.* 1998;53(11):927-32
32. Kiraly N et al. *Allergy.* 2016;71(4):541-9
33. Altunajji S et al. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007(3):CD004404
34. Tozzi AE et al. *Pediatrics.* 2003;112(5):1069-75
35. Otani T. *Klin Wochenschr.* 1936;15(51):1884-5
36. Ormerod MJ et al. *Can Med Assoc J.* 1937;37(3):268-72
37. Vermillion E. *J Kan Med Soc.* 1937;39(11):469
38. Gairdner D. *BMJ.* 1938;2(4057):742-4
39. Prestwich J. *Lancet.* 1871;98(2519):812

Глава 10

СТОЛБНЯК

Врач — такой же хороший консультант в вопросах прививок, как мясник — в вопросах вегетарианства.

Джорж Бернард Шоу

В отличие от папилломы или коклюша, столбняк — это действительно опасное заболевание. Многие родители, отказывающиеся от других прививок, все же считают нужным привить от столбняка. Но какова вероятность заболеть столбняком, опаснее ли столбняк, чем прививка, и защищает ли прививка от столбняка?

Столбняк вызывается бактерией *Clostridium tetani*. Споры этой бактерии находятся повсюду. В почве, в кишечнике человека и животных (особенно травоядных), в пыли, на теле и даже в слюне. В аэробной среде бактерия не размножается, но, попадая в анаэробную среду, оживает и начинает выделять очень сильный токсин (тетаноспазмин). Если вследствие травмы этот токсин попадает в нервную систему, он вызывает спазмы мышц и может привести к параличу. В развитых странах примерно в 11% случаев болезнь заканчивается летальным исходом. Не все штаммы бактерии выделяют токсин [1].

Вакцина от столбняка практически всегда совмещена с дифтерией и коклюшем, но обычно она комбинирована также с полиомиелитом, гемофильной палочкой и иногда с гепатитом В.

Существует вакцина от столбняка вместе с дифтерией, но без коклюша. Не везде она доступна, и даже там, где она есть, ее обычно делают лишь тем, кто чувствителен к коклюшному компоненту. **Все вакцины от столбняка содержат алюминий.** Теоретически, вакцина от столбняка без алюминия существует, до 2008 года ее использовали во Франции, но сегодня ее не производят [2].

Если взять столбнячный токсин и обработать его формалином, то получается токсид (анатоксин), который уже не токсичен. Его и используют в качестве вакцины. В случае травмы вакцину использовать бесполезно, так как выработка антител — это процесс, который занимает от нескольких дней до нескольких недель [3]. В этом случае делают инъекции иммуноглобулина (то есть самих антител). Иммуноглобулин (TIG) выделяют из крови многократно привитых лошадей или людей. В России, Украине и странах третьего мира делают инъекции лошадиного иммуноглобулина, тогда как в развитых странах используют человеческий иммуноглобулин, поскольку лошадиный вызывает сывороточную болезнь.

В развитых странах 70% заболевших столбняком и 80% умерших — это люди в возрасте старше 50 лет. Смертность от столбняка у людей младше 30 лет практически нулевая, тогда как среди пожилых умирает половина заболевших [4].

Естественный иммунитет

Существует полный медицинский консенсус насчет того, что естественный иммунитет от столбняка невозможен и только прививка способна предотвратить болезнь. Однако в израильском исследовании авторы провели анализ крови 200 случайно выбранных иммигрантов из Эфиопии в Израиль и обнаружили у 98% из них антитела к столбняку. У 30% из них уровень антител считается защитным (выше 0,01 МЕ/мл). Никто из них не был привит. Количество антител у них увеличивалось с возрастом. Авторы заключили, что

естественный иммунитет вырабатывается от постоянного соприкосновения с бактерией [5]. В другом исследовании взяли анализ крови у 120 случайно выбранных женщин, живущих в израильских кибуцах. У всех был достаточный уровень антител от столбнячного токсина, хотя 12% из них никогда не были привиты [6].

Уровень антител от столбняка у 57 непривитых жителей Галапагосов тоже был выше защитного уровня. Двое из них переболели столбняком в прошлом. Авторы также проверили 9 животных, и у всех был достаточный уровень антител. Они заключили, что иммунитет вырабатывается посредством проглатывания спор бактерии, которые размножаются в кишечнике, а раны на коже действуют как ревакцинация. Похожие исследования были проведены также в Англии, Индии и Мали [7–10]. **Все эти исследования противоречат принятой догме — что перенесенная болезнь не вырабатывает иммунитет.**

В принципе, ответ на вопрос, каким образом вырабатывается естественный иммунитет, был дан еще в 20-е годы прошлого века. Бактерии столбняка обнаружались в кишечнике у 35% мужчин в Пекине, притом что столбняк в Китае был очень редкой болезнью (не считая столбняк новорожденных). Исследователи обнаружили бактерии столбняка в стуле пациентов даже после того, как они провели в больнице 3 месяца на практически стерильной еде [11]. В последующем исследовании авторы доказали, что бактерии столбняка размножаются в человеческом кишечнике. Чтобы проверить выработку антител к столбняку посредством их употребления в пищу, один из авторов исследования проглотил большое количество бактерий (были же когда-то настоящие ученые!). Эксперимент, однако, пришлось прекратить, так как у него начался запор (неясно, было ли это следствием проглатывания бактерий) [12].

В другом исследовании у морских свинок, которых кормили бактериями столбняка, через 6 месяцев появились антитела. Однако существует много штаммов бактерии столбняка, и антитела вырабатывались лишь к тому штамму, которым их кормили. Иммунитет от других штаммов не появлялся. Те, кого кормили несколькими штаммами, выработали иммунитет ко всем штаммам.

В одном из экспериментов авторы заразили морских свинок столбняком, и все, кроме двух, погибли. Впоследствии оказалось, что этих двух свинок случайно подсадили к самцу и они были беременны. Как беременность спасла их от столбняка, осталось неясно. Они родили здоровое потомство. Вдобавок авторы сообщают: широко известно, что споры бактерии сами по себе не инфицируют и, чтобы произошло заражение, нужен еще какой-нибудь раздражающий фактор. Они использовали в качестве раздражителя разные материалы и среди прочего — стеклянную ампулу. Ампулу, наполненную спорами бактерий столбняка, вставляли под кожу морских свинок и разбивали. То, что споры бактерии сами по себе недостаточны для инфицирования, тоже объясняет тот факт, что, несмотря на распространенность бактерий столбняка, случаи заболевания исключительно редки. Авторы пишут, что нет никакой связи между количеством антител в крови и иммунитетом к столбняку. Они заключают, что антитела к токсину играют лишь небольшую роль в иммунитете от столбняка и есть кое-что другое, что защищает от инфекции. Они предполагают, что это белки под названием **агглютинины**. Эти агглютинины специфичны, для каждого штамма бактерии столбняка есть подходящий агглютинин [13].

В исследовании 1926 года в крови у 80 % жителей Калифорнии нашлись агглютинины к нескольким штаммам бактерий столбняка, но у них не было антител. Авторы считают, что бактерии столбняка находились в кишечнике этих людей в прошлом, но не прижились там, поэтому антитела отсутствуют [14]. С 1920-х годов агглютинины столбняка больше никто не исследовал.

Защищает ли прививка от столбняка?

В статье 1992 года рассказывается о 3 мужчинах, которые заболели столбняком. Один из них умер. Все были не только полностью привиты, но у них был и очень высокий уровень антител.

У одного из них уровень антител был в 2500 раз выше защитного уровня. Этого пациента гипериммунизировали для создания коммерческого иммуноглобулина. То есть ему сделали много прививок, чтобы у него создался высокий уровень антител, которые потом выделяют из его крови и продают в качестве иммуноглобулина. У другого пациента уровень антител *in vitro* был 0,2 МЕ/мл, но когда его проверили *in vivo* на мышах, он оказался менее 0,01. Авторы заключили, что иммунитет к токсоиду совсем не равен иммунитету к токсину [15]. Описаны также случаи заражения у людей с уровнем антител в 16 раз выше защитного, в 100 раз, и в 278 раз выше защитного [16–18]. В систематическом анализе случаев заражения столбняком у привитых авторы проанализировали 51 статью, где сообщалось о 359 таких случаях [19].

«Защитный» уровень антител (0,01 МЕ/мл) был установлен в 1937 году на основании опытов над морскими свинками и экстраполирован на людей. В последние годы в некоторых странах защитным считается уже уровень антител в 10–15 раз выше [20].

Столбняк новорожденных

Одним из видов столбняка является столбняк новорожденных. Он практически не встречается в развитых странах. Его причиной является заражение младенца через пуповину при нестерильном ее перерезании.



Вместо того чтобы повысить уровень гигиены во время родов, раздать беременным пузырьки перекиси водорода и научить их не перерезать пуповину ржавыми ножницами, ВОЗ, разумеется, выбрала другую стратегию — поголовная вакцинация беременных женщин в странах третьего мира.

В исследовании в Нигерии 20 младенцев поступили в больницу со столбняком новорожденных. Матери шестерых были привиты во время беременности как минимум двумя дозами. У всех матерей и младенцев, включая непривитых, уровень антител был намного выше защитного. Смертность среди непривитых составляла 43%. Смертность среди привитых составляла 50% [21]. Однако существует также исследование, доказывающее, что 2–3 прививки во время беременности значительно снижают случаи столбняка новорожденных. С другой стороны, в том же исследовании обнаружилось, что прививка повышает смертность от других причин на 18% [22].

В Танзании исследовали 10 новорожденных со столбняком. Матери всех, кроме одного, были привиты во время беременности. Уровень антител у 9 из них был выше защитного уровня. Мать 10-го была привита за 2 недели до родов. У 2 младенцев уровень антител был в 100 и 400 раз выше защитного уровня. Мать одного из них получила 14 прививок во время своих 5 беременностей, вторая получила 6 за последние 3 года. У младенца, мать которого никогда не была привита, уровень антител был в 3 раза выше защитного уровня. Авторы заключили, что не существует такого понятия, как «защитный уровень антител» [23].

Способы заражения

В прошлом одним из способов заражения столбняком была вакцинация от оспы [24, 25]. Также причинами столбняка являлись обрезание, медицинские повязки, гигиенические прокладки, аборт и удаление матки. Сообщается о случае заражения столбняком вследствие разрыва крайней плоти во время полового акта, из чего следует, что бактерии столбняка, вероятно, живут также во влагалище.

Авторы проанализировали 14 видов гигиенических прокладок и на всех нашли споры столбняка и споры *C. welchii* (о них далее). Некоторые из прокладок, по заявлению производителя, были стерильны. Бактерии столбняка обнаружались также на стерильном комплекте гигиенических повязок и прокладок, предназначенных для родов. Авторы заключили, что такие нестерильные прокладки не должны использоваться после родов и после удаления матки, так как 3,5% случаев столбняка — это послеродовой столбняк. Они пишут, что государство контролирует банку сардин больше, чем повязки, которые используются во время родов. И что аборигены, которые не пользуются прокладками, находятся в большей безопасности, чем их цивилизованные сестры [26].

Упомянутая выше бактерия *C. welchii*, которая сегодня называется уже *C. perfringens*, это бактерия из того же семейства, что и столбняк. Она тоже анаэробная, живет в почве, в кишечнике людей и животных, находится в пыли и распространена так же, как столбнячная бактерия. Но поскольку против этой бактерии нет вакцины, мало кто про нее слышал. **Что немного странно, поскольку она вызывает намного более опасное и более распространенное заболевание — газовую гангрену.**

Попадая в анаэробную среду через глубокую рану, эта бактерия начинает выделять токсин, который быстро приводит к некрозу тканей, и заканчивается это в лучшем случае ампутацией. В отличие от столбняка, для которого в случае травмы эффективна противостолбнячная сыворотка, сыворотка от газовой гангрены не работает. Каждый год в США 1000 человек заболевают газовой гангреной. Смертность составляет 20–25%. Сколько заболевает столбняком? 30 человек в год [27]. Из них умирают трое. И если человек выжил после столбняка, его нервные ткани восстанавливаются и он полностью выздоравливает, а после газовой гангрены человек остается в лучшем случае инвалидом.

К тому же семейству принадлежит также бактерия *C. difficile*. О ней тоже мало кто слышал, хотя она ассоциирована с почти 30 000 смертей в год в США, то есть она смертельнее столбняка в 10 000 раз [28]. Но может, от столбняка умирают сегодня так мало

из-за прививки? В 1950-х, до того как вакцину стали массово использовать, столбняком болели лишь 500 человек в год.

Кто заболевает столбняком

С 1987 по 2008 год 13% случаев и 29% смертей от столбняка приходится на больных диабетом. Диабетики болеют столбняком в 3 раза чаще остальных, а умирают в 4 раза чаще. 15% случаев столбняка приходится на внутривенных наркоманов [29]. Даже если предположить, что столбнячные антитела эффективно нейтрализуют токсин, они ведь еще должны добраться до места травмы. А если травма произошла там, где нет достаточного кровяного снабжения, антитела туда не доберутся. По этой причине диабетики болеют столбняком намного чаще.

С 1955 года 90% заболевших столбняком в Нью-Йорке — это героиновые наркоманы [30]. Описывается случай брата и сестры, заболевших столбняком после инъекции героина. У брата была тяжелая форма столбняка, а у сестры легкая. Оба выздоровели: брат — через 3 недели, а сестра — через 2. Поскольку сестре 15 лет назад сделали прививку, авторы заключили, что из-за этого она болела легкой формой. Они заключили также, что брат, скорее всего, привит не был и поэтому болел тяжело, хотя уровень антител у них не проверяли, и был ли привит брат — осталось неизвестным [31].

Столбняк у наркоманов, которые кололи под кожу морфин, был описан еще в викторианскую эпоху. В Чикаго, еще в 50-е годы, до того как начали прививать, большинство больных были героиновые наркоманы. Из 22 больных 12 были наркоманы, и все умерли. Среди остальных заболевших умерли лишь четверо [32]. CDC сообщает, что 55% заболевших столбняком в Калифорнии были внутривенные наркоманы [33].

С 1984 по 1994 год 40 человек умерли от столбняка в области Лацио в Италии (население 5,1 миллиона). Из них 48% составляли пожилые люди, а среди людей помоложе умирали в основном

внутривенные наркоманы. В возрастной группе до 30 лет не было зарегистрировано ни одной смерти. Среди тех, кто не был наркоманом, умер лишь один человек моложе 40 лет и еще 2 человека моложе 50 лет. Риск смерти пожилого человека был повышен в 27 раз, фермера — в 167, а наркомана — в 186 раз [34].

До 2003 года столбняк лишь изредка встречался в Великобритании, в основном среди пожилых, но в 2003 году столбняком начали болеть наркоманы. Было зарегистрировано 35 случаев, в двух из них заболевшие умерли. Авторы исследовали, что между ними общего, и обнаружили, что они заболели из-за зараженного героина из Ливерпуля [35].

Эффективность

Рандомизированного контролируемого исследования эффективности вакцины от столбняка никто никогда не проводил. На каком основании тогда решили, что вакцина эффективна? Во время Первой мировой войны среди американских солдат наблюдались 70 случаев столбняка (13,4 на 100 000 ранений). Во Второй мировой войне, когда всех солдат прививали, наблюдались 12 случаев столбняка (0,44 на 100 000 ранений). Вдобавок, среди немецких солдат, которых не прививали, было 80 случаев столбняка. А среди солдат Люфтваффе (ВВС), которых прививали, столбняка вообще не было. На основании этого заключили, что вакцина очень эффективна, и с 1947 года ею начали прививать и гражданское население. **То, что в Первой мировой воевали в основном на лошадях, а во Второй мировой на танках, исследователей не смутило. Также не смутило их, что Люфтваффе воевали в воздухе, тогда как бактерии столбняка живут в основном в почве.**

А вот от газовой гангрены во время Первой мировой войны погибло 100 000 немецких солдат, 10–12% всех раненых. Во время Второй мировой войны от нее умирали уже не более 1,5%,

а во время войны во Вьетнаме — лишь 0,016%. С 1950-х по 1980-е смертность от газовой гангрены снизилась с 70 до 41% [36]. **И все это без вакцинации.**

Вакцины против беременности

Отвлечемся немного от столбняка. ХГЧ (хорионический гонадотропин) — это гормон, который начинает выделяться во время беременности, и именно на нем основан домашний тест на беременность. Поскольку этот гормон совершенно необходим для развития беременности, ученым пришла в голову гениальная идея. Если мы сможем, решили они, вызвать аутоиммунную реакцию на этот гормон, то иммунная система начнет видеть в нем патоген и уничтожать его. Так получится вакцина против беременности.

Как вызвать иммунную реакцию на гормон? Нужно просто добавить к нему алюминий и столбнячный токсид. Иммунная система в придачу к столбняку выработает антитела и к ХГЧ. Сказали и сделали. Начали эту работу еще в 70-х, но добиться успеха никак не получалось. А в начале 90-х добавили в вакцину еще один адьювант, овечий лютропин (гормон, ответственный за овуляцию) и дифтерийный токсид, и вакцина заработала! Конечно, уровень антител постоянно снижался, и вакцину приходилось колоть раз в несколько месяцев, но индийские женщины, на которых вакцина была испытана, почти не беременели [37]. **Правда, некоторые исследователи обвиняют автора эксперимента в том, что он тестировал вакцины сразу на женщинах, минуя предварительные испытания на животных.** А бывший министр окружающей среды Индии, Манека Ганди, заявила, что его контрацептивная вакцина для кобелей убила слишком много собак [38]. Похожие вакцины разрабатывались под руководством ВОЗ также и другими группами исследователей [39].

Осенью 1994 года ВОЗ провела в Мексике кампанию вакцинации от столбняка. Но вакцинировали почему-то исключительно

женщин репродуктивного возраста. Причем, несмотря на то что одна доза столбнячной вакцины дает защиту на 10 лет, женщин вакцинировали по 5 раз. Католической организации Human Life International это показалось немного странным, и они проверили эти вакцины на наличие ХГЧ, и действительно, он там оказался. Похожие вакцины от столбняка, в которых был обнаружен ХГЧ, обнаружили на Филиппинах, где 3,4 миллиона женщин были ей привиты, и в Никарагуа, где прививали лишь женщин в возрасте 12–49 лет [40].

В 2014 году ВОЗ и ЮНИСЕФ провели кампанию вакцинации женщин фертильного возраста (14–49 лет) в Кении. Женщины получали по 5 доз вакцины. Обычно вакцинация проводится в Кении церковью, но на этот раз ВОЗ вакцинировала сама. Организация католических епископов Кении, которой это показалось странным, послала эти вакцины на проверку в 4 разных лаборатории, и, согласно заявлению епископов, все лаборатории обнаружили в проверенных ампулах ХГЧ. ВОЗ и ЮНИСЕФ объяснили вакцинацию женщин фертильного возраста тем, что вакцины предназначены для предотвращения столбняка новорожденных. Однако согласно статистике ВОЗ, за 5 лет предшествующих этой кампании, в Кении было зарегистрировано лишь 19 случаев столбняка новорожденных. Зачем нужны 5 доз прививки вместо обычных одной или двух, они не объяснили. Одна из лабораторий заявила, что они не знали, что то, что они проверяют, это вакцина. И если бы они знали, то они, разумеется, не нашли бы там ХГЧ.

В опубликованном в 2017 году исследовании сообщается, что:

1) ВОЗ занимается разработкой вакцин против беременности с 1970-х, а проблемой снижения рождаемости в странах третьего мира – с 1945-го. Правительство США официально поддерживало снижение рождаемости в странах третьего мира с 1970-х;

2) использовавшийся в Кении протокол вакцинации (5 доз раз в полгода) полностью совпадал с протоколом вакцинации против беременности и не совпадал с протоколом вакцинации от столбняка;

3) вакцины в Кении охранялись полицией. Каждая ампула должна была быть возвращена ВОЗ под надзором полиции. Все вакцины хранились в гостинице в Найроби и распределялись лишь оттуда;

4) половина ампул, предоставленных ВОЗ для проверки, содержали ХГЧ;

5) у привитых от столбняка женщин на Филиппинах обнаружили антитела к ХГЧ. Авторы заключили, что ВОЗ ответственна за депопуляцию в Кении [41].

Безопасность

В отчете Национальной академии медицины сообщается, что существует причинно-следственная связь между прививкой от столбняка/дифтерии и синдромом Гийена-Барре, анафилактическим шоком и плечевым невритом [42].

Ревакцинация от столбняка временно понижает уровень Т-лимфоцитов в крови до уровня, который наблюдается у больных СПИДом [43]. Поскольку вакцины от столбняка любят колоть при любом удобном случае — это приводит к гипериммунизации (уровень антител выше 5 МЕ/мл). В Италии среди рожденных до 1968 года было 11 % гипериммунизированных, а среди рожденных после 1968-го таких было уже 17 % [44, 45].

В Финляндии у 53 % людей старше 50 лет уровень антител был выше 1 МЕ/мл [46]. В исследовании 2013 года обнаружилось, что у детей в возрасте 12–18 месяцев, страдающих от постоянных инфекций, уровень антител к столбняку был значительно выше, чем у здоровых [47].

Согласно VAERS, после прививки от столбняка (без коклюшного компонента) с 2001 по 2008 год в США зарегистрировано 24 случая смерти и 178 случаев инвалидности (эти данные следует умножить как минимум на 10 и нужно помнить, что эти вакцины

используются довольно редко, почти все дети получают комбинированную с коклюшем вакцину). За эти 8 лет было зарегистрировано всего 233 случая болезни, и 26 умерли от столбняка. Среди заболевших 27 % были привиты более 4 раз и 40 % не были привиты. 15 % заболевших были внутривенные наркоманы, 15 — больные диабетом и 49 % — старше 50 лет. **Не было зарегистрировано ни одного случая заболевания у детей младше 5 лет. Ни один человек младше 30 лет не умер от столбняка.**

Лечение

В немецком исследовании 1966 года выяснилось, что крысы, которые получали инъекции витамина С, не умирали от смертельных доз столбнячного токсина [48]. В начале 1980-х в Бангладеш было проведено контролируемое исследование влияния витамина С на столбняк. 117 больных пациентов разделили на две группы. Первая получала 1 г витамина С в день внутривенно в придачу к иммуноглобулину, а вторая группа получала только иммуноглобулин. В группе детей (1–12 лет) среди не получавших витамин умерли 74 %. Среди тех, кто получал витамин С, никто не умер. В группе взрослых среди не получавших витамин 68 % умерли. Среди тех, кто получал витамин, умерли 37 %. Поскольку доза витамина С была одинакова для обеих групп, несмотря на разный вес пациентов, логично предположить, что более высокая доза витамина во взрослой группе снизила бы смертность еще больше [49].

В 2013 году был опубликован систематический обзор Кокрейн о лечении столбняка витамином С. Авторы выявили во всей медицинской литературе лишь одно вышеупомянутое исследование о влиянии витамина С на столбняк. Но, среди прочего, они сообщают следующее.

- ♦ Инфекции и бактериальные токсины истощают запасы витамина С в надпочечниках. В нескольких экспериментах

было доказано, что витамин С улучшал работу клеток иммунной системы.

- ♦ В десятках экспериментов на животных доказывалось, что витамин С усиливал их сопротивляемость к инфекциям и бактериальным токсинам, включая столбнячный токсин и токсин других клостридийных бактерий.
- ♦ В одном исследовании было установлено, что в крови у больных столбняком было меньше витамина С, чем у здоровых. А у умерших от столбняка пациентов уровень витамина С был ниже, чем у выживших. Более того, у больных столбняком наблюдался более высокий уровень дегидроаскорбата (окисленной формы витамина С), что свидетельствует о том, что столбняк истощает запасы витамина.
- ♦ Витамин С безопасен даже в очень больших дозах. 100 г внутривенно не приводили к побочным эффектам. При оральном приеме большие дозы витамина С могут привести к диарее (более 30 г/день для больных и более 4–10 г/день для здоровых, из чего также следует, что инфекции истощают запасы витамина С).

Поскольку это единственное бангладешское исследование было не слепое и не рандомизированное, авторы не рекомендуют использование витамина С в лечении столбняка, несмотря на полное отсутствие побочных явлений.

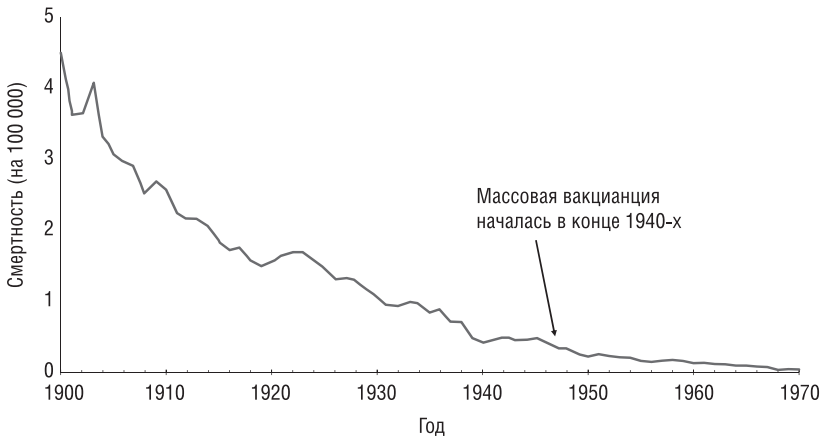
Они рекомендуют проведение дополнительных клинических испытаний. Но почему-то никто не спешит их проводить [50].

Статистика

Как и в случае с другими вакцинами, утверждается, что вакцина ответственна за снижение заболеваемости на 92 %, а смертности — на 99 % [51]. Однако с 1900 года смертность упала более

чем на 95% еще до начала вакцинации в конце 40-х [52]. В Канаде смертность от столбняка упала на 80% с 1920-х до 1940-х годов.

Смертность от столбняка в США (1900–1970)



Выводы

Столбняк — это исключительно редкое заболевание, которым довольно сложно заболеть. Оно было исключительно редким даже во время Первой мировой войны с ее бесчисленными ранениями и отсутствием санитарии. Каждый год 50 человек в США погибают от удара молнии. Столбняком заболевают 30 человек в год, умирают в среднем 3, и подавляющее большинство из них — это внутривенные наркоманы, диабетики и пожилые люди. В развитых странах дети от столбняка вообще не умирают и практически им не заболевают. Намного логичнее бояться газовой гангрены, которой заражаются так же, как и столбняком, но умирают от нее в 100 раз чаще, или молний, от которых умирают в 15 раз чаще.

Вероятность умереть после прививки выше, чем вероятность умереть от столбняка, а вероятность инвалидности после прививки выше, чем вероятность заболеть столбняком.

Эффективность вакцины от столбняка никогда не была подтверждена.

Источники

1. Tetanus. *CDC Pink Book*
2. Ullberg-Olsson K et al. *Dev Biol Stand.* 1979;43:39-41
3. Porter JD et al. *Vaccine.* 1992;10(5):334-6
4. Cook TM et al. *Br J Anaesth.* 2001;87(3):477-87
5. Matzkin H et al. *Infect Immun.* 1985;48(1):267-8
6. Leshem Y et al. *Isr J Med Sci.* 1989;25(3):127-30
7. Veronesi R et al. *J Hyg Epidemiol Microbiol Immunol.* 1975;19(1):126-34
8. Murphy NM et al. *Br J Clin Pract.* 1994;48(1):8-9
9. Dastur FD et al. *Lancet.* 1981;2(8240):219-22
10. Ehrengut W et al. *Immun Infekt.* 1983;11(6):229-32
11. Tenbroeck C et al. *J Exp Med.* 1922;36(3):261-71
12. Tenbroeck C et al. *J Exp Med.* 1923;37(4):479-89
13. Tenbroeck C et al. *J Exp Med.* 1926;43(3):361-77
14. Coleman G. *J Infect Dis.* 1926;39(4):332-6
15. Crone NE et al. *Neurology.* 1992;42(4):761-4
16. Livorsi DJ et al. *Am J Med Sci.* 2010;339(2):200-1
17. Pryor T et al. *J Fam Pract.* 1997;44(3):299-303
18. Passen E. *JAMA.* 1986;255(9):1171-3
19. Hopkins JP et al. *Can Commun Dis Rep.* 2014;40(17):355-64
20. Sneath P. *Am J Hyg.* 1937;25(3):464-76
21. de Moraes-Pinto MI et al. *J Infect Dis.* 1995;171(4):1076-7
22. Newell KW et al. *Bull World Health Organ.* 1966;35(6):863-71
23. Maselle SY et al. *FEMS Microbiol Immunol.* 1991;3(3):171-5
24. Patel J. *Indian J Pediatr.* 1960;27:251-3
25. *Public Health Rep.* 1927;42(50):3061-71
26. Pulvertaft RJ. *BMJ.* 1937;1(3973):441-4
27. Reported Cases and Deaths from Vaccine Preventable Diseases, United States
28. Lessa F. *NEJM.* 2015;372(24):2369-70
29. Pascual B. *MMWR.* 2003;52(SS03):1-8
30. Cherubin CE. *Arch Intern Med.* 1968;121(2):156-8
31. Berger SA et al. *JAMA.* 1978;240(8):769-70
32. Beeching N. *BMJ.* 2005;330(7485):208-9
33. *MMWR.* 1998;47(8):149-51
34. Sangalli M et al. *Eur J Epidemiol.* 1996 Oct;12(5):539-40
35. Hahné SJ et al. *Emerg Infect Dis.* 2006;12(4):709-10
36. Pailler JL et al. *Acta Chir Belg.* 1986;86(2):63-71

-
37. Talwar GP et al. *PNAS*. 1994;91(18):8532-6
 38. Mukerjee M. *Sci Am*. 1996;275(1):38-40
 39. Report of a meeting between women's health advocates and scientists to review the current status of the development of fertility regulating vaccines, Geneva, 17-18 August 1992
 40. *Vaccine weekly*. 1995 May 29:9-10
 41. Oller JW. *OAlib*. 2017;4(e3937)
 42. Stratton KR et al. *JAMA*. 1994;271(20):1602-5
 43. Eibl MM et al. *NEJM*. 1984;310(3):198-9
 44. Wirz M et al. *Vaccine*. 1987;5(3):211-4
 45. Gentili G et al. *Infection*. 1993;21(2):80-2
 46. Olander RM et al. *Vaccine*. 2009;27(39):5295-8
 47. Graziani S. *J Biol Regul Homeost Agents*. 2013;27(1):95-103
 48. Dey PK. *Naturwissenschaften*. 1966;53(12):310
 49. Jahan K et al. *Bangladesh Med Res Counc Bull*. 1984;10(1):24-8
 50. Hemilä H et al. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013(11):CD006665
 51. Roush SW et al. *JAMA*. 2007;298(18):2155-63
 52. Fraser DW. *Am J Epidemiol*. 1972;96(4):306-12

Глава 11

ДИФТЕРИЯ

Единственной безопасной вакциной является та, которая никогда не используется.

*Джеймс Шэннон,
директор национального института
здравоохранения США*

Как и столбняк, дифтерия — это тоже довольно опасное заболевание. Однако какова вероятность заболеть ею в наше время и насколько вакцина эффективна?

Дифтерия вызывается бактерией *Corynebacterium diphtheriae*, которая сама по себе довольно безобидна. Но если эта бактерия заражена специфическим вирусом (бактериофагом), она начинает производить и выделять сильный токсин. Этот токсин и ответствен за тяжелые симптомы дифтерии. Дифтерийный токсин разрушает ткани в глотке и формирует в ней псевдомембрану, тогда так без токсина бактерия может вызвать лишь фарингит.

Если этот токсин попадает в кровеносную систему, то осложнения могут привести к миокардиту и временному параличу. Летальность составляет 5–10%. Болезнь передается в основном воздушно-капельным путем, но возможна также передача через предметы обихода. Большинство людей, заразившись дифтерийной бактерией, не заболевают, а просто являются резервуаром

бактерий и переносчиками. Во время эпидемий большинство детей являются переносчиками, но не болеют. Большинство случаев заболевания происходит зимой и весной [1].

Вакцина от дифтерии отдельно не производится, она всегда совмещена со столбнячной и обычно еще и с коклюшной. Так же как и в случае столбняка, вакцина представляет собой токсид, то есть токсин, инактивированный формалином. В качестве лечения используются антибиотики и дифтерийный иммуноглобулин. Но поскольку дифтерия — это исключительно редкое заболевание, человеческий иммуноглобулин для нее не производится, и даже в развитых странах используется лошадиный.

У 40–78% непривитых детей в Афганистане, Бирме и Нигерии к 5-летнему возрасту развивается естественный иммунитет. Чтобы заразиться дифтерией от другого человека, расстояние от него должно быть менее 1 м. Если оно больше, риск заражения значительно снижается. Социоэкономические факторы, такие как теснота, бедность, алкоголизм и низкий уровень гигиены, способствуют распространению дифтерии [2].

В 1926 году Гленни и его группа экспериментировали с дифтерийной вакциной и пытались улучшить ее эффективность. Случайно они обнаружили, что добавление алюминия в вакцину дает более сильную иммунную реакцию. С тех пор алюминий добавляется в большинство неживых вакцин [3].

Кто заболел дифтерией

Дифтерия считалась всегда детской болезнью, однако в середине XX века ею начали болеть взрослые. Если в 1960 году 2% заболеваний приходилось на взрослых, то в 1964-м взрослых было уже 36%, а в 1970-х — 48%. Также изменилась соотношение смертности. В 1960-х годах 70% умерших от дифтерии в Канаде были дети, а в 70-х 73% умерших уже были взрослые. **Начиная с 1960-х годов**

дифтерия наблюдалась преимущественно в городских районах с низким социоэкономическим уровнем, главным образом среди бездомных и алкоголиков. С 1980-х годов дифтерия практически не встречается в развитых странах [4].

В Швеции с конца 1950-х до 1984 года не было зарегистрировано ни одного случая дифтерии. В 1984-м наблюдались 3 вспышки. Почти все больные были хроническими алкоголиками. Болели в основном те, у кого уровень антител был ниже 0,01 МЕ/мл. «Защитным» уровнем антител для дифтерии считается от 0,01 до 0,1 МЕ/мл. Точное значение установить невозможно. У половины тех, кто получили 3 дозы вакцины в младенчестве, уровень антител был ниже защитного. Возможно, что низкий уровень антител в Швеции объясняется тем, что в 1970-х годах из вакцины исключили коклюшный компонент. Поскольку коклюшный токсин сам по себе является адъювантом, его исключение делает вакцину от дифтерии менее эффективной.

Авторы сообщают, что уровень антител падает на 20–30 % в год. У детей он падает еще быстрее [5]. Низкий уровень антител от дифтерии был обнаружен и в других исследованиях. В другом шведском исследовании у 70 % женщин и у 50 % мужчин уровень антител был ниже 0,01 МЕ/мл [6]. В Миннесоте более чем у 80 % взрослых людей уровень антител от дифтерии был ниже 0,01 МЕ/мл [7]. В другом исследовании у 40 % американцев обнаружился недостаточный уровень иммунитета к дифтерии [8]. **Авторы опубликованного в 1988 году исследования пишут, что снижение количества случаев дифтерии в 1970-х произошло вопреки отсутствию иммунитета среди взрослых, а последние эпидемии дифтерии происходят лишь среди алкоголиков и бездомных [9].**

В опубликованной в Lancet статье 1985 года утверждается, что рекомендации по ежегодной ревакцинации от дифтерии и столбняка основаны на серологических исследованиях, согласно которым у пожилых меньше антител. Однако цель вакцинации — это предотвращение болезней, а не выработка антител. В Канаде заболеваемость дифтерией не повышается с возрастом.

Не повышается также смертность от столбняка. Авторы заключают, что польза ревакцинации от дифтерии и столбняка для взрослых не оправдывает ни рисков, ни стоимости [10].

В исследовании в Бельгии взрослым сделали ревакцинацию от дифтерии. У 24% из них уровень антител не стал выше «защитного», а у 42% из тех, у кого уровень антител был низким, он остался недостаточным после вакцинации [11].

Эффективность

Ввиду того, что в последние десятилетия дифтерия практически не встречается в развитых странах, об эффективности вакцины можно судить только по историческим данным. Во вспышке дифтерии в 1946 году в английской школе были зарегистрированы 18 случаев. Все, кроме двух, были привиты. Из 23 непривитых заболели 13%. Из 300 привитых заболели 5%. Один из непривитых на самом деле был привит, но более 10 лет назад. Если его исключить, то среди непривитых заболели 9%. Если разделить привитых на две группы: те, кто были привиты менее 5 лет назад и более 5 лет назад, — то уровень заболеваемости между ними одинаков. Тем не менее среди недавно привитых болезнь проходила легче, чем среди давно привитых и непривитых. Авторы заключили, что прививка без последующих ревакцинаций не особо эффективна, и призывают делать прививку каждые три года вдобавок к прививкам в младенчестве [12].

В начале 1940-х в Канаде была эпидемия дифтерии (1028 случаев). 24% заболевших были привиты (или у них были антитела). Среди них 5 умерли, один был привит за полгода до болезни. В целом у привитых были менее выраженные симптомы [13]. Во вспышке дифтерии в Галифаксе в 1940 году были зарегистрированы 66 случаев, из них 30% были полностью привиты [14]. Во вспышке дифтерии в Балтиморе в 1943 году из 103 случаев 29%

привиты, и еще 14% заявляли, что они привиты, но это не было подтверждено документально. Вследствие этого в Балтиморе стали прививать больше. За первое полугодие 1944 года было зарегистрировано уже 142 случая. Из них уже 63% были привиты [15].

В западных странах никто уже не помнит, что такое дифтерия, и даже на медицинских факультетах об этой болезни практически ничего не говорят, настолько редко она встречается. Но из-за эпидемии в России и СНГ в начале 90-х годов в этих странах дифтерии все еще многие боятся. Но кто заболел во время этой эпидемии?

В опубликованной CDC статье сообщается, что до Второй мировой войны дифтерия редко наблюдалась в странах Западной Европы. Во время войны на оккупированных немцами территориях — в Нидерландах, Дании и Норвегии — началась эпидемия. Это была последняя эпидемия дифтерии в развитых европейских странах. Оставшиеся с тех пор единичные случаи наблюдались в основном среди низкого социоэкономического класса.

В России начала 90-х случаи дифтерии среди военных встречались в 6 раз чаще, чем среди гражданского населения. В эпидемии 90-х годов в странах СНГ большинство заболевших были взрослые. Болели в основном бездомные, пациенты психиатрических больниц, живущие в тесноте и в плохих санитарных условиях. Среди людей, работающих в обычных условиях, случаев заболевания было очень мало. Дети болели редко, но являлись переносчиками болезни. Авторы пишут, что экономический кризис после падения СССР ухудшил жилищные условия и усилил эпидемию [16].

В больнице Боткина в Санкт-Петербурге было зарегистрировано 1860 случаев дифтерии. Летальность составляла 2,3%. **69% умерших были хронические алкоголики.** Среди тех, у кого была токсическая форма болезни, летальность составляла 26%. Токсическая форма была у 6% привитых и у 14% непривитых. Однако привитыми считались лишь те, кто был привит в последние 5 лет. В целом летальность от дифтерии была достаточно низкой по сравнению с последними известными эпидемиями. А если

исключить алкоголиков, то летальность составляла примерно 1%. Большинство умерших поступили в больницу на поздних стадиях болезни. Авторы заключают, что прививка дает иммунитет на сравнительно небольшой срок и что эпидемия дифтерии в развитых странах вряд ли способна в будущем привести к высокой смертности. Поскольку данные вакцинации алкоголиков отсутствовали, авторы заключили, что они непривиты [17].

В исследовании 218 случаев дифтерии в Грузии в 90-х годах летальность составляла 10%. Начальный уровень образования матери был ассоциирован с увеличением риска дифтерии у ребенка в 4 раза по сравнению с теми, чья мать обладала академическим образованием. Среди взрослых — люди с начальным образованием болели дифтерией в 5 раз чаще тех, кто окончил университет. Хронические болезни ассоциированы с увеличением риска дифтерии в 3 раза. Безработные болели в 2 раза чаще. Душ реже одного раза в неделю ассоциирован с двукратным риском заболевания. Непривитые болели в 19 раз чаще привитых. Однако привитые включали в себя лишь тех, кто получил все дозы прививки и ревакцинации и был привит в последние 10 лет. Остальные были определены как непривитые. Авторы пишут, что, возможно, пациенты плохо помнили, были они привиты или нет.



Среди 181 случая заболевших — лишь 9% были непривиты, у 48% была хроническая болезнь и 21% принимали душ реже одного раза в неделю. Авторы из CDC заключают, что вакцинация — это самый важный инструмент в контроле дифтерии, но не особо подчеркивают, что мыться стоит чаще, чем раз в неделю.

Также авторы пишут, что дифтерия не слишком заразная болезнь и, чтобы ею заболеть, нужен продолжительный контакт с больным. Посещение людных мест не являлось фактором риска. По сравнению с прошлыми эпидемиями в Европе и в США, которые

происходили в основном среди алкоголиков, в этом исследовании авторы не обнаружили повышенного риска для больных алкоголизмом. Они заключают, что, вероятно, низкий социоэкономический уровень, а не алкоголизм является фактором риска дифтерии [2].

В 90-х годах благодаря открытию границ хлынул поток туристов из Финляндии в Россию и из России в Финляндию. 400 тысяч финнов посещали Россию каждый год, и 200 тысяч россиян посещали Финляндию. Несмотря на эпидемию в России, лишь 10 финнов заразились дифтерией в России, почти все были мужчины средних лет, из них лишь 3 болели тяжелой формой (описаны ниже), 5 — легкой формой, а 2 были лишь носителями.

1. 43-летний житель Финляндии посетил Санкт-Петербург в 1993 году. Там он целовался со своей петербургской подругой, а когда вернулся в Финляндию, у него обнаружилась дифтерия. Он был привит от дифтерии 20 лет назад и считался непривитым (уровень антител: 0,01 МЕ/мл). Его петербургская подруга не заболела. Также обнаружился еще один носитель бактерии, который ехал с первым в одной группе. У него тоже были интимные отношения с той же самой «подругой» в Санкт-Петербурге. Это был первый случай заболевания в Финляндии за 30 лет.

2. 57-летний мужчина посетил Выборг на один день в 1996-м, а вернулся с дифтерией. Он отрицал близкие контакты с местными жителями, но его друзья рассказали, что он ходил к проституткам. Неизвестно, был ли он привит (уровень антител: 0,06).

3. 45-летний мужчина посетил Выборг на 22 часа и вернулся с дифтерией. Его друзья рассказали, что он ходил к проститутке. Он был привит и даже получил ревакцинацию за год до поездки (уровень антител: 0,08). Он был единственным полностью привитым и единственным, кто умер. Все 3 употребляли большие количества алкоголя во время поездки, а 2 из них были хроническими алкоголиками [18, 19].

Согласно отчету ECDC 2015 года, в Германии и во Франции дифтерия стала встречаться в последние несколько лет чаще, чем в остальных развитых странах (несколько случаев в год). Причиной этого является приток мигрантов из стран третьего мира [20].

В 2016 году, через 25 после того, как дифтерия была полностью искоренена, началась вспышка дифтерии в Венесуэле [21]. Поскольку охват прививками там из года в год лишь повышался, и учитывая гуманитарную катастрофу, которая там происходит, трудно обвинить в этой вспышке отсутствие вакцинации [22]. Но ВОЗ была бы не ВОЗ, если бы позволяла фактам сбить себя с толку [23].

В ноябре-декабре 2017 года начались вспышки дифтерии в Йемене и в лагере беженцев в Бангладеше. Виновником в обоих случаях был назван недостаточный охват вакцинации, а не гражданская война в Йемене или то, что беженцы в Бангладеше живут в палатках по 30 человек в каждой [24].

Лечение

Кроме человека и приматов, морские свинки — это единственные млекопитающие, которые не синтезируют витамин С. В исследовании 1936 года морским свинкам вкололи дифтерийный токсин. Те, кто был на диете с пониженным витамином С, потеряли в весе больше, чем те, кто был на обычной диете. Дифтерийный токсин истощал запасы витамина С в надпочечниках, в поджелудочной железе и в почках [25]. Согласно исследованию 1937 года, недостаток витамина С приводит к пониженной сопротивляемости к инфекциям и к повышенным повреждениям от бактериальных токсинов. Пониженная сопротивляемость проявляется до того, как видны симптомы цинги. У морских свинок на диете с низким витамином С, которым вкололи сублетальную дозу дифтерийного токсина, наблюдалось более широкое повреждение тканей, большее снижение веса, более широкие области некроза, худшее развитие зубов и низкая продолжительность жизни по сравнению с морскими свинками, которых не ограничивали в витамине. Скорее всего, низкий уровень этого витамина приводит к системным нарушениям всего организма и особенно эндокринной системы.

Авторы заключили, что уровень витамина С для детоксикации от дифтерии должен быть существенно выше, чем требуемый уровень витамина С для предотвращения цинги [26].

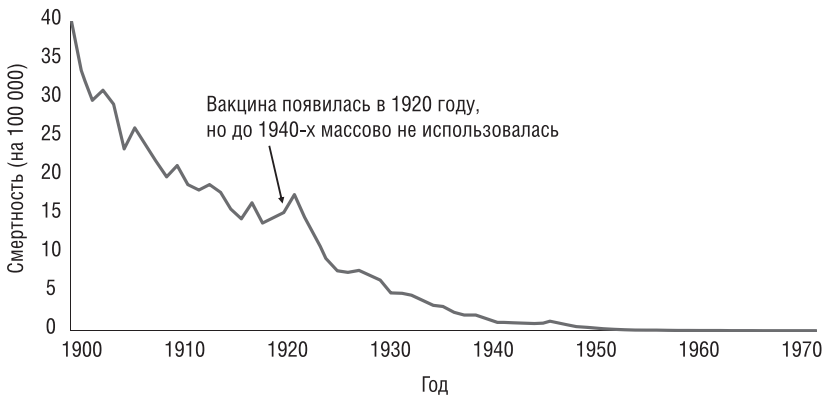
В 1940 году выяснилось, что, когда морским свинкам вкололи сублетальную дозу дифтерийного токсина, у них наблюдалось снижение уровня витамина С в тканях на 50% в течение 48 часов. У детей, которые получали мало витамина С, во время инфекции начиналась цинга. Она спонтанно проходила после выздоровления, без увеличения витамина С в диете.

В другом эксперименте морским свинкам вкололи сублетальные дозы дифтерийного токсина. Среди тех, кто получал 0,8 мг витамина С в день, наблюдалось разрушение зубной ткани. У тех, кто получал 5 мг витамина С, зубы не разрушались [27]. Похожие результаты были получены и в других исследованиях. У морских свинок с ограниченным витамином С в диете, которым вкололи сублетальные дозы дифтерийного токсина, начался атеросклероз в легких, в печени, в селезенке и в почках [28]. Морские свинки с низкими запасами витамина С, которым вкалывали летальную дозу дифтерийного токсина, умирали быстрее, чем свинки на нормальной диете. Те, кто получал высокие дозы витамина С, выживали, даже когда им вкалывали несколько летальных доз токсина [29].

С 40-х годов влияние витамина С на дифтерию больше никто не исследовал. В 1971-м сообщается о случае излечения девочки от дифтерии посредством внутривенной инъекции витамина С. Два других ребенка, которые не получали витамин С, умерли. Все 3 получили также антитоксин [30].

Статистика и безопасность

Как и в случае с другими заболеваниями, снижение смертности от дифтерии началось задолго до внедрения вакцины. Поскольку вакцина от дифтерии является токсидом, она не может предотвратить

Смертность от дифтерии в США (1900–1970)

заражение, но может предотвратить осложнения от болезни. Таким образом, логично было ожидать, что с внедрением вакцины летальность от дифтерии снизится. Однако этого не произошло. Несмотря на то что количество случаев дифтерии постоянно снижалось, летальность оставалась примерно на уровне 10% с 1920-х по 1970-е годы, несмотря на растущий охват вакцинации [4].

Сегодня дифтерия — это исключительно редкое заболевание, она практически не встречается даже в большинстве стран третьего мира. С 2000 года в США было выявлено лишь 6 случаев дифтерии [31]. Из них один больной умер. Ему было 63 года, и он заразился на Гаити [32]. Это настолько редкое заболевание, что CDC пишет отдельный отчет чуть ли не про каждый случай. А вот бубонной чумой в США с 2000 года болели 96 человек, из них 12 умерли. Их смерть широко не освещалась, так как от чумы детей не прививают.

В России регистрируется несколько случаев заболевания в год. В 2012 году выявлено 5 случаев заболевания. Среди них четверо привитых. Также были выявлены 11 носителей, из них 9 привиты. В 2013 году было два случая заболевания, оба привиты. Из четырех носителей все оказались привитыми. В 2014 году был один случай, неясно, был ли заболевший привит, а в 2015-м выявлены

2 случая заболевания и 5 носителей, все привиты [33]. За все эти годы от дифтерии никто не умер.



В России регистрируется значительно больше случаев сибирской язвы, намного более опасной болезни. Но, так как от нее не прививают и никто ею не пугает, родители не очень боятся, что ребенок вдруг ее подхватит.

Так как дифтерийная вакцина всегда совмещена со столбнячной/коклюшной, данные о ее безопасности аналогичны приведенным в соответствующих частях.

Прививка (без коклюшного компонента) приводит к синдрому Гийена-Барре, анафилактическому шоку и плечевому невриту, понижает уровень лимфоцитов и повышает риск аллергий.

В VAERS с 2000 по 2018 год после прививки от дифтерии без коклюшного компонента зарегистрировано 36 случаев смерти и более 200 случаев инвалидности. Дифтерией за это время заболели 6 человек и умер один. Учитывая, что в VAERS регистрируется лишь 1–10 % всех случаев, вероятность умереть от прививки в сотни раз превышает вероятность заболеть дифтерией. Вероятность заболеть дифтерией в развитых странах составляет максимум 1 на 10 миллионов, а обычно и того меньше. Вероятность только анафилактического шока или плечевого неврита вследствие вакцинации в десятки раз выше.

Выводы

Поскольку вакцина от дифтерии появилась еще в 1920-х, никаких клинических испытаний, тем более испытаний эффективности она не проходила. Тем не менее, судя по имеющимся данным,

она все же дает кое-какой иммунитет от дифтерии. Во всяком случае, она явно эффективнее прививки от столбняка, что довольно логично, так как дифтерийный токсин распространяется по кровеносной системе, где есть антитела, а столбняк — по нервной системе, где их нет. Однако этот иммунитет очень недолговечен, и необходимо прививаться каждые 3–5 лет, чтобы количество антител было достаточным.

Дифтерии подвержены в основном алкоголики и бездомные, и даже они болеют исключительно редко. Заболеть сегодня дифтерией практически нереально. Причиной эпидемии дифтерии в 90-х годах было резкое снижение уровня жизни в странах бывшего СССР.

Вероятность умереть после прививки в сотни раз превышает вероятность заболеть дифтерией.

Источники

1. Diphtheria. *CDC Pink Book*
2. Quick ML et al. *J Infect Dis.* 2000;181 Suppl 1:S121-9
3. Glenny A. *J Pathol.* 1926;29(1):31-40
4. Dixon JM. *J Hyg.* 1984;93(3):419-32
5. Mark A et al. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 1989;8(3):214-9
6. Christenson B et al. *Scand J Infect Dis.* 1986;18(3):227-33
7. Crossley K et al. *JAMA.* 1979;242(21):2298-300
8. McQuillan GM et al. *Ann Intern Med.* 2002;136(9):660-6
9. Karzon DT et al. *NEJM.* 1988;318(1):41-3
10. Mathias RG et al. *Lancet.* 1985;1(8437):1089-91
11. Vellinga A et al. *BMJ.* 2000;320(7229):217
12. Fanning J. *BMJ.* 1947;1(4498):371-3
13. Gibbard J. *Can J Public Health.* 1945;36(5):188-91
14. Morton AR. *Can Med Assoc J.* 1941;45(2):171-4
15. Eller C. *Am J Epidemiol.* 1945;42(2):179-88
16. Vitek CR et al. *Emerg Infect Dis.* 1998;4(4):539-50
17. Rakhmanova AG et al. *Scand J Infect Dis.* 1996;28(1):37-40
18. Lumio J et al. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2001;20(10):705-10
19. Lumio J. *Lancet.* 1993;342(8862):53-4
20. ECDC. Cutaneous diphtheria among recently arrived refugees and asylum seekers in the EU. 2015 Jul 30
21. Venezuela: Diphtheria spreading as of early August. 2017 Aug 5
22. WHO vaccine-preventable diseases: monitoring system. 2019 global summary

23. Nikolau L. Venezuela is ignoring another public health crisis: Diphtheria. *humano-sphere.org*. 2016 Nov 1
24. Bichell R. Diphtheria: What Exactly Is It. And Why Is It Back? *NPR*. 2017 Dec 8
25. Lyman C. *J Pharm Exp Ther*. 1936;56(2):209-15
26. Sigal A. *J Pharmacol Exp Ther*. 1937;61(1):1-9
27. King CG et al. *Am J Public Health*. 1940;30(9):1068-72
28. King MMC. *J Nutr*. 1935;10(2):129-55
29. Torrance C. *J Biol Chem*. 1937;121:31-6
30. Klenner FR. *J App Nutr*. 1971;23:61-88
31. Reported Cases and Deaths from Vaccine Preventable Diseases, United States.
32. *MMWR*. 2004;52(53):1285-6
33. Роспотребнадзор. О заболеваемости дифтерией и состоянии антитоксического противодифтерийного иммунитета населения России (2012-2015)

Глава 12

КОРЬ

До начала вакцинации коревой оспой рак был практически неизвестен. Я имел дело с двумя сотнями случаев рака и ни разу не видел рак у непривитого человека.

В. Б. Кларк, 1909

Сегодня корь — это, безусловно, самая большая страшилка. Если верить СМИ, то корь намного страшнее лихорадки Эбола [1]. Корь действительно очень опасна при недоедании и недостатке витамина А, поэтому она часто была смертельна в XIX и начале XX века и до сих пор смертельна в странах третьего мира. **Но в развитых странах корь намного менее опасна, чем грипп, легко проходит, дает пожизненный иммунитет и, как мы увидим далее, предохраняет от намного более опасных болезней.**

В статье 1959 года, опубликованной в журнале *BMJ*, несколько практикующих врачей пишут о том, что корь стала легкой болезнью в Англии и проходит практически без осложнений. Никакого лечения не требуется, никто не пытается предотвратить ее распространение, и случаи болезни нигде не регистрируются. Более того, авторы статьи утверждают, что корью лучше всего переболеть с 3 до 7 лет, потому что во взрослом возрасте она намного чаще приводит к осложнениям. Младенцы ею практически не болеют, а если и болеют, то в очень легкой форме. Матери переболевших детей утверждают, что после кори дети «стали намного лучше» [2, 3].

Зачем же вообще начали прививать от кори, если это была такая тривиальная болезнь? В своей статье 1962 года главный эпидемиолог CDC пишет, что корь — болезнь короткая, не тяжелая и малоопасная и что мы достигли с ней «биологического баланса». Затем на вопрос, зачем искоренять корь, он отвечает словами Эдмунда Хиллари, которого спросили, зачем покорять Эверест. На что Хиллари ответил: «Потому что он есть». Автор добавляет, что он желает искоренить корь, потому что это возможно [4].

В 1966 году планировали полностью искоренить корь в течение года. Считалось, что достаточно, чтобы 55% населения были не подвержены кори, чтобы обеспечить коллективный иммунитет [5]. Но к 1980 году оказалось, что, несмотря на снижение заболеваемости, вакцинация привела к тому, что вместо детей стали болеть подростки и взрослые [6]. Ну а позже, когда матери, которые благодаря прививке не переболели в детстве корью, не могли передать своим детям иммунитет, корью начали болеть младенцы, что было практически неслыханным до начала вакцинации [7]. **То есть вместо того, чтобы переболеть корью в детстве, когда она менее опасна, благодаря прививке корью стали болеть беременные, младенцы и взрослые, риск осложнений у которых выше [8].**

В 1978 году планировали полностью искоренить корь уже за последующие 4 года [9]. В 1989 году оказалось, что старая вакцина от кори была какая-то неправильная и что только в 1980-м появилась правильная [10]. Правда, и правильная вакцина не привела к искоренению кори, поэтому в том же году решили ввести вторую дозу. Также оказалось, что вспышка кори вполне может быть в школе, где 100% детей имеют документальное подтверждение вакцинации. В CDC не знали, как такое можно объяснить [11].

В 1994 году один из главных идеологов вакцинации в мире Грегори Поланд публикует статью с анализом вспышек кори в школах, где практически все ученики были привиты. Он заключает, что невозможно полностью искоренить корь, даже если привить 100% детей, потому что вакцина не эффективна на 100%. Поэтому, чем дальше, тем больше корь будет становиться болезнью

привитых, и поскольку корь очень заразна, коллективный иммунитет для нее не работает несмотря на очень высокий охват вакцинации. (Довольно иронично, что «коллективный иммунитет» — термин, который приобрел известность именно в контексте кори, — для кори не работает [12].) Также он пишет, что прививка до 12-месячного возраста очень неэффективна и даже до 15-месячного возраста не очень эффективна. Несмотря на это, в США и во многих других странах рекомендуется проводить вакцинацию в год, тогда как ВОЗ рекомендует ее делать в 9 месяцев, а во время эпидемий — в 6 месяцев [13].

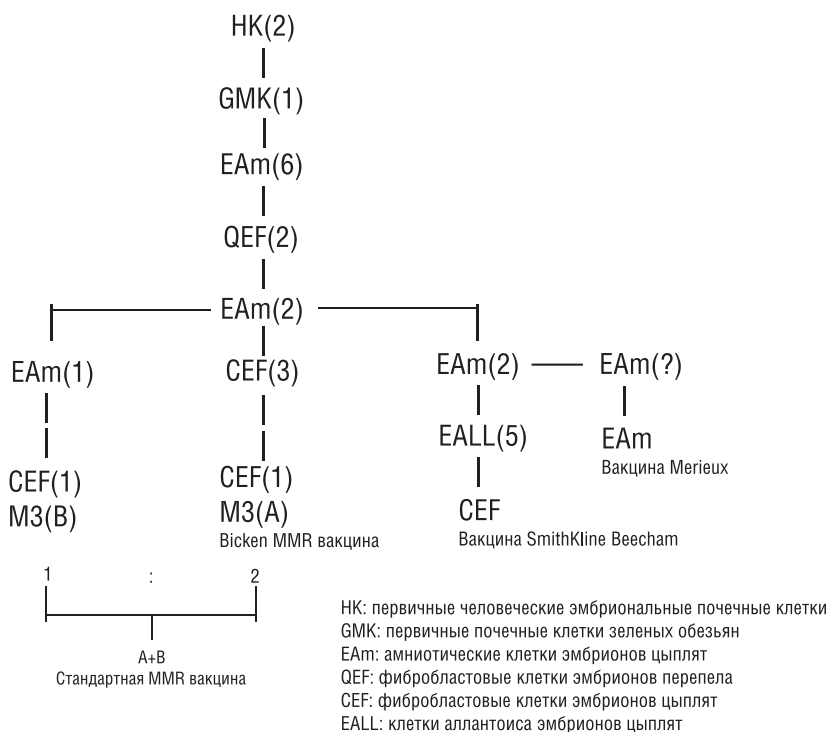
С 2000 года корь считается искорененной в США. Это не означает, что ею совсем перестали болеть. Просто изменили определение «искоренения». Сегодня искоренение означает, что корь передается от человека к человеку менее чем 12 месяцев подряд, а новые случаи заражения завозные.

Вакцина от кори почти всегда является частью трехвалентной вакцины КПК (с краснухой и свинкой) или четырехвалентной вакцины КПКВ (с краснухой, свинкой и ветрянкой). Моновалентной вакцины от кори в развитых странах не производят, но в России и в некоторых странах третьего мира она все еще доступна.

В отличие от неживых вакцин, которые мы рассматривали до сих пор, корь — это ослабленная вакцина, которая содержит активный вирус. Живые вакцины намного эффективнее неживых, и поэтому в них не добавляют адьюванты. Первая вакцина от кори была неживая, но через несколько лет массивного использования оказалось, что она приводит к атипичной кори, а также к пневмонии и к энцефалопатии [14]. Первые ослабленные вакцины были настолько сильными, что вместе с вакциной кололи также иммуноглобулин, поэтому в 1965-м и в 1967-м вакцину ослабляли еще больше [6].

Что это вообще означает — «ослабленная вакцина»? Вирус ведь трудно дать под дых, чтобы его ослабить, но при этом не убить. Как же его все-таки ослабляют? Для этого вирус приспособливают к жизни в нечеловеческих клетках, в результате чего он мутирует и становится менее приспособлен к человеку.

Вот, например, диаграмма процесса ослабления вируса свинки [15].



Для начала выделяют дикий штамм вируса из больного человека. После этого его 2 раза серийно проводят через человеческие эмбриональные почечные клетки. Потом вирус пересаживают в почечные клетки зеленых обезьян. Потом его 6 раз проводят через амниотические клетки зародышей цыплят, затем 2 раза через фибробластовые клетки зародышей перепела, потом снова проводят 2 раза через амниотические клетки цыплят. Ну а дальше по желанию. Можно провести 3 раза через фибробласты зародышей цыплят, а можно провести еще 2 раза через амниотические клетки цыплят, а потом еще 5 раз через аллантаоис (эмбриональный орган

дыхания) цыплят, а потом снова через фибропласты цыплят. Так получают различные вакцинные штаммы, которые также можно между собой смешивать. Компания «Мерк», например, использует не почечные клетки, а абортированные клетки легких. В общем, тут каждый производитель вакцин резвится в меру своего воображения.

Ну и поскольку невозможно полностью отделить вирус от клеток, в которых он размножается, фрагменты этих клеток тоже являются частью вакцины. Так как роль этих клеток состоит в том, чтобы быстро размножаться, они часто онкогенны. Ученых из FDA это, конечно, беспокоит, но не очень [16].

Более того, эти клетки могут содержать и **другие вирусы**, которые пока неизвестны науке. Ведь, чтобы найти в клетках вирус, нужно знать, что искать. А если вирус еще неизвестен, то его и невозможно найти. Но вы не волнуйтесь. Ученые из FDA работают над новыми технологиями выявления неизвестных вирусов [17]. В 2010 году вот обнаружили свиной вирус в вакцине от ротавируса [18]. Правда, не FDA этот вирус обнаружила, а ученые из калифорнийского университета. А потом решили проверить вакцину от ротавируса другого производителя и обнаружили в ней ДНК 2 свиных вирусов. Но вы не волнуйтесь. FDA полагает, что эти вирусы совершенно безопасны для человека. Ну, во всяком случае, их опасность не доказана. Поэтому эти свиные вирусы решили в вакцинах оставить. Не переделывать же такие хорошие вакцины из-за такой мелочи, как пара лишних вирусов.

Эффективность

Согласно систематическому обзору эффективности и безопасности КПК, проведенному Кокрейн, вакцина эффективна на 95% от кори и на 88% от свинки. Вакцина повышает риск асептического менингита в 14–22 раза (штаммы Урабе и Ленинград-Загреб), риск фебрильных судорог — в 4–5 раз, риск

тромбоцитопенической пурпуры — в 2–6 раз. Авторы заключают, что клинические и постклинические исследования безопасности КПК по большому счету неадекватны и что невозможно отделить роль вакцины в предотвращении заболеваний от побочных явлений, которые она вызывает. Они рекомендуют улучшить формат и отчетность клинических и постклинических исследований, стандартизировать определения побочных эффектов и проверить, сколько времени длится защитный эффект КПК [19].

Авторы статьи, опубликованной в 2014 году, пишут, что до сих пор считалось, что, хотя привитые от кори могут заболеть корью, они не могут заражать других (они явно не читали десятки статей о вспышках кори в полностью привитых школах, в которых нулевой пациент был привит [20]). И вот оказалось, что могут. Двукратно привитая 22-летняя девушка заразилась корью 4 людей, из них 3 были работники медицинского учреждения. Все 4 были или привиты 2 дозами, или у них были антитела [21].



В Китае охват вакцинации выше 99%, но, несмотря на это, корь не исчезает.

В провинции Чжэцзян у женщин в возрасте 20–40 лет антител от кори и от краснухи намного меньше, чем у мужчин той же возрастной категории. То есть во время беременности, когда защита от кори и от краснухи важнее всего, благодаря прививке у многих женщин ее нет. Еще меньше антител у младенцев. Больше всего случаев кори регистрируется в возрасте 20–29 лет. То же самое происходит и в других провинциях. Краснухой в Китае чаще всего болеют в возрасте 15–39 лет, тогда как она опасна именно для беременных [22]. Согласно другому исследованию, несмотря на охват вакцинации в 98,5% в одной из провинций Китая, количество случаев кори только растет, а вместо детей болеют взрослые. Авторы выделили 16 штаммов вируса у 14 привитых и 2 непривитых и заключают, что вирус мутирует, поэтому привитые заболевают [23].

В Корее корью болеют в основном младенцы. Лишь у 71 % населения есть антитела к кори. С 2010 по 2014 год среднее количество антител снизилось на 16 % [24]. То же самое наблюдается в Финляндии, Португалии и США [25–27].

Иммунитет после болезни сохраняется дольше, чем иммунитет после прививки. Материнские антитела к кори исчезают у младенцев к 8-месячному возрасту, из-за того что у привитых матерей меньше антител, чем у переболевших. Согласно исследованию CDC, младенцы привитых матерей болеют корью в 7,5 раза чаще, чем младенцы непривитых матерей. Из-за прививки все больше и больше младенцев не защищены от кори [7].

В японском исследовании у привитых обнаружилось в 23 раза меньше антител, чем у непривитых, и к 20-летнему возрасту их количество значительно снижается. После 20 лет оно снова повышается, что свидетельствует о естественной инфекции [28].

В допрививочную эпоху 10,6 % населения были восприимчивы к кори. С начала вакцинации эта цифра упала до 3,1 %, но затем начала подниматься на 0,1 % в год. К 2050 году процент восприимчивых к кори будет выше, чем в допрививочные времена. Согласно исследованию 2009 года, это приведет к невиданным эпидемиям [29, 30].

Для лечения кори у людей с иммунными заболеваниями используется иммуноглобулин, который делают из плазмы крови доноров. Авторы опубликованного в 2017 году исследования проанализировали антитела от кори у доноров крови, и оказалось, что у родившихся после 1990 года в 7 раз меньше антител, чем у родившихся до 1962 года. Вакцинация этой проблемы не решала, поскольку поднимала уровень антител лишь в два раза и всего на несколько месяцев. Авторы рекомендуют FDA снизить количество требуемых антител в иммуноглобулине [31].

Есть такая редкая генетическая болезнь — агаммаглобулинемия, при которой гуморальный иммунитет вообще не работает и антитела не вырабатываются. Это не мешает больным этой болезнью успешно выздоравливать от кори. Поэтому антитела и гуморальный иммунитет не играют значительной роли в защите от кори [32].

Согласно шведскому исследованию 2009 года, у детей, которые были на грудном вскармливании (ГВ) дольше 3 месяцев, риск клинической кори оказывался на 31 % ниже по сравнению с теми, кто не был на ГВ, без связи с вакцинацией [33].



Как и в случае с другими болезнями, определение кори было сужено. Если раньше корь считалась корью лишь при специфической сыпи (и часто ошибочно диагностировалась как краснуха [34]), то сегодня для постановки диагноза кори необходим лабораторный анализ или температура выше 38,3°C, кашель, сыпь и установленная связь с другим больным корью.

Согласно исследованию 2017 года, у 5 % привитых от кори развиваются симптомы, неотличимые от кори. В 2015 году в США были зарегистрированы 194 случая кори, из них **38 % были вызваны вакцинным штаммом** [35]. Во вспышке кори в Канаде в том же году вакцинный штамм был ответствен за 48 % случаев болезни. В исследовании во Франции из 133 непривитых детей антитела к кори были обнаружены у 87 %. Однако лишь у 42 из них (то есть 41 %) наблюдались клинические симптомы кори. Из этого следует, что почти в 60 % случаев корь проходит бессимптомно. В исследовании в США среди привитых, у которых не выработались антитела, лишь в 17 % случаев корь прошла бессимптомно [36, 37].

Витамин А

В 1920-х годах стали появляться исследования, доказывающие, что витамин А предохраняет от инфекций. У крыс на диете без витамина А атрофировались слюнные железы и слизистые

оболочки, после чего эти ткани инфицировались бактериями, и крысы умирали. В 1931-м оказалось, что витамин А предохраняет от послеродового сепсиса [38]. Витамин А в те времена называли противoinфекционным витамином [39].

Вирус кори атакует клетки эпителия. При недостатке витамина А эти клетки атрофированы, что позволяет даже безобидным обычно бактериям их атаковать и инфицировать легкие, кожу, среднее ухо и ЖКТ, приводя к осложнениям. В Англии корь была опасна в основном для детей из бедного класса, в диете которых отсутствуют жиры (следовательно, также витамины А и D). В исследовании 1932 года 600 детей, больных корью, поступивших в лондонскую больницу, разделили рандомно на 2 группы, половина из которых получала витамины А и D в форме рыбьего жира. Смертность среди не получавших витамины была в 2,3 раза выше [40].

После этого успешного испытания о лечении кори витамином А просто забыли.

Заново витамин А открыли лишь спустя 50 лет, когда оказалось, что дети в Индонезии даже с небольшим недостатком витамина А умирают в 4 раза чаще, а некоторые возрастные группы — в 8–12 раз чаще. Также оказалось, что добавление витамина А снизило смертность на 34% и что корь снижает уровень витамина А даже у нормально питающихся детей. Их уровень витамина становится даже ниже, чем у недоедающих незараженных детей [41, 42]. В отчете ВОЗ 1968 года заявляется, что нет ничего другого, что ассоциируется с инфекционными заболеваниями больше, чем недостаток витамина А [43].

В 1983 году было проведено рандомизированное исследование среди заболевших корью детей в Танзании. Среди тех, кто не получил витамин А, смертность составляла 13%, а среди получивших витамин смертность была 7%. У детей младше 2 лет витамин А снизил смертность на 87%.

Истощенные дети умирали от кори в несколько раз чаще тех, кто питался лучше, без связи с витамином А [44]. После этого исследования ВОЗ рекомендовала использование витамина А для

детей, больных корью, но только в странах, где смертность превышает 1 %.

В отличие от Танзании, где у детей был явно выраженный недостаток витамина, в ЮАР клинический недостаток витамина наблюдается очень редко. Тем не менее оказалось, что уровень витамина А у больных корью детей был очень низкий. Дети, которые получали витамин А, выздоравливали от пневмонии и диареи в 2 раза быстрее, и у них в 2 раза реже наблюдался круп (респираторное заболевание) [45].

Когда в начале 90-х исследователи проверили уровень витамина А у детей, больных корью, в Калифорнии, к их удивлению, оказалось, что у половины из них был низкий уровень, несмотря на то что все хорошо питались. В контрольной группе незараженных детей у всех был нормальный уровень витамина. Во второй контрольной группе (больные другими инфекционными заболеваниями) у 30 % был низкий уровень витамина А. Авторы заключили, что невозможно далее считать, что у хорошо питающихся американских детей уровень витамина А во время кори не понижен. Они также предполагают, что уровень витамина А понижается и при других инфекционных заболеваниях [46]. Похожие результаты были получены в исследованиях в Нью-Йорке и Милуоки [47, 48].

Опубликованный в 2005 году систематический обзор Кокрейн заключил, что 2 дозы витамина А (по 200 тысяч МЕ) снижают смертность от кори на 82 % у детей младше 2 лет. Риск отита снижается на 74 %, а круп — на 47 %. Одна доза витамина А не снижает смертность [49]. Может ли быть, что 3 дозы витамина А или более высокие дозы снизят смертность еще больше? Это почему-то никто не проверял.

В метаанализе влияния витамина А на детскую смертность выяснилось, что витамин А снизил смертность от кори на 60 %, а среди младенцев — на 90 %. Смертность от пневмонии снизилась на 70 % [50]. Согласно систематическому обзору Кокрейн на тему общего влияния витамина А на заболеваемость и на смертность, профилактическая добавка витамина А детям снижает смертность

на 12–24 %. Риск диареи снижается на 15 %, риск заболевания корью — на 50 % [51].

Как и корь, прививка от кори и КПК тоже значительно уменьшает запасы витамина А [52, 53]. В отличие от работ по изучению витамина А, не существует ни одного исследования, доказывающего, что в развитых странах прививка от кори приводит к снижению смертности от кори.

Польза кори и других инфекционных заболеваний

Согласно опубликованному в 2006 году итальянскому исследованию, корь ассоциирована с уменьшением риска неходжкинской лимфомы на 40 %, а лимфомы Ходжкина — на 70 %. Ветрянка, свинка и краснуха ассоциированы со сниженным риском ходжкинской лимфомы на 50 %, а скарлатина — на 80 %. Две детские болезни ассоциированы с уменьшением риска неходжкинской лимфомы на 50 %, а ходжкинской — на 80 % [54].

В британском исследовании было обнаружено, что корь ассоциирована с уменьшением риска лимфомы Ходжкина на 47 %, а 2 и более детских болезней с уменьшением риска лимфомы — на 55 % [55]. В опубликованном в 2005 году американском исследовании обнаружилось, что корь, свинка или краснуха в детстве ассоциированы с уменьшением риска лимфомы Ходжкина, ассоциированной с вирусом Эпштейна–Барр у женщин на 70 %. У тех, кто переболел корью до 10-летнего возраста, риск лимфомы был на 96 % ниже, чем у тех, кто болел корью в более старшем возрасте [56]. Согласно анализу 17 исследований 2012 года, корь и коклюш ассоциированы с уменьшением риска неходжкинской лимфомы на 15 % [57].

В швейцарском исследовании было установлено, что краснуха в детстве ассоциирована с уменьшением риска различных видов рака на 62 %, а ветрянка — на 38 %. Одно и более детских фебрильных заболеваний ассоциированы со снижением риска рака на 73 % [58].

В исследовании в Германии обнаружилось, что детские болезни ассоциированы с пониженным риском меланомы (но нет статистической значимости). Простуда или грипп были ассоциированы со снижением риска меланомы на 68 %. Инфицированная рана ассоциирована со снижением риска на 79 %, а хроническая инфекционная болезнь — со снижением риска на 68 % [59]. В своем следующем исследовании авторы заключили, что практически все инфекционные заболевания ассоциированы со сниженным риском меланомы. Грипп снижает риск на 35 %, пневмония — на 55, а стафилококк — на 46 % [60].

В итальянском исследовании 2013 года обнаружилось, что корь ассоциирована с пониженным риском хронического лимфолейкоза на 47 %. Чем больше было детских болезней, тем ниже был риск лимфолейкоза. Одна-две детские болезни снижали его на 16 %, а 3 и более болезни — на 53 % [61]. Связь между детскими инфекциями и уменьшением риска лейкоза была выявлена и в других исследованиях [62, 63].

В Израиле заболеваемость лимфомой Ходжкина значительно увеличилась начиная с 1960 года. Исследователи полагают, что это связано с тем, что после начала вакцинации от кори больше людей заболевают корью во взрослом возрасте [64, 65].

Корь также ассоциирована с уменьшением риска рака яичника на 53 %, тогда как свинка ассоциирована со снижением риска на 39 %, краснуха — на 38, а ветрянка — на 34 % [66].

В статье 1971 года в *Lancet* описываются трое детей с подтвержденной лимфомой Ходжкина в Польше, которые заболели корью. После кори лимфома прошла у всех 3, хотя у 2 из них через 2 года был небольшой рецидив [67]. Похожий случай был описан в Португалии. У 2-летнего мальчика обнаружилась лимфома Ходжкина, но до того, как успели начать радиотерапию, мальчик

заболел корью, и лимфома исчезла [68]. Такие же случаи были зарегистрированы в Нигерии и на Кубе [69]. В Уганде был описан случай 8-летнего мальчика, у которого опух глаз, так что он им уже не видел, и у него была диагностирована лимфома Беркитта. Через 10 дней после диагноза он заболел корью, а в течение 2 недель опухоль исчезла, и он полностью выздоровел [70]. В итальянской больнице из 4 случаев лимфобластного лейкоза в 1965 году 2 умерли, а 2 заболели корью во время лечения и остались живы. Одна девочка заболела в придачу к кори еще и краснухой, и автор полагает, что, возможно, вирус краснухи тоже оказывает благотворное действие [71].

В 2014 году женщину вылечили от множественной миеломы посредством огромной дозы генно-модифицированного вируса кори [72].

В настоящее время ведутся клинические испытания лечения различных онкологических заболеваний посредством вируса кори [73]. Сообщается об успешном применении вируса для лечения рака кожи и рака яичника [74–76]. Вирус оказался намного эффективнее авастина, очень токсичного и очень дорогого лекарства от рака.

В исследовании среди 50 000 выпускников Гарварда и Пенсильванского университета обнаружилось, что у переболевших в детстве корью риск болезни Паркинсона был в 2 раза ниже. Ветрянка и свинка тоже снижали риск болезни Паркинсона [77]. Похожие результаты были выявлены и в других исследованиях [78]. С другой стороны, прививка от кори в редких случаях может привести к болезни Паркинсона у детей [79].

В 2015 году было опубликовано проспективное исследование более чем 100 000 человек в Японии, за которыми наблюдали 20 лет. У мужчин, которые болели в детстве корью, риск умереть от сердечно-сосудистых заболеваний был на 8% ниже, а у тех, кто переболел также свинкой, — на 20% ниже. У мужчин, переболевших свинкой, риск умереть от инсульта был на 48% ниже. У женщин, переболевших корью и свинкой, риск умереть от сердечно-сосудистых заболеваний был на 17% ниже [80].

Согласно шведскому исследованию 2007 года, корь ассоциирована с уменьшением риска инфаркта на 30 %, ветрянки — на 33, скарлатина — на 31, свинка — на 25, краснуха — на 9, мононуклеоз — на 33 %. Чем больше этих инфекционных болезней человек перенес в детстве, тем ниже была вероятность инфаркта. У переболевших одной болезнью риск инфаркта был ниже на 35 %, двумя — на 40, тремя — на 47, 4 и 5 болезнями — на 54 %, а все 6 перечисленных болезней вместе снижали риск инфаркта на 89 % [81]. В нескольких исследованиях было обнаружено, что те, кто переболел корью и другими инфекционными заболеваниями в детстве, реже болеют рассеянным склерозом [82–84].

В статье 1947 года описываются 5 пациентов с нефротическим синдромом, которые заболели корью. У 2 из них после кори нефротический синдром прошел, у 3 было лишь временное улучшение. Авторы проанализировали медицинскую литературу и нашли еще несколько случаев излечения нефротического синдрома после кори и частые случаи временного улучшения. Авторы заключили, что из всех используемых ими методов корь является самым эффективным средством лечения нефротического синдрома [85].

Статья 1978 года описывает тяжелый случай нефротического синдрома у 10-летнего мальчика в 1916 году в Англии. Ребенок болел долгие месяцы и уже почти умирал. Врачи не давали ему шансов, и его семья уже купила траурные одежды. Но вдруг он заболел корью и после нее полностью выздоровел от нефротического синдрома. Потом он годами донашивал траурные костюмы своих братьев, а затем стал известным педиатром, профессором и президентом национальной педиатрической ассоциации [86].

Согласно датскому исследованию, у тех, кто в детстве не болел корью (или болел атипично, без сыпи, как после прививки), наблюдался во взрослом возрасте повышенный риск онкологии, болезней кожи, иммунореактивных заболеваний и дегенеративных заболеваний кости и хряща [87].

В статье 2002 года сообщается о вспышке кори в сенегальской деревне, в которой часть детей заболела, а часть не заболела.

За ними следили 4 года. У детей, которые переболели корью, риск смерти от других инфекционных заболеваний был на 86 % ниже. Большинство заболевших были непривиты [88]. Похожие результаты наблюдались также в Гвинее-Бисау и в Бангладеше [89, 90].

В статье 1996 года в *Lancet* сообщается, что у переболевших корью детей в Гвинее-Бисау аллергия встречалась в 3 раза реже, чем у привитых детей, которые ею не переболели. Аллергия на домашний пылевой клещ встречалась у них в 5 раз реже. Объясняется это тем, что вирус кори стимулирует клеточный иммунитет, тогда как за аллергию ответствен гуморальный иммунитет [91]. В исследовании в Великобритании корь или коклюш до 3-летнего возраста были связаны с пониженным риском астмы [92].

В исследовании 15 000 детей из 5 европейских стран аллергия встречалась в 2 раза реже у тех, кто переболел корью. Прививка тоже снижала случаи аллергии, но меньше. Среди незаболевших корью детей риск риноконъюнктивита у привитых был на 70 % выше, чем у непривитых [93]. Пониженный риск аллергии у переболевших корью и повышенный риск аллергии у привитых были обнаружены и в других исследованиях [94–96].

Кивательный синдром — это новое смертельное заболевание, встречающееся исключительно в некоторых странах Африки. Дети, которые переболели корью, заболевали им в 7 раз реже [97].

Безопасность

Согласно японскому исследованию, у детей, привитых от кори, был понижен уровень интерферона-альфа (цитокина, ответственного за иммунитет к вирусным заболеваниям). Исследование продолжалось год, и за это время уровень интерферона так и не восстановился [98].

Итальянское исследование 1992 года установило, что КПК значительно понижает функцию нейтрофильных лейкоцитов (то есть повышает восприимчивость к инфекциям). Это, скорее всего, происходит потому, что вакцинные штаммы не размножаются в лимфатических тканях, как дикие штаммы [99]. КПК приводит также к пониженной функции лимфоцитов, и это длится 1–5 недель после вакцинации. Функция лимфоцитов возвращается на прежний уровень лишь через 10–12 недель после прививки. Другие исследования показали похожие результаты [100].

В итальянском исследовании 2003 года прививка от кори была ассоциирована с повышенным в 92 раза риском рассеянного склероза [101]. Сообщается о случаях рассеянного склероза, начавшихся сразу после прививки [102]. В шведском исследовании 2009 года обнаружилось, что у тех, кто был привит КПК до 10-летнего возраста, риск рассеянного склероза был повышен в 5 раз [103].

Риск тромбоцитопении повышается в 5,5 раза после КПК [104]. Эти данные были подтверждены в десятке исследований. Риск фебрильных судорог после КПК повышается в 6 раз [105]. Риск сложных фебрильных судорог, которые длятся более 30 минут, тоже повышается в 6 раз [106].

В 1993 году в Японии было проведено исследование побочных эффектов 4 разных вакцин КПК. 38 тысяч детей были привиты. Асептический менингит (с лабораторно подтвержденным вакцинным штаммом свинки) после стандартной вакцины был зарегистрирован у одного на каждые 600 вакцинированных. У одного из каждых 350 вакцинированных были конвульсии, не связанные с менингитом. Одна из вакцин не вызывала асептический менингит. Оказалось, что компания, которая ее производила, намудрила что-то с вакцинными штаммами и никому об этом не сообщила. **В результате этого исследования в 1993 году министерство здравоохранения Японии запретило использование КПК, и она запрещена там до сих пор [15].**

В статье 1996 года утверждается, что смертность между привитыми и непривитыми от кори никогда не сравнивалась. Однако

в нескольких клинических испытаниях в Гвинее-Бисау, Сенегале и Гамбии сравнили смертность от различных вакцин от кори, и оказалось, что смертность после вакцины с высокими титрами у девочек была на 86 % выше по сравнению с вакциной со средними титрами.



ВОЗ рекомендовала использование вакцины с высокими титрами с 1989 года, и кто знает, скольких девочек эта вакцина убила.

Также неизвестно, снизилась бы смертность еще больше, если бы вместо вакцины со средними титрами использовали вакцину с низкими титрами или если бы детей вообще не прививали от кори [107]. В статье, опубликованной в *BMJ* в 1993 году, сообщается, что это вообще случайно обнаружилось, что вакцина с высокими титрами значительно увеличивает смертность, поскольку от этой вакцины умирают больше лишь через год и даже через несколько лет после вакцинации. Большинство исследований не длятся так долго. Авторы призывают провести рандомизированное исследование и использовать в качестве меры эффективности не суррогатные маркеры, такие как количество антител, а смертность [108]. Эксперименты с этой вакциной проводились не только в Африке, но и на афроамериканцах в Лос-Анджелесе, которым забыли сообщить, что вакцина экспериментальная [109].

Согласно VAERS, с 2000 по 2018 год в США после прививки КПК или КПКВ 190 человек умерли и более 950 стали инвалидами. От кори за это время умерли 4 человека. В 2015 году был первый случай смерти от кори за последние 12 лет (женщины с подавленным химиотерапией иммунитетом) [110]. До этого были 2 случая смерти в начале 2000-х: мальчика с подавленным иммунитетом и 75-летнего мужчины [111]. **От гриппа в США умирают тысячи человек в год. Тем не менее гриппа почти не боятся, а корь почему-то вызывает вселенский ужас.**

Коревой панэнцефалит

Здоровому 12-месячному ребенку сделали прививку КПК, а через 8 месяцев у него начался энцефалит (МІВЕ). Биопсия мозга выявила вакцинный штамм кори.

Ребенок умер через 1,5 месяца. Зарегистрированы еще несколько подобных случаев, но обычно они происходят с больными, а не со здоровыми [112]. В принципе МІВЕ — это тот же самый панэнцефалит (SSPE), редкое осложнение кори, которое проявляется через несколько лет, но он развивается раньше и намного быстрее.

В турецком исследовании сообщается, что из 9 случаев панэнцефалита 3 были привиты, а 2 — непривиты. Про остальных неизвестно [113]. Согласно другому исследованию, пропорция привитых среди больных панэнцефалитом растет, и у привитых он проявляется быстрее, чем у переболевших корью [114]. В Бангладеше из 20 случаев панэнцефалита 70% были среди привитых, в Англии — 45%, а в Пакистане 86% пациентов были привиты. В нескольких исследованиях было установлено, что панэнцефалит встречается главным образом у людей с низким доходом [115].

Коревой энцефалит

Авторы финского исследования 1997 года пишут, что, несмотря на снижение случаев коревого энцефалита после введения прививки, общее количество случаев энцефалита не изменилось, просто корь заменили другие вирусы [116].

В другой статье сообщается, что после введения КПК количество тяжелых случаев энцефалита в Финляндии лишь увеличилось [117]. Во Вьетнаме из 15 случаев коревого энцефалита

11 больных были привиты, 2 непривиты, и про двоих неизвестно [118].

CDC утверждает, что летальность коревого энцефалита составляет 15%. Однако до введения прививки его летальность была намного ниже.

В исследовании 1961 года сообщается о 42 случаях коревого энцефалита. Никто из больных не умер. Риск коревого энцефалита повышается с возрастом [119]. То есть прививка, которая фактически отодвигает болезнь на более поздний срок, значительно повышает риск коревого энцефалита.

В британском исследовании 2017 года сообщается, что, хотя количество случаев коревого и паротитного энцефалита снизилось на 97–98% с 1979 по 2011 год, общая заболеваемость энцефалитом увеличилась, главным образом среди младенцев [120].

Авторы опубликованного в журнале *Pediatrics* в 1998 году исследования, описывающего 48 случаев энцефалопатии после КПК у детей, заключают, что между КПК и энцефалопатией, скорее всего, существует причинно-следственная связь [121].

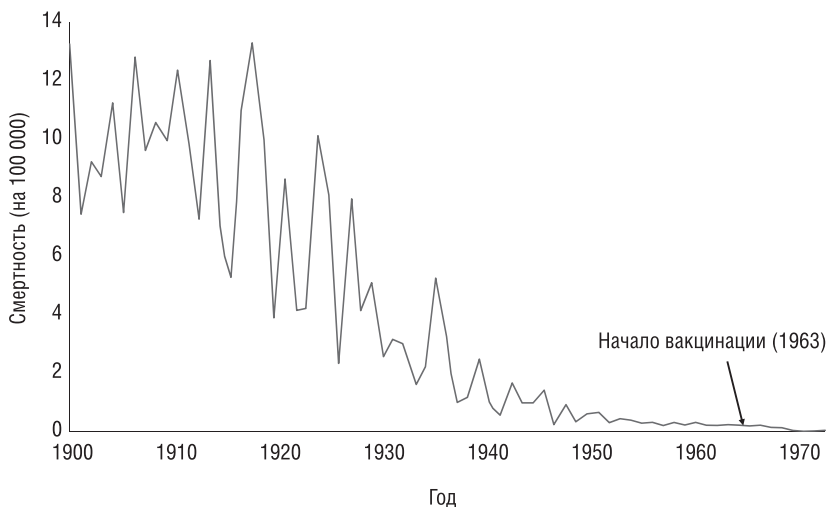
Статистика

С 1920-х по 1960-е годы, до начала вакцинации, несмотря на то что количество случаев болезни оставалось постоянным, летальность кори снизилась на 99% [4].

Во времена гражданской войны в США и Первой мировой войны корь была существенной причиной смертности среди солдат (0,2/100 человеко-лет, летальность 6%). А во времена Второй мировой войны смертность от кори была крайне низкой (0,0005/100 человеко-лет, летальность ниже 0,1%).

Авторы замечают, что снижение уровня смертности от кори среди военнослужащих отражает опыт гражданского населения. Это снижение предшествовало использованию вакцин

Смертность от кори в США (1900–1970)



и антибиотиков и не было связано с каким-либо конкретным медицинским вмешательством [122].

В 1960-е годы смертность от кори в США составляла 1 на 10 000 случаев или 3 на миллион человек. Большинство умерших от кори были дети с недостаточным весом [123]. То же самое выявилось и в более позднем исследовании — дети с низким весом страдают от тяжелой формы кори в 6 раз чаще [124].

Выводы

Корь опасна при недоедании и при недостатке витамина А.

Корь в детстве предохраняет от онкологических, неврологических, сердечно-сосудистых и аллергических заболеваний во взрослом возрасте.

Вакцина от кори достаточно эффективна, но в случае с корью высокая эффективность — это скорее недостаток. **Корь — это полезная болезнь, ею лучше переболеть в детстве, чем не болеть совсем, или болеть во взрослом возрасте, или во время беременности, когда прививка заканчивает свое действие и когда корь опаснее.**

Источники

1. Scared of Ebola? This Measles Outbreak is Far More Dangerous. *healthcareglobal.com*. 2015 Jan 30
2. *BMJ*. 1959;1(5118):380–3
3. *BMJ*. 1959;1(5118):351–4
4. Langmuir AD et al. *Am J Public Health Nations Health*. 1962;52(Suppl 2):1-4
5. Sencer DJ et al. *Public Health Rep*. 1967;82(3):253-6
6. Cherry JD. *Hosp Pract*. 1980;15(7):49-57
7. Papania M et al. *Pediatrics*. 1999;104(5):e59
8. Measles. *CDC Pink Book*
9. <https://www.cdc.gov/measles/about/history.html>
10. Belkin L. Measles, Not Yet a Thing of the Past, Reveals the Limits of an Old Vaccine. *NY Times*. 1989 Feb 26
11. *MMWR*. 1984;33(24):349-51
12. Poland GA et al. *Arch Intern Med*. 1994;154(16):1815-20
13. Biellik R et al. *Bull World Health Organ*. 1997;75(4):367–75
14. Fulginiti VA et al. *JAMA*. 1967;202(12):1075-80
15. Kimura M et al. *Acta Paediatr Jpn*. 1996;38(3):205-11
16. FDA Briefing Document. VRBPAC Meeting Sep 19, 2012: Cell Lines Derived from Human Tumors for Vaccine Manufacture.
17. Khan A. Investigating Viruses in Cells Used to Make Vaccines; and Evaluating the Potential Threat Posed by Transmission of Viruses to Humans
18. Victoria JG et al. *J Virol*. 2010;84(12):6033-40
19. Demicheli V et al. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012(2):CD004407
20. Nkwane BM et al. *Am J Public Health*. 1987;77(4):434-8
21. Rosen JB et al. *Clin Infect Dis*. 2014;58(9):1205-10
22. Wang Z et al. *PLoS One*. 2014;9(2):e89361
23. Shi J et al. *Virus Genes*. 2011;43(3):319-26
24. Kang HJ et al. *Vaccine*. 2017;35(33):4126-32
25. Kontio M et al. *J Infect Dis*. 2012;206(10):1542-8
26. Gonçalves G et al. *Vaccine*. 2015;33(39):5057-63
27. LeBaron CW et al. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2007;161(3):294-301
28. Itoh M et al. *J Clin Microbiol*. 2002;40(5):1733-8

29. Levy DL. *Am J Epidemiol*. 1984;120(1):39-48
30. Heffernan JM et al. *Proc Biol Sci*. 2009;276(1664):2071-80
31. Modrof J et al. *J Infect Dis*. 2017;216(8):977-80
32. Burnet FM. *Lancet*. 1968;2(7568):610-3
33. Silfverdal SA et al. *Acta Paediatr*. 2009;98(4):715-19
34. Stimson P. *JAMA*. 1965;193(5):403
35. Roy F et al. *J Clin Microbiol*. 2017;55(3):735-43
36. Gendrel D et al. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 1992;11(12):1156-7
37. Gustafson T et al. *NEJM*. 1987;316(13):771-4
38. Green HN et al. *BMJ*. 1931;2(3691):595-8
39. Green HN et al. *BMJ*. 1928;2(3537):691-6
40. Ellison JB. *BMJ*. 1932;2(3745):708-11
41. Sommer A et al. *Lancet*. 1983;2(8350):585-8
42. Sommer A et al. *Lancet*. 1986;1(8491):1169-73
43. Scrimshaw N. Interactions of nutrition and infection; WHO. 1968
44. Barclay AJ et al. *BMJ*. 1987;294(6567):294-6
45. Hussey GD et al. *NEJM*. 1990;323(3):160-4
46. Arrieta AC et al. *J Pediatr*. 1992;121(1):75-8
47. Frieden TR et al. *Am J Dis Child*. 1992;146(2):182-6
48. Butler JC et al. *Pediatrics*. 1993;91(6):1176-81
49. Huiming Y et al. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005(4):CD001479
50. Fawzi WW et al. *JAMA*. 1993;269(7):898-903
51. Imdad A et al. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017(12):CD008524
52. Yalçın SS et al. *Acta Paediatr Jpn*. 1998;40(4):345-9
53. Yalçın SS et al. *Pediatr Infect Dis J*. 1999;18(8):747-8
54. Montella M et al. *Leuk Res*. 2006;30(8):917-22
55. Alexander FE et al. *Br J Cancer*. 2000;82(5):1117-21
56. Glaser SL et al. *Int J Cancer*. 2005;115(4):599-605
57. Becker N et al. *Int J Cancer*. 2012;131(10):2342-8
58. Albonico HU et al. *Med Hypotheses*. 1998;51(4):315-20
59. Kölmel KF et al. *Melanoma Res*. 1992;2(3):207-11
60. Kölmel KF et al. *Melanoma Res*. 1999;9(5):511-9
61. Parodi S et al. *Int J Cancer*. 2013;133(8):1892-9
62. van Steensel-Moll HA et al. *Am J Epidemiol*. 1986;124(4):590-4
63. Ribeiro KB BMC. *Int J Cancer*. 2008;123(8):1907-12
64. Ariad S et al. *Isr Med Assoc J*. 2009;11(8):453-5
65. Benharroch D et al. *J Cancer*. 2014;5(2):98-102
66. Newhouse ML et al. *Br J Prev Soc Med*. 1977;31(3):148-53
67. Zygiert Z. *Lancet*. 1971;1(7699):593
68. Mota HC. *BMJ*. 1973;2(5863):421
69. Taqi AM et al. *Lancet*. 1981;1(8229):1112
70. Bluming AZ et al. *Lancet*. 1971;2(7715):105-6
71. Pasquinnucci G. *Lancet*. 1971;1(7690):136
72. Russell SJ et al. *Mayo Clin Proc*. 2014;89(7):926-33
73. Russell SJ et al. *Curr Top Microbiol Immunol*. 2009;330:213-41

74. Heinzerling L et al. *Blood*. 2005;106(7):2287-94
75. Galanis E et al. *Cancer Res*. 2010;70(3):875-82
76. Galanis E et al. *Cancer Res*. 2015;75(1):22-30
77. Sasco AJ et al. *Am J Epidemiol*. 1985;122(6):1017-31
78. Kessler I. *Am J Epidemiol*. 1972;96(4):242-54
79. Alves RS et al. *Mov Disord*. 1992;7(2):178-80
80. Kubota Y et al. *Atherosclerosis*. 2015;241(2):682-6
81. Pesonen E et al. *Atherosclerosis*. 2007;192(2):370-5
82. Sullivan CB et al. *Neurology*. 1984;34(9):1144-8
83. Alter M et al. *Neurology*. 1986;36(10):1386-9
84. Alter M et al. *Ital J Neurol Sci*. 1987;Suppl 6:11-6
85. Blumberg RW et al. *Am J Dis Child*. 1947;73(2):151-66
86. Gairdner D. *Arch Dis Child*. 1978;53(5):363-5
87. Rønne T. *Lancet*. 1985;1(8419):1-5
88. Aaby P et al. *Vaccine*. 2002;21(1-2):120-6
89. Aaby P et al. *Pediatr Infect Dis J*. 1996;15(1):39-44
90. Aaby P et al. *Am J Epidemiol*. 1996;143(10):1035-41
91. Shaheen SO et al. *Lancet*. 1996;347(9018):1792-6
92. Bodner C et al. *Thorax*. 2000;55(5):383-7
93. Rosenlund H et al. *Pediatrics*. 2009;123(3):771-8
94. Kucukosmanoglu E et al. *Allergol Immunopathol*. 2006;34(4):146-9
95. Flöistrup H et al. *J Allergy Clin Immunol*. 2006;117(1):59-66
96. Alm JS et al. *Lancet*. 1999;353(9163):1485-8
97. Spencer PS et al. *Afr Health Sci*. 2013;13(2):183-204
98. Nakayama T et al. *J Infect Dis*. 1988;158(6):1386-90
99. Toraldo R et al. *Acta Paediatr*. 1992;81(11):887-90
100. Munyer TP et al. *J Infect Dis*. 1975;132(1):75-8
101. Zorzon M et al. *Neurol Sci*. 2003;24(4):242-7
102. Miller H et al. *BMJ*. 1967;2(5546):210-3
103. Ahlgren C et al. *Eur J Epidemiol*. 2009;24(9):541-52
104. O'Leary ST et al. *Pediatrics*. 2012;129(2):248-55
105. Miller E et al. *Am J Epidemiol*. 2007;165(6):704-9
106. Ward KN et al. *Pediatrics*. 2007;120(2):314-21
107. Knudsen KM et al. *Int J Epidemiol*. 1996;25(3):665-73
108. Hall AJ et al. *BMJ*. 1993;307(6915):1294-5
109. Cimon M. CDC Says It Erred in Measles Study. *LA Times*. 1996 Jun 17
110. Szabo L. Measles kills first patient in 12 years. *USA Today*. 2015 Jul 3
111. *MMWR*. 2004;53(31):713-6
112. Bitnun A et al. *Clin Infect Dis*. 1999;29(4):855-61
113. Yilmaz D et al. *Brain Dev*. 2006;28(10):649-52
114. Dyken PR et al. *Pediatr Neurol*. 1989;5(6):339-41
115. Saha N et al. *J Dhaka Med Coll*. 2008;17(2):72-7
116. Koskiniemi M et al. *Eur J Pediatr*. 1997;156(7):541-5
117. Koskiniemi M et al. *Lancet*. 1989;1(8628):31-4
118. Fox A et al. *PLoS One*. 2013;8(8):e71671

119. Ehrengut W. *Arch Gesamte Virusforsch.* 1965;16:311-4
120. Iro M et al. *Lancet Infect Dis.* 2017;17(4):422-430
121. Weibel RE et al. *Pediatrics.* 1998;101(3 Pt 1):383-7
122. Shanks GD et al. *Am J Epidemiol.* 2014;179(4):413-22
123. Barkin RM. *Am J Epidemiol.* 1975;102(4):341-9
124. Capisonda R et al. Risk Factors Predictive of Severe Measles Among Patients Admitted at MCU-Hospital From 1988-1992. 2019

Глава 13

СВИНКА

Из всех тираний тирания, искренне осуществляемая во благо жертв, может быть самой угнетающей.

К. С. Льюис

Свинка (эпидемический паротит) у детей — это обычно настолько тривиальное заболевание, что даже ВОЗ им не пугает. Однако, пишет ВОЗ, у взрослых свинка может вызывать тяжелые осложнения. Поэтому важно прививать младенцев [1].

Согласно CDC, в допрививочную эпоху от 15 до 27% случаев свинки проходили бессимптомно. Сколько случаев сегодня бессимптомны — неизвестно, поскольку непонятно, каким образом вакцина изменяет клинические симптомы. Орхит (воспаление яичка) — это самое распространенное осложнение свинки, но оно возможно лишь у половозрелых мужчин. Обычно орхит бывает односторонним.

Бесплодие от паротитного орхита случается довольно редко, даже в случае двухстороннего орхита. До начала вакцинации заболеваемость свинкой не регистрировалась. Моновалентная вакцина от свинки уже практически нигде недоступна, за исключением Японии, где КПК до сих пор запрещена. Вакцина от свинки в Японии государством не финансируется, и от этой болезни мало кто прививается [2].

Немного истории

В опубликованной в 1967 году статье в ВМЖ заявляется, что свинка — это сравнительно мягкая болезнь у детей, однако она доставляет неудобства, поскольку дети должны пропускать школу. Серьезные осложнения от свинки случаются редко. После прививки образуется значительно меньше антител, чем после болезни. Авторы заключают, что, несмотря на то что недавно появившаяся вакцина от свинки выглядит обнадеживающе, в массовой вакцинации в Великобритании нет нужды [3].

Через 13 лет, в 1980 году, ВМЖ снова задается вопросом, нужна ли Великобритании еще одна вакцина для младенцев. Свинка не подлежит регистрации, и количество случаев неизвестно, тем более что в 40 % случаев свинка проходит бессимптомно. Возможно, размышляют авторы, комбинированная вакцина с корью могла бы быть оправдана. Таковую прививку можно было бы делать при поступлении в школу тем, кто не переболел еще свинкой или корью. Согласятся ли те 50 % родителей, которые решились сегодня на прививку от кори, на еще одну прививку вдобавок к ней? Только если необоснованный, но широко распространенный страх бесплодия от орхита пересилит недоверие англичан к новым вакцинам. В противном случае эта вакцина не будет пользоваться спросом. Однако даже низкий охват вакцинации может привести к тому, что количество восприимчивых к свинке взрослых увеличится, что уже происходит в США. Авторы заключают, что для неперемеболевшего человека вакцина может быть благом, но для общества в целом совсем наоборот, поскольку изменится существующее положение, когда 95 % взрослых имеют иммунитет. Болезнь эта, может, и неприятная, но она редко опасная. Попытка предотвратить ее в массовом масштабе может повысить количество заболеваний среди взрослых, со всеми сопутствующими этому рисками [4].

В статье 1974 года анализируется около 2500 случаев госпитализации со свинкой в 1958–1969 годах в 16 больницах в Англии.

Они составляли большинство требующих госпитализации случаев свинки в стране. Половина пациентов была старше 15 лет. Осложнения наблюдались у 42 %. Трое умерли, но из них у двоих была другая серьезная болезнь, и свинка, возможно, не имела отношения к смерти, а у третьего, скорее всего, вообще свинки не было. Единственное осложнение, которое, возможно, осталось необратимым среди этих случаев, это глухота у 5 пациентов, из них 4 взрослых. Менингит при свинке случается настолько часто, что некоторые считают, что он должен рассматриваться не как осложнение, а как интегральная часть болезни. В любом случае существует консенсус, что менингит при свинке не опасен и у него редко бывают последствия. Это подтвердилось и настоящим исследованием. То, чего боятся обычно больше всего, — это орхит. Существует всеобщий страх бесплодия от орхита, однако его вероятность переоценена. Хотя бесплодие и невозможно исключить, в небольшом ретроспективном исследовании бесплодие как следствие орхита не было обнаружено. Авторы заключают, что в массовой вакцинации от свинки нет необходимости. Может быть, имеет смысл вакцинировать половозрелых подростков при поступлении в школу-интернат или в армию. Но и тогда следует помнить, что 90 % мальчиков к 14 годам уже переболели свинкой, поэтому у них следует проверить антитела и вакцинировать лишь тех, у кого нет антител [5].

Если свинка может в редких случаях привести к глухоте, возможно, есть смысл от нее привиться? Вакцина, однако, тоже может привести к глухоте. В статье 1993 года описываются 9 случаев глухоты после КПК за 4 года со времени введения вакцины. Авторы заключают, что 3 случая не связаны с прививкой (но не объясняют почему), а 6 остальных, может, связаны, а может, и нет. Поскольку одностороннюю глухоту трудно диагностировать у детей, а прививают их в 12 месяцев, то возможно, существовали другие случаи, которые не были зарегистрированы. В статье 2008 года описываются еще 44 случая глухоты после КПК [6].

В статье 1957 года сообщается о 119 случаях менингоэнцефалита вследствие свинки в Сан-Франциско за 12 лет. Проходит он

обычно мягко, без осложнений, без неврологических последствий, длится менее 5 дней, и госпитализация редко необходима. Смерть вследствие менингоэнцефалита от свинки — это очень редкое явление, и во всей медицинской литературе описаны лишь 3 таких случая [7].

Эффективность

Через 20 лет после появления вакцины и через 10 лет после того, как она стала массово использоваться, произошла первая вспышка свинки на рабочем предприятии (Чикагская товарная биржа). Вспышка обошлась в 120 000 долларов, тогда как вакцина стоит лишь \$4,47. Авторы сообщают, что исторически вакцинальной профилактике свинки не уделялось столько внимания, как другим болезням, поскольку это легкая болезнь. Однако \$1500 за каждый случай свинки — это слишком высокая цена. До начала вакцинации вспышки свинки наблюдались в основном в тюрьмах, в детских домах и в армейских бараках [8].

Во вспышке свинки в Лондоне в конце 90-х 51 % заболевших были привиты. Эффективность одной дозы вакцины составляла 64 %, а двух доз — 88 %. Эта эффективность намного ниже заявленной в клинических испытаниях, поскольку иммуногенность (то есть количество антител) не является точным биологическим маркером эффективности вакцины [9]. В 2010 году, через две недели после того, как студенток-медсестер в Таиланде привили вакциной КПК, произошла вспышка свинки. У заболевших обнаружился вакцинный штамм вируса (Ленинград-Загреб). Этот штамм уже неоднократно вызывал вспышки свинки и раньше [10].

Существует еще множество описаний вспышек в школах и университетах, где почти все ученики были привиты.

В 2013 году во Франции было зарегистрировано 15 вспышек свинки. 72 % заболевших были привиты два раза. Эффективность

вакцины составляла 49% для одной дозы и 55% для двух доз. Среди тех, кто был привит один раз, риск заболеть свинкой повышался на 7% в год. Среди тех, кто был привит 2 раза, риск заболеть свинкой повышался на 10% в год. У 5 мужчин наблюдался орхит. Один был непривит, 2 привиты одной дозой, и 2 привиты дважды. Авторы замечают, что в других странах также наблюдаются вспышки свинки среди привитых. Причина этого явления состоит в уменьшающейся эффективности вакцины и в отсутствии естественных «антигенных толчков». Авторы пишут, что наличие вспышек среди привитых и падающая эффективность заставляют задуматься о третьей дозе вакцины. Такой эксперимент проводился в США во время вспышек в 2009 и 2010 годах. Оба раза вспышка пошла на убыль через несколько недель после вакцинации. Однако вспышки всегда идут на убыль, и непонятно, было ли это связано с вакциной.

В Нидерландах хотели ввести третью дозу КПК в национальный календарь прививок, но передумали, поскольку, во-первых, от свинки редко возникают осложнения, а во-вторых, вряд ли охват вакцинации среди взрослых будет удовлетворительным. Вспышки свинки среди привитых, а также это исследование привели к тому, что минздрав Франции рекомендовал третью дозу КПК во время вспышек. Хотя неизвестно, эффективна ли вакцина для тех, кто уже заражен вирусом, вполне возможно, что вакцинация приведет к сокращению периода заразности. В голландском исследовании было установлено, что 2/3 болеют во время вспышек бессимптомно. Роль бессимптомных больных в передаче заболевания остается неизвестной [11].

В 2010 году произошла вспышка свинки в Израиле (более 5000 случаев), 78% были полностью привиты. В основном болели подростки и взрослые.



В других странах вспышки свинки также наблюдались среди подростков и студентов, тогда как в странах, где от свинки не прививают, ею болеют дети от 5 до 9 лет.

Несмотря на высокий охват вакцинации (90–97%), антитела к свинке обнаружены лишь у 68% населения. Авторы пишут, что вспышки свинки последних лет были вызваны генотипом G, тогда как вакцина содержит вирус генотипа A. Но они не считают, что разница между вакцинным и диким генотипом связана со вспышками, и предлагают вводить третью дозу вакцины [12].

В голландском исследовании 2018 года сообщается, что при заражении свинкой вырабатываются полифункциональные Т-клетки памяти, которые не вырабатываются при вакцинации. Это, возможно, объясняет, почему прививка дает лишь временный иммунитет [13].

В чешском исследовании 2018 года обнаружилось, что среди 18–29-летних привитых от свинки лишь у 19% есть антитела, а среди непривитых из той же возрастной категории антитела были у 48%. Среди 40-летних и старше (которые не были привиты) у 63% был иммунитет к свинке. Авторы заключили, что, несмотря на охват вакцинации 98%, вспышки свинки в Чехии не прекратились, просто заболеваемость свинкой сместилась в более старший возраст [14].

В 2010 году двое вирусологов, работавших ранее в «Мерк», подали на компанию в суд. Они заявили, что «Мерк» подделывала результаты клинических испытаний вакцины от свинки, что позволило компании оставаться единственным производителем КПК в США [15]. В иске заявляется, что «Мерк» организовала фиктивную программу тестирования вакцины в конце 90-х. Компания обязывала ученых участвовать в программе, обещала им высокие премии, если вакцина пройдет сертификацию, и угрожала тюрьмой, если они сообщат об этом мошенничестве в FDA.

Эффективность вакцины от свинки проверяют следующим образом. У детей берется анализ крови до и после прививки. Затем в кровь добавляют вирус, который, заражая клетки, формирует бляшки. Сравнение количества этих бляшек в крови до прививки и после прививки свидетельствует об эффективности вакцины. Вместо того чтобы тестировать, как кровь детей нейтрализует дикий штамм вируса, «Мерк» тестировала, как она нейтрализует

вакцинный штамм. Однако этого все равно было недостаточно, для того чтобы показать требуемую эффективность 95%. Поэтому в тестируемую детскую кровь добавляли антитела кроликов, что давало уже стопроцентную эффективность. Но даже и это еще не все. Поскольку добавление антител животных показывало превакцинную эффективность 80% (вместо 10%), было понятно, что здесь есть обман. Поэтому превакцинные тесты пришлось переделывать. Сначала пробовали менять количество добавляемых антител кроликов, но это не дало нужных результатов. Тогда просто начали подделывать подсчет бляшек. Фальшивые данные заносили сразу в «Эксель», так как менять бумажные бланки занимало слишком много времени, и к тому же такая тактика не оставляла следов фальсификации. Вирусологи все же обратились в FDA, и оттуда пришла агент с проверкой. Она полчаса задавала вопросы, получила ложные ответы, не задавала вопросы самим вирусологам, не проверила лабораторию и написала одностраничный отчет, где указала на небольшие проблемы в процессе, не упомянув антитела кроликов или фальсификацию данных. В результате «Мерк» получила сертификацию КПК и КПКВ и является единственным производителем этих вакцин в США. Когда суд потребовал у «Мерк» предоставить документы об эффективности вакцины, они предоставили данные 50-летней давности [16].

После больших вспышек свинки в 2006 и 2009 годах CDC, которое планировало элиминировать свинку к 2010 году, сдвинуло эту цель на 2020 год.

Безопасность

Все исследования безопасности КПК, приведенные в главе про корь, имеют отношение и к свинке. Вот еще несколько.

В 1997 году после массовой кампании вакцинации КПК с японским штаммом свинки (Урабе) в Бразилии началась вспышка

асептического менингита. Риск заболевания был повышен в 14–30 раз. То, что штамм Урабе ассоциирован с асептическим менингитом, было известно и раньше, но бразильские власти все равно решили использовать именно этот штамм, поскольку он дешевле и эффективнее штамма Джерил-Линн (который используется в США) и потому что они посчитали, что риск менингита довольно низкий.

Во Франции вакцинация с тем же штаммом не привела к вспышке менингита. Авторы объясняют этот феномен тем, что в Бразилии вспышки наблюдались в основном в больших городах, где люди живут недалеко от больниц. Кроме того, большое количество детей было привито в очень короткий срок. Эти факторы и позволили выявить вспышку. Авторы беспокоятся, что такие побочные эффекты могут привести к отказу от вакцинации. Они пишут, что вера людей во благо вакцинации сама по себе уже недостаточна, и что все больше людей отказываются от прививок, и что не помешало бы также регистрировать и побочные эффекты вакцинации [17].

В Великобритании штамм Урабе начали использовать в 1988 году, а перестали — в 1992-м, лишь после того, как производители заявили, что прекращают его выпускать. Однако, судя по опубликованным документам, власти знали об опасности этого штамма уже в 1987-м [18].

На следующий год наученные горьким опытом бразильские власти закупили КПК с другим штаммом свинки — Ленинград-Загреб и привили им 845 000 детей. Снова началась вспышка асептического менингита, и на этот раз риск заболевания был повышен в 74 раза. Конечно, и про этот штамм было известно заранее, что он повышает риск менингита, но, поскольку кампания вакцинации на Багамах не привела к вспышке менингита, решили посмотреть, как оно будет в Бразилии. Кроме этого, началась также вспышка свинки. Одна из каждых 300 доз вакцины приводила к заболеванию. Авторы задаются вопросом, должно ли все финансирование кампании вакцинации идти на вакцины или же стоит оставить некоторую сумму на регистрацию побочных эффектов. Они пишут,

что этот вопрос является довольно спорным в медицинской литературе. Сторонники приоритета вакцин считают, что польза кампаний вакцинации неоспорима и нечего тратить деньги на ерунду. Сторонники наблюдения за побочными эффектами считают, что отсутствие информации о них пугает народ и приводит к отсутствию доверия к вакцинам [19]. Штамм Ленинград-Загреб был разработан в Сербии на основе штамма Ленинград-3, который тоже приводил к менингиту и который до сих пор используется в России [20].

В итальянском исследовании 2016 года обнаружилось, что у привитых КПК риск геморрагического васкулита был повышен в 3 раза. Обычно эта болезнь у детей сама проходит, но в 1 % случаев приводит к отказу почек [21]. Орхит может возникнуть не только от свинки, но и как следствие прививки от свинки [22].

В статье 2017 года описывается случай 14-месячного мальчика, которому сделали прививку КПК, а через 4 месяца у него диагностировали тяжелый комбинированный иммунодефицит. После этого ему успешно сделали пересадку костного мозга, и у него начался хронический энцефалит, а в 5 лет он умер. Когда ему сделали биопсию мозга, то обнаружили в мозгу вакцинный штамм вируса свинки. Это был первый зарегистрированный случай панэнцефалита, вызванного вирусом свинки [23]. Поскольку вакцина от свинки живая, после прививки вакцинируемый может быть заразным для окружающих [24].

Польза свинки

В предыдущей главе были, среди прочего, приведены исследования, согласно которым свинка в детстве ассоциирована с пониженным риском онкологических, неврологических и сердечно-сосудистых заболеваний. В этой главе остановимся подробнее на связи свинки и рака яичника.

В статье, опубликованной в 1966 году, сообщается, что, в отличие от других видов рака, риск которых повышается с возрастом, риск рака яичника повышается до 70-летнего возраста, а затем резко падает. Автор проанализировал связь между раком яичника и 50 различными факторами и обнаружил, что единственным статистически значимым фактором, связанным с раком яичника, было отсутствие свинки в детстве ($p = 0,007$). Вообще-то, отсутствие краснухи в детстве было тоже связано с раком яичника, но в этом случае p -значение равнялось 0,02. В те годы у ученых было чуть больше самоуважения, и $p > 0,01$ не считался статистически значимым результатом (сегодня $p < 0,05$ считается статистически значимым результатом). Также обнаружилось, что риск рака яичника у незамужних женщин был значительно выше [25].

В статье 1979 года сообщается, что клиническая свинка в детстве ассоциирована с пониженным риском рака яичника. Вдобавок оказалось, что у больных раком яичника было меньше антител к свинке. Авторы считают, что то, что влияет на риск рака яичника, это не само заражение вирусом свинки, а субклиническое течение болезни. При субклинической болезни (без симптомов, как после прививки) вырабатывается меньше антител, которые впоследствии предохраняют от рака [26].

Кроме этих 2, были опубликованы еще 7 исследований о связи свинки с пониженным риском рака яичника. Тем не менее биологический механизм этого явления не исследовался, а с началом вакцинации связь между свинкой и раком яичника стала нерелевантной, и про нее забыли. Все исследования, кроме 2, обнаружили защитный эффект свинки от рака яичника. Одно из 2 исследований, которые не обнаружили связи, не выявило даже известной связи между беременностью и пониженным риском рака яичника. Второе исследование было проведено в 2008 году и включает уже намного больше привитых, чем предыдущие, что делает его менее релевантным.

Муцин-1 — это мембранный белок, который ассоциирован с раковыми опухолями. Авторы исследования гарвардского университета обнаружили, что у переболевших свинкой женщин было

намного больше антител к этому белку, чем у непереболевших. Этот биологический механизм и объясняет защитную функцию свинки. Вакцинация от свинки создает антитела к вирусу, но не создает антитела к муцину-1. Чтобы создать эти антитела, необходимо переболеть свинкой. Отсюда можно заключить, что, поскольку симптоматические случаи свинки после начала вакцинации наблюдаются намного реже, это приведет к увеличению заболеваемости раком яичника. И действительно, заболеваемость раком яичника увеличилась. Авторы провели метаанализ 8 исследований и заключили, что свинка понижает риск рака на 19% [27].

Рак яичника является четвертой ведущей причиной смерти от онкологических заболеваний среди американских женщин. 25 000 женщин в год им заболевают, и 16 000 из них умирают. Авторы из клиники Мэйо проанализировали три вируса — рекомбинантный вирус кори и вакцинные штаммы кори и свинки для лечения рака яичника в пробирке и на мышах. Все три вируса успешно убивали раковые клетки. Несмотря на отличные результаты, вирус почему-то не стали использовать в обычной терапии рака. Возможно, потому что этот штамм может вызывать осложнения нервной системы. Авторы замечают, что, поскольку большинство людей в западных странах привито от кори и свинки, иммунная система может помешать такому виду терапии [28].

В исследовании 1974 года 90 пациентов на терминальной стадии рака попробовали лечить вирусом свинки (диким или почти диким штаммом). Вирус вводили орально, ректально, внутривенно, через ингаляцию, местную инъекцию или просто нанося внешне на опухоль. Поскольку вируса у исследователей было недостаточно, пациенты получали лишь небольшие количества. Результаты были очень хорошие у 37 пациентов (полное исчезновение опухоли или уменьшение более чем на 50%) и хорошие у 42 пациентов (уменьшение опухоли или прекращение увеличения). Уже через несколько дней у пациентов проходила боль и улучшался аппетит, а в течение 2 недель у многих наблюдалось исчезновение опухоли. Побочные эффекты были минимальны. 19 пациентов полностью излечились [29].

В исследовании 1978 года 200 больным раком пациентам ввели внутривенно вирус свинки (штамм Урабе). Единственным побочным эффектом было небольшое повышение температуры у половины из них. У 26 пациентов наблюдалась регрессия опухоли, у большинства исчезла боль, у 30 из 35 уменьшилось или прекратилось кровотечение, у 30 из 41 уменьшились или пропали асциты и отеки [30].

Два предыдущих исследования проводились в Японии, и за ее пределами эти результаты никого не заинтересовали. Но в 2016 году клиника Мэйо решила взять в Японии образцы этого вируса и проверить их в пробирке и на мышах. Оказалось, что, действительно, у вируса есть противораковый эффект [31].

Эмбриональная бычья сыворотка

Одним из компонентов КПК и некоторых других вакцин является эмбриональная бычья сыворотка. Клетки, в которых выращивают вирусы, должны размножаться, и для этого им нужна питательная среда с гормонами, факторами роста, белками, аминокислотами, витаминами и т. д.

В качестве этой среды обычно используют эмбриональную бычью сыворотку. Поскольку сыворотка должна быть желательной стерильной, для ее производства используют не кровь коров, а кровь зародышей телят.

В статье 2002 года описывается процесс производства сыворотки. Беременную корову убивают и вынимают из нее матку. Затем плод вынимают из матки, отрезают пуповину и дезинфицируют. После этого плоду протыкают сердце и выкачивают кровь. Иногда для этого используют насос, а иногда массаж. Потом кровь сворачивается и посредством центрифугирования из нее отделяют тромбоциты и факторы свертывания. То, что остается в результате, это и есть эмбриональная бычья сыворотка.



Кроме нужных компонентов, сыворотка также может содержать вирусы, бактерии, дрожжи, грибки, микоплазмы, эндотоксины и, возможно, прионы. Многие компоненты бычьей сыворотки еще не определены, а функция многих их тех, что определены, — неизвестна.

Из 3-месячного зародыша вырабатывается 150 мл сыворотки, а из 9-месячного — 550 мл (беременность коров длится 9 месяцев). На начало 2000 годов мировой рынок бычьей сыворотки составлял 500 000 литров в год, для чего требовались примерно 2 миллиона беременных коров. (Сегодня рынок сыворотки составляет уже 700 000 литров.)

Далее авторы исследуют литературу на тему того, страдает ли плод во время того, как ему протыкают сердце и выкачивают кровь. Поскольку плод, который отделяют от плаценты, испытывает аноксию (острый недостаток кислорода), возможно, это приводит к тому, что сигналы боли не доходят до мозга и плод не страдает. Однако оказывается, что, в отличие от взрослых кроликов, которые умирают уже через 1,5 минуты аноксии, преждевременно рожденные кролики живут без кислорода 44 минуты. Это происходит потому, что зародыши и новорожденные компенсируют недостаток кислорода посредством анаэробного метаболизма. Кроме того, мозг плода потребляет намного меньше кислорода, чем взрослый мозг. Среди других видов животных наблюдается похожая картина, однако именно телят никто не исследовал.

Наука лишь недавно задалась вопросом, испытывает ли плод млекопитающего или новорожденный боль. Всего 10 лет назад считалось, что младенцы менее чувствительны к боли, чем взрослые, поэтому операции недоношенным и рожденным в срок младенцам делали без анестезии. Сегодня считается, что человеческий плод испытывает боль начиная с 24-й недели и может страдать начиная с 11-й недели после зачатия. Более того, эмбрионы и новорожденные более чувствительны к боли, чем взрослые, поскольку

у них еще не развит механизм подавления физиологической боли. Поэтому плод может испытывать боль, даже если к нему просто прикасаются. Авторы заключают, что во время протыкания сердца у плода наблюдается нормальная мозговая активность, он испытывает боль и страдает, когда из него выкачивают кровь, а возможно, и после окончания этой процедуры, до того, как умирает.

Далее авторы рассуждают, можно ли анестезировать плод, чтобы он не чувствовал боли. Некоторые полагают, что аноксия сама по себе играет роль анестетика, но это не так. Кроме того, новорожденные млекопитающие очень плохо усваивают лекарства. Да и наличие самих этих лекарств в сыворотке нежелательно. Электрошок тоже не подходит, так как приводит к остановке сердца. Авторы считают, что, возможно, болт, правильным образом забитый в мозг, приведет к мозговой смерти плода. Некоторые производители утверждают, что они убивают плод до того, как извлечь из него кровь. Но это неправда, поскольку кровь сворачивается сразу после смерти, и, чтобы ее извлечь, плод должен быть живой. Авторы приходят к выводу, что процедура сбора эмбриональной бычьей сыворотки негуманна [32].

Согласно исследованию 1999 года, 20–50% эмбриональной бычьей сыворотки заражено вирусом диареи крупного рогатого скота, а также другими вирусами [33]. Речь идет лишь об известных науке вирусах, которые составляют лишь незначительную часть всех существующих вирусов [34]. В гарвардском исследовании 2016 года обнаружилось, что эмбриональная бычья сыворотка содержит внеклеточную РНК, которую невозможно от сыворотки отделить. Эта РНК взаимодействует с РНК человеческих клеток, в которых выращивают вирусы для вакцин [35].

Японские исследователи проанализировали 5 видов живых вакцин и обнаружили в вакцинах КПК двух разных производителей, а также в двух моновалентных вакцинах от свинки и от краснухи РНК вируса диареи крупного рогатого скота, который, вероятно, попал туда из эмбриональной бычьей сыворотки. У младенцев этот вирус, возможно, приводит к гастроэнтериту, а у беременных женщин — к рождению детей с микроцефалией [36].

То, что эмбриональная бычья сыворотка заражена вирусом диареи крупного рогатого скота, было известно еще в 1977 году. Известно также, что этот вирус проходит через плаценту и может заражать эмбрион телят в матке. 60% проб сыворотки в Австралии были заражены вирусом. 8% вакцин от ринотрахеита крупного рогатого скота также были заражены. Вирус обнаружился также в коровьих почечных клетках, которые используются для производства вакцины от кори [37].

Как эмбриональная бычья сыворотка может взаимодействовать с другими компонентами вакцины? Когда мышам вкололи коклюшный токсин, ни одна из них не погибла. А когда им вкололи коклюшный токсин вместе с бычьим сывороточным альбумином (компонент эмбриональной бычьей сыворотки), то у большинства из них наблюдалась энцефалопатия с летальным исходом [38].

Выводы

Свинка — это болезнь, которой лучше переболеть в детстве, а не во взрослом возрасте. Прививка приводит к смещению заболеваемости во взрослый возраст, когда риск осложнений, таких как орхит, значительно выше.

Низкая эффективность вакцины выявлена в многочисленных исследованиях.

Свинка в детстве снижает риск рака яичника и других заболеваний.

Источники

1. <https://www.who.int/immunization/diseases/mumps/en/>
2. Mumps. *CDC Pink Book*
3. *BMJ*. 1967;2(5555):779-80
4. *BMJ*. 1980;281(6250):1231-2

5. *J R Coll Gen Pract.* 1974;24(145):552-6
6. Asatryan A et al. *Vaccine.* 2008;26(9):1166-72
7. Bruyn HB et al. *Calif Med.* 1957;86(3):153-60
8. Kaplan KM et al. *JAMA.* 1988;260(10):1434-8
9. Harling R et al. *Vaccine.* 2005;23(31):4070-4
10. Gilliland SM et al. *Biologicals.* 2013;41(2):84-7
11. Vygen S et al. *Euro Surveill.* 2016;21(10):30156
12. Anis E et al. *Epidemiol Infect.* 2012;140(3):439-46
13. de Wit J et al. *J Allergy Clin Immunol.* 2018;141(5):1908-11.e12
14. Smetana J et al. *Hum Vaccin Immunother.* 2018;14(4):887-93
15. Koleva G. Merck Whistleblower Suit A Boon to Vaccine Foes Even As It Stresses Importance of Vaccines. *Forbes.* 2012 Jun 27
16. Pierson B. Merck accused of stonewalling in mumps vaccine antitrust lawsuit. *Reuters.* 2015 Jun 4
17. Dourado I et al. *Am J Epidemiol.* 2000;151(5):524-30
18. Watts M. Vaccine officials knew about MMR risks. *The Telegraph.* 2007 Mar 5
19. da Cunha SS et al. *Vaccine.* 2002;20(7-8):1106-12
20. Cizman M et al. *Pediatr Infect Dis J.* 1989;8(5):302-8
21. Da Dalt L et al. *Ital J Pediatr.* 2016;42(1):60
22. Clifford V et al. *Vaccine.* 2010;28(14):2671-3
23. Morfopoulou S et al. *Acta Neuropathol.* 2017;133(1):139-47
24. Fanoy EB et al. *Vaccine.* 2011;29(51):9551-6
25. West RO. *Cancer.* 1966;19(7):1001-7
26. Menczer J et al. *Cancer.* 1979;43(4):1375-9
27. Cramer DW et al. *Cancer Causes Control.* 2010;21(8):1193-201
28. Myers R et al. *Cancer Gene Ther.* 2005;12(7):593-9
29. Asada T. *Cancer.* 1974;34(6):1907-28
30. Okuno Y et al. *Biken J.* 1978;21(2):37-49
31. Ammayappan A et al. *Mol Ther Oncolytics.* 2016;3:16019
32. Jochems CE et al. *Altern Lab Anim.* 2002;30(2):219-27
33. Wessman SJ et al. *Dev Biol Stand.* 1999;99:3-8
34. Cantalupo PG et al. *mBio.* 2011;2(5)
35. Wei Z et al. *Sci Rep.* 2016;6:31175
36. Harasawa R et al. *J Clin Microbiol.* 1994;32(6):1604-5
37. Nuttall PA et al. *Nature.* 1977;266(5605):835-7
38. Steinman L et al. *PNAS.* 1985;82(24):8733-6

Глава 14

КРАСНУХА

Вы, врачи, находитесь в ответе даже больше, чем мы, генералы, за то, что отправляете людей на тот свет.

Наполеон

Краснуха у детей является еще более легкой болезнью, чем свинка. Однако для беременных женщин в первом триместре краснуха может быть опасна. В отличие от коклюша, когда взрослых и детей прививают для того, чтобы защитить младенцев, в случае с краснухой, наоборот, прививают младенцев, чтобы защитить беременных женщин. Или, точнее, прививают младенцев, чтобы защитить еще неродившихся младенцев.

Согласно CDC, у краснухи очень редко бывают осложнения, и в 50% случаев она проходит бессимптомно. У взрослых женщин краснуха в большинстве случаев сопровождается артралгией (боли в суставах) и артритом. У взрослых осложнения бывают чаще, чем у детей. Краснуха в первом триместре беременности может привести к врожденным дефектам у плода или к спонтанному аборту.



В 80-х годах 30% случаев краснухи регистрировались у взрослых. После начала вакцинации 60% случаев регистрируются у 20–49-летних.

У 35% постпубертатных женщин после прививки развивается острая артралгия, а у 10% — острый артрит. Хотя одной дозы вакцины достаточно для иммунитета от краснухи, детям следует получить 2 дозы КПК. Просто потому, что отдельной вакцины от краснухи больше не выпускают [1]. (В России отдельная вакцина все еще доступна.)

В обзоре, опубликованном в *Lancet* в 2004 году, сообщается, что краснуху обычно невозможно отличить от парвовируса B19, герпеса 6-го типа, лихорадки денге, стрептококка группы А, кори и других вирусных болезней. **Поэтому для правильного диагноза необходимо лабораторное подтверждение.** Краснухой можно заразиться снова, и вероятность повторного заражения после прививки выше, чем после естественной болезни. Штамм RA27/3, который с 1979 года используется практически во всех вакцинах от краснухи, был выделен из abortированного плода. RA означает Rubella Abortus (то есть плод, abortированный из-за краснухи у матери), 27/3 означает третья ткань (почечная) 27-го плода. В предыдущих 26 плодах, abortированных из-за краснухи, вирус не обнаружился. Выделенный вирус ослабляют посредством 25–30 серийных пассажей через abortированные клетки легких [2]. Вакцину тестировали на сиротах в Филадельфии [3]. После болезни образуется в 5–10 раз больше антител, чем после прививки [4].

Предыдущий штамм вируса краснухи, HPV77.DK12, был ослаблен посредством 77 серийных пассажей через почечные клетки зеленых мартышек, а затем 12 пассажей через почечные клетки собак. Эта вакцина была лицензирована в 1969 году, но через несколько лет снята с производства, поскольку она вызывала слишком много побочных эффектов (сильный артрит у детей, который длился до 3 лет).

Штамм RA27/3 вызывает артропатию (поражение суставов), которая длится более 18 месяцев у 5% женщин, боли в суставах у 42% и сыпь у 25%. Одно исследование показало, что боли в суставах встречаются реже у тех, кто был привит через 6–24 дня после начала менструации, а другое исследование показало, что боли в суставах происходят чаще всего у тех, кто был привит в течение

7 дней после начала менструации. Автор рекомендует прививаться в последние 7 дней цикла. Ревакцинация от краснухи не особо эффективна. У людей с низким количеством антител повторная прививка приводила лишь к незначительному увеличению количества антител, а у 28% увеличения вообще не было [5].

Есть достаточно других вирусов и бактерий, кроме краснухи, которые при заражении во время беременности повышают риск врожденных дефектов или спонтанного аборта. Например, герпес, ветрянка, цитомегаловирус, гепатит, грипп, парвовирус В19, сифилис, листерия, токсоплазма, хламидия, трихомонада и т. д. Но от большинства из них прививки нет, поэтому их мало кто боится [6].

Эффективность

В обзорной статье ВОЗ сообщается, что после введения КПК в Польше, в Финляндии и в других странах заболеваемость краснухой сместилась от детей к подросткам и взрослым. Математические модели предсказывают, что, если охват вакцинации составит менее 60–70%, это приведет к увеличению количества восприимчивых к краснухе взрослых [7].

В Греции вакцинация от краснухи началась в 1975 году, однако охват был ниже 50%. Это привело к тому, что количество беременных женщин, восприимчивых к краснухе, постоянно возрастало. В результате в 1993 году в Греции была эпидемия краснухи, а через 6–7 месяцев самая большая в истории страны эпидемия синдрома врожденной краснухи (25 случаев). До этого синдром врожденной краснухи в Греции встречался очень редко. Кроме того, краснухой стали болеть и взрослые. Если до начала вакцинации средний возраст больных был 7 лет, то в 1993 году средний возраст был уже 17 лет. Хотя общее количество случаев краснухи в 1993-м было меньше, чем в 1983-м, количество больных в возрасте 15 лет и старше, для которых краснуха опаснее, увеличилось [8].

В 2012 году ВОЗ решила искоренить краснуху к 2020 году. Поскольку краснуху, а также синдром врожденной краснухи, очень сложно диагностировать, реальное количество случаев может быть в 10–50 раз выше. Авторы опубликованной в 2017 году статьи сделали метаанализ 122 исследований восприимчивости к краснухе среди беременных и женщин репродуктивного возраста. В Африке 11% женщин не имеют антител к краснухе, в Америке — 10%, в Европе — 7%, в Юго-Восточной Азии — 19%. Всего в мире 9% беременных и женщин репродуктивного возраста не имеют антител к краснухе, тогда как целью ВОЗ является восприимчивость в 5% и меньше. При этом в Африке до 2011 года ни одна страна не прививала от краснухи, а в Европе все страны прививали. Сообщается также, что для повышения охвата вакцинации среди подростков и взрослых правительство США тратит 4 миллиарда долларов в год [9].

В исследовании в Великобритании через 2–4 года после одной дозы прививки у 20% детей уровень антител от кори был ниже защитного уровня, у 23% детей уровень антител от свинки был ниже защитного уровня, и у 5% детей уровень антител от краснухи был ниже защитного уровня. Похожие результаты были получены и в других исследованиях. Повторная прививка КПК приводит к увеличению уровня антител, но через 2–3 года он понижается до прежнего уровня. Похожие результаты зафиксированы и в других странах. Авторы заключают, что уровень антител в крови плохо коррелирует с уровнем защиты от болезни [10].

В Италии с 70-х до 90-х годов количество случаев кори снизилось среди детей и значительно увеличилось среди подростков и взрослых. Число случаев свинки значительно увеличилось среди детей до 14 лет и практически не изменилось среди взрослых. Возможно, это из-за того, что в Италии использовался штамм Rubini, который оказался очень неэффективным. Этот штамм заменили в 2001 году. Количество случаев краснухи среди детей увеличилось в 80-е и затем снова снизилось. Среди подростков и взрослых количество случаев краснухи значительно увеличилось в 80-е и осталось высоким и далее. Заболеваемость краснухой

не изменилась за последние десятилетия, несмотря на то что вакцинация от краснухи была введена в Италии для девочек в начале 1970-х. Наоборот, недостаточно высокий охват вакцинации, который не ведет к искоренению болезни, приводит, как и в случае с корью, к тому, что болезнь смещается во взрослый возраст, что в случае с краснухой намного опаснее из-за риска заболеть во время беременности. Авторы заключают, что недостаточная вакцинация в Италии привела лишь к увеличению количества восприимчивых к кори и к краснухе взрослых, а в случае свинки вакцинация вообще ни к чему не привела [11].

Во вспышке синдрома врожденной краснухи 1990 года в Калифорнии 43% матерей были привиты. В итальянском исследовании выяснилось, что 10% женщин заразились краснухой в течение 5 лет после вакцинации. В исследовании 190 солдат во время эпидемии 80% привитых заразились. Из переболевших краснухой лишь 3,4% заразились. Из непереболевших и непривитых все заразились. У вновь заразившихся симптомов болезни не было, тогда как среди заразившихся в первый раз лишь у 1/3 были симптомы краснухи [4].

В опубликованном в 2015 году исследовании сообщается, что из-за того, что благодаря вакцинации детские инфекции сместились во взрослый возраст, корь стала опаснее в 4 раза, ветрянка — в 2 раза, а краснуха — в 5 раз [12].

Авторы систематического обзора Кокрейн заключили, что не существует ни одного исследования, доказывающего клиническую эффективность прививки от краснухи [13].

Безопасность

Безопасность КПК была разобрана в предыдущих главах про корь и свинку. Вот еще несколько исследований, больше связанных с краснухой.

Согласно британскому исследованию 2008 года, риск анафилактического шока вследствие прививки составляет 1 на 5300 для вакцины от кори и 1 на 4400 для вакцины от краснухи. Авторы считают, что эти цифры очень занижены, так как точное количество вколотых вакцин неизвестно и реальные цифры могут быть в 3–5 раз выше. Тем не менее риск анафилактического шока вследствие КПК оценивался в 2004 году в 1,4 на 100 000, а риск анафилактического шока от всех вакцин оценивался в 0,6 на миллион [14].

В 1979 году от краснухи начали прививать штаммом RA27/3. В течение 3 лет в медицинской литературе появилась новая болезнь — синдром хронической усталости, который сначала приписывался вирусу Эпштейна–Барра. Большинство страдающих от синдрома хронической усталости — это взрослые женщины, у которых симптомы появились после прививки от краснухи. У больных этим синдромом наблюдается повышенный уровень антител от многих вирусов. **Чем больше антител от краснухи было обнаружено, тем сильнее были симптомы хронической усталости [15].**

Специальная комиссия Национальной академии медицины, которая заседала 20 месяцев, пришла к выводу, что штамм RA27/3 приводит к хроническому артриту у женщин.

Другой отчет той же Академии признал связь между вакциной и острым артритом [16]. Согласно анализу VAERS, прививка от краснухи ассоциирована с повышением риска хронического артрита в 32–59 раз [17].

У 69% вакцинированных от краснухи после родов женщин вирус выделялся в грудном молоке. Среди тех, кто получил штамм RA27/3, 87% выделяли вирус.

56% из вскормленных грудным молоком младенцев, чьи матери были привиты от краснухи, после родов заразились краснухой [18].

В статье 2013 года описывается случай, вакцинации здорового 30-летнего мужчины, которому сделали прививку от кори и краснухи. Через 10 дней он был госпитализирован с диагнозом

вирусный энцефалит, а еще через 3 дня умер. В мозгу и в спинномозговой жидкости у него обнаружился вакцинный штамм краснухи RA27/3 [19].

В канадском исследовании у 24 % младенцев после КПК наблюдалась лимфаденопатия (увеличение лимфатических узлов), у 3,3 % — средний отит, у 4,6 % — сыпь и у 3,3 % — конъюнктивит [20]. В другом исследовании КПК повышала риск лимфаденопатии в 1,4–3 раза и риск паротита — в 2,4–5,7 раза [21].

Проблемные компоненты

Одним из компонентов КПК и КПКВ, а также некоторых других вакцин является желатин. Желатин для вакцин вырабатывают из костей свиней. Это, разумеется, является некоторой проблемой для евреев и мусульман.

Евреи решают этот вопрос очень просто. Свинина запрещена для орального приема, а про внутримышечный прием свинины в Торе ничего не сказано. Мудрецы Талмуда также ничего не писали против внутримышечного или подкожного приема свинины, ну а что не запрещено — то разрешено.

Мусульмане подошли к этому вопросу серьезнее и провели в 1995 году в Кувейте специальный семинар, посвященный этому вопросу, с участием ближневосточного филиала ВОЗ. Они заключили, что в процессе переработки желатин проходит трансформацию из нечистой субстанции (харам) в чистую субстанцию (халяль), и в процессе изготовления желатина кости, сухожилия и кожа нечистого животного превращаются в чистый желатин, который можно даже употреблять в пищу.

Несмотря на то что КПК содержит яичный белок, эта вакцина не противопоказана при аллергии на яйца, поскольку считается, что компонент, который приводит к анафилактическому шоку от КПК, — это желатин [22].

Христиан не смущает свинина в вакцинах, но им мешают абортированные клетки. Ватикан осуждает использование абортированных клеток и вирусов из абортированных плодов и призывает католиков лоббировать разработку альтернативных вакцин и всеми возможными способами сопротивляться вакцинам с абортированными клетками. За неимением альтернатив Ватикан разрешает использование этих вакцин, но тем не менее настаивает на том, что долг каждого католика — бороться за изменение существующего положения. Ватикан разрешает отказываться от прививок, если это не приводит к существенным рискам [23].

Статистика

В 1966–1968 годах, до начала вакцинации, в США регистрировалось 10–14 случаев синдрома врожденной краснухи в год. После начала вакцинации заболеваемость повысилась до 62–67 случаев в год, и до начала 1980-х оставалась выше начального уровня [24]. То есть ради предотвращения десятка случаев врожденной краснухи каждый год вакцинируются 8 миллионов детей.

В VAERS с 2000 по 2018 год зарегистрированы около 1150 случаев смерти или инвалидности после КПК и КПКВ (то есть в среднем 60 в год). Учитывая, что в VAERS регистрируются 1–10% всех случаев, вместо 10 случаев синдрома врожденной краснухи мы получаем от 600 до 6000 случаев смерти или инвалидности в год.

Выводы

Краснуха является безобидной болезнью в детстве, но опасной на раннем сроке беременности. Прививка приводит к смещению

заболеваемости во взрослый возраст, когда риск осложнений значительно выше.

Краснуха — это далеко не единственный вирус, который может привести к нарушениям развития плода. Он — один из немногих, от которого есть вакцина.

Несмотря на отсутствие клинических исследований, похоже, что прививка от краснухи довольно эффективна и, скорее всего, является одной из самых эффективных прививок.

Для младенцев и детей прививка значительно опаснее самой болезни. С точки зрения популяции, похоже, что вакцинация приводит к более многочисленным жертвам, чем краснуха.

Источники

1. Rubella. *CDC Pink Book*
2. Banatvala JE et al. *Lancet*. 2004;363(9415):1127-37
3. Plotkin SA et al. *Am J Dis Child*. 1965;110(4):381-9
4. Hutton J. *Front Hum Neurosci*. 2016;10:25
5. Best JM. *Epidemiol Infect*. 1991;107(1):17-30
6. Silasi M et al. *Am J Reprod Immunol*. 2015;73(3):199-213
7. Galazka A. *Epidemiol Infect*. 1991;107(1):43-54
8. Panagiotopoulos T et al. *BMJ*. 1999;319(7223):1462-7
9. Pandolfi E et al. *Eur J Public Health*. 2017;27(3):530-7
10. Pebody RG et al. *Vaccine*. 2002;20(7-8):1134-40
11. Gabutti G et al. *Epidemiol Infect*. 2002;129(3):543-50
12. Fefferman NH et al. *Lancet Infect Dis*. 2015;15(8):922-6
13. Demicheli V et al. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012(2):CD004407
14. Erlewyn-Lajeunesse M et al. *Arch Dis Child*. 2008;93(11):974-5
15. Allen AD. *Med Hypotheses*. 1988;27(3):217-20
16. Howson CP et al. *Clin Infect Dis*. 1992;15(2):307-12
17. Geier DA et al. *Clin Exp Rheumatol*. 2002;20(6):767-71
18. Losonsky GA et al. *J Infect Dis*. 1982;145(5):654-66
19. Gualberto FA et al. *J Clin Virol*. 2013;58(4):737-40
20. Freeman TR et al. *CMAJ*. 1993;149(11):1669-74
21. Dos Santos BA et al. *Rev Panam Salud Publica*. 2002;12(4):240-6
22. Pool V et al. *Pediatrics*. 2002;110(6):e71
23. Pontifical Academy for Life. *National Catholic Bioethics Quarterly*. 2006;6:541-8
24. Summary of Notifiable Diseases, United States, 1995

Глава 15

ВЕТРЯНКА

Чем дальше общество отдаляется от правды, тем сильнее оно ненавидит тех, кто ее говорит.

Джордж Оруэлл

Совсем недавно ветрянка была безобидной детской болезнью, но из года в год она становится все более опасной, и недалек уже тот час, когда она станет опаснее кори, которая уже опаснее лихорадки Эбола.

Ветрянка (ветряная оспа) вызывается вирусом варицелла-зостер. Тот же самый вирус вызывает и опоясывающий лишай. Согласно CDC, взрослые переносят ветрянку тяжелее, и риск осложнений у них выше. Он выше также у детей с лимфомой, лейкозом и ВИЧ. До начала вакцинации летальность ветрянки среди детей составляла 1 на 100 000, а среди взрослых — 25 на 100 000. На взрослых приходилось 5% случаев ветрянки, но 35% смертей. Ветрянка очень заразна. Меньше, чем корь, но больше, чем свинка и краснуха. Ветрянка во время беременности может привести к врожденным дефектам. Риск синдрома врожденной ветрянки при болезни матери составляет менее 2% [1]. Ветрянка во время родов тоже очень опасна для младенца. В США вакцинация от ветрянки началась в 1995 году. Но в начале 2000-х были зарегистрированы вспышки ветрянки в школах, где почти все были привиты,

поэтому в 2006 году добавили еще одну дозу вакцины. Прививка вырабатывает меньше антител, чем естественная болезнь [2].

Авторы опубликованной в 2013 году статье пишут, что в течение многих лет медицина не обращала особого внимания на ветрянку, которая воспринималась лишь чем-то вроде детского обряда. Но мы не можем и далее так беспечно к ней относиться, так как ветрянка может быть серьезной и даже смертельной болезнью. Ветрянка похожа на полиомиелит, в том смысле, что серьезная болезнь является отчасти следствием прогресса в развитых странах. Характер заболевания радикально изменился после того, как была открыта химиотерапия. Радость успеха была омрачена, когда мальчик, выживший после химиотерапии, был убит ветрянкой, которая может быть смертельна при иммунодефицитных состояниях. После того как лекарства, ослабляющие иммунитет, широко распространились, ветрянка не могла более считаться безобидным детским обрядом. Она стала болезнью, которой боялись и избегали. Распространение химиотерапии, стероидов и антиметаболитов, которые используются для лечения аутоиммунных заболеваний или подавления иммунитета для пересадки органов, и возросшая продолжительность жизни привели к тому, что не только ветрянка, но и опоясывающий лишай превратились в серьезную клиническую проблему. Таким образом, появилась необходимость контролировать вирус ветрянки, который становился все более опасным [3].

Вакцинный штамм вируса производится посредством серийных пассажей через клеточные культуры животных, в результате чего вирус ослабляется. Но как можно быть уверенными, что эта процедура действительно ослабляет вирус? Гипотеза, что ветрянка и опоясывающий лишай вызываются одним и тем же вирусом, была предложена в 1909 году. Чтобы ее проверить, в 1932 году исследователи извлекли жидкость из пузырьков у больных опоясывающим лишаем и вкололи ее детям, не переболевшим еще ветрянкой. 50% этих детей заболели ветрянкой, но сыпь у них была не такая сильная, как обычно. То есть если вирус, передающийся воздушно-капельным путем, ввести посредством инъекции, он

вызывает атипичную болезнь. Из этого следует, что невозможно заключить, что вакцинный штамм вируса ослаблен, лишь на основании того, что он вызывает более легкие симптомы. Также возможно, что введенная доза вируса недостаточна для вызывания обычных симптомов.

В исследовании 1990 года привили больных лейкозом детей и проверили, как часто они заражают своих здоровых братьев. Заразились лишь 17 % братьев и сестер по сравнению с 80 % в случае обычной ветрянки, и ученые заключили, что вакцинный штамм вируса действительно ослаблен [4].

Эффективность

Согласно исследованию, проведенному в Йельском университете, в первый год после вакцинации эффективность прививки составляет 97 %, а потом снижается до 84 % [5]. Вакцинация до 14 месяцев в 3 раза менее эффективна, чем вакцинация после 14 месяцев [6]. Тем не менее в большинстве стран прививку делают в 12 месяцев.

В исследовании 2014 года в Южной Корее эффективность вакцины составила 54 % и, несмотря на 97 % охват вакцинации, практически не повлияла на заболеваемость, в отличие от других стран. **Большинство случаев болезни регистрируются среди привитых, и прививка никак не влияет на течение болезни [7].**

В статье 2002 года описывается вспышка ветрянки в детском саду, где 66 % были привиты. Эффективность вакцины составила 44 %. По прошествии 3 лет эффективность вакцины снизилась в 2,6 раза. У привитых, однако, было меньше сыпи, чем у непривитых. Вспышку начал привитый мальчик, заразивший половину своей группы, которая еще не переболела. Сам он заразился от своей сестры, которая болела опоясывающим лишаем. Эффективность вакцины оказалась намного ниже установленной в клинических

испытаниях. Авторы объясняют это тем, что в клинических испытаниях дети, которые не выработали антитела, были привиты снова, или исключены из анализа эффективности, или были анализированы отдельно, что и привело к завышенной эффективности [8]. В метаанализе 14 исследований вспышек ветрянки эффективность одной дозы вакцины составила 72% [9].

Во вспышке ветрянки в американской школе, где 97% были привиты, эффективность одной дозы и двух доз была практически одинакова [10]. В похожем исследовании в Китае выяснилось, что среди непривитых заболели 14%, среди привитых одной дозой — 1,6%, а среди привитых двумя дозами — 2% [11]. В канадском исследовании выяснилось, что у 62% 10-летних непривитых детей, которые не болели ветрянкой или не знали, болели они или нет, обнаружили антитела от ветрянки, из чего следует, что в большинстве случаев ветрянка проходит бессимптомно [12].

Опоясывающий лишай

После заражения вирус ветрянки остается в неактивной форме в нейронах спинальных ганглиев и через несколько десятилетий, вследствие ослабления клеточного иммунитета, может снова активироваться и вызвать **опоясывающий лишай**. Одна из опасностей вакцинации, которой обычно пренебрегают, это то, что, если контакт с больными ветрянкой действительно снижает риск повторной реактивации вируса, то массовая вакцинация приведет к повышению заболеваемости опоясывающим лишаем. Предположение, что контакт с больными ветрянкой снижает риск опоясывающего лишая, было впервые высказано в 1965 году. Этот феномен называется **«экзогенный бустинг»**, или **«антигенный толчок»**. В исследовании, проведенном в 1991 году в Англии, выяснилось, что взрослые, которые живут с детьми, болеют

опоясывающим лишаем на 25% реже. Эта цифра, скорее всего, занижена, поскольку многие участники исследования, которые не живут с детьми, жили с ними до недавнего времени. Оценивается, что контакт с больными ветрянкой обеспечивает защиту от опоясывающего лишая в среднем на 20 лет. На основании этих данных исследователи британской службы общественного здравоохранения построили математическую модель и заключили, что массовая вакцинация приведет к эпидемии опоясывающего лишая, которая будет длиться от 30 до 50 лет. Половина людей в возрасте от 10 до 44 лет заболеют опоясывающим лишаем, и лишь через 46 лет заболеваемость снизится до уровня допрививочной эпохи [13].

Согласно исследованию лондонской школы гигиены и тропической медицины, контакт с больными ветрянкой ассоциирован со снижением риска опоясывающего лишая на 71%. Эта цифра, вероятно, занижена, поскольку ветрянка заразна еще до начала сыпи. Контакт с больными опоясывающим лишаем не снижает риск опоясывающего лишая, потому что опоясывающий лишай менее заразен, чем ветрянка. Педиатры болеют опоясывающим лишаем значительно реже дерматологов и психиатров [14]. Согласно японскому исследованию, педиатры и семейные врачи болеют опоясывающим лишаем на 50–87% реже, чем население в среднем [15].

Офтальмический опоясывающий лишай составляет 15% всех случаев опоясывающего лишая. Количество случаев офтальмического опоясывающего лишая в Бостоне выросло в 2,7 раза между 2007 и 2013 годами. Средний возраст больных снизился с 61 до 56 лет [16]. То же самое было установлено и в Оклахоме, где средний возраст больных снизился за 8-летний промежуток с 65,5 до 59 лет [17].

В Массачусетсе между 1998 и 2003 годами заболеваемость ветрянкой снизилась на 79%, а заболеваемость опоясывающим лишаем увеличилась на 90% [18]. То же самое произошло на Тайване, где в 2001–2009 годах заболеваемость ветрянкой снизилась, а заболеваемость опоясывающим лишаем увеличилась. Интересно

отметить, что ветрянкой болеют больше в зимние месяцы, а опоясывающим лишаем — наоборот, больше в летние месяцы [19].

В Австралии после начала вакцинации заболеваемость опоясывающим лишаем повышается на 2–6% в год среди взрослых старше 20 лет [20]. К 2012 году она удвоилась среди тех, кто моложе 50, и утроилась среди 50-летних [21]. В США заболеваемость ветрянкой снизилась в 4 раза, и больничные расходы, связанные с ней, уменьшились на 100 миллионов долларов в год. Взамен, однако, к 2004 году больничные расходы, связанные с опоясывающим лишаем, увеличились на 700 миллионов долларов в год [22]. В статье 2013 года сообщается, что CDC годами не хотела признавать, что после начала вакцинации заболеваемость опоясывающим лишаем увеличилась, и угрожала судом исследователю, который хотел опубликовать эти данные [23].

В статье 2002 года утверждается, что опоясывающий лишай намного болезненнее ветрянки. Количество потерянных лет качественной жизни в 10 раз больше для больных опоясывающим лишаем, чем для больных ветрянкой. Поэтому повышение заболеваемости опоясывающим лишаем будет иметь серьезные последствия для общественного здравоохранения и перечеркнет выгоду пониженной заболеваемости ветрянкой [24].

Из-за повышения заболеваемости опоясывающим лишаем вакцина от него была лицензирована в 2006 году. Она содержит тот же вирус, что и вакцина от ветрянки, но в ней в 14 раз больше вирусных частиц. Эта вакцина неэффективна для людей старше 80 лет и увеличивает риск серьезных побочных эффектов более чем в 2 раза [25].

В статье 2006 года сообщается, почему Великобритания не ввела вакцинацию от ветрянки.

1. Ветрянка более опасна во взрослом возрасте, чем в детстве. Летальность, а также риск пневмонии и энцефалита от ветрянки повышаются с возрастом.

2. Вакцинация приведет к повышению заболеваемости неонатальной ветряной оспой и врожденной ветряной оспой (поскольку матери не переболели в детстве).

3. Вакцинация может привести к повышению заболеваемости опоясывающим лишаем.

Поэтому Великобритания проявляет осторожность и ожидает увидеть, что произойдет в вакцинирующих странах [26]. В большинстве других европейских стран от ветрянки тоже не прививают.

Польза ветрянки

В главе про корь были приведены исследования, согласно которым ветрянка в детстве ассоциирована с понижением риска инфаркта на 33%, лимфомы — на 47–50, рака яичника — на 34 и других видов рака — на 38%. Ветрянка также снижает риск болезни Паркинсона. Вот еще несколько исследований.

Согласно исследованию 2012 года, заболевание ветрянкой до 8-летнего возраста ассоциировано с понижением риска астмы на 88%, аллергического риноконъюнктивита — на 84, атопического дерматита — на 43, аллергической сенситизации — на 89%. У переболевших ветрянкой уровень IgE (антител, ответственных за аллергические реакции) остается низким в течение более 10 лет после болезни [27]. Согласно другому исследованию, ветрянка в детстве ассоциирована с понижением риска атопического дерматита на 45%, а тяжелого атопического дерматита — на 96%. Вакцина от ветрянки, несмотря на то что она живая, не дает защиты от астмы и аллергии. Авторы заключают, что вакцинация от ветрянки, похоже, способствовала резкому увеличению заболеваемости атопическим дерматитом. Исследования, доказывающие экономическую пользу вакцинации от ветрянки, не брали это в расчет [28].

В немецком исследовании герпетическая инфекция (включая ветрянку) в первые 3 года жизни была ассоциирована со снижением риска астмы в 2 раза. 5–7 вирусных инфекций в первые

3 года жизни ассоциированы с понижением риска астмы на 68 %, а 8 и более инфекций — на 84 %. Ринит 2 и более раз в течение первого года жизни снижает риск астмы на 48 % [29]. Согласно другому немецкому исследованию, ветрянка в детстве ассоциирована со снижением риска рака на 34 %. Три простудных заболеваний в год снижают риск рака на 77–82 %. Вирусный гастроэнтерит — на 57 %. Высокая частота инфекций снижает риск рака на 53 % [30].

Ветрянка ассоциирована с понижением риска глиомы (опухоли мозга) среди людей моложе 40 лет на 47 %, а среди людей всех возрастов — на 21 % [31]. Согласно другому исследованию, ветрянка ассоциирована со снижением риска глиомы на 60 %, а опоясывающий лишай — на 50 % [32]. Эти данные были подтверждены в нескольких исследованиях [31]. Известно также, что вирус ветрянки убивает раковые клетки [33].

Безопасность

Согласно исследованию 2000 года, вакцинный штамм вируса остается в организме и периодически активизируется на фоне снижения иммунитета. Это может привести к негативным долгосрочным последствиям. Вирус реактивируется с вероятностью 19–41 % в год у детей с низкими титрами. С такой же вероятностью дикий штамм вируса реактивируется у людей с очень ослабленным иммунитетом. Поскольку иммунитет, который дает прививка, слабее, чем иммунитет от естественной болезни, долгосрочное влияние реактивации вируса на тяжесть опоясывающего лишая и на другие осложнения неизвестно [34].

Согласно американскому исследованию, комбинированная вакцина КПКВ повышает риск фебрильных судорог в 2 раза по сравнению с отдельными вакцинами (КПК и ветрянка). КПКВ повышает риск фебрильных судорог в 7 раз, а КПК отдельно — в 4 раза

[35]. Похожие результаты были получены в исследованиях в Канаде и в Германии.

Недавно привитые от ветрянки могут быть заразны для окружающих. Например, в описанном в 1997 году случае 12-месячному мальчику сделали прививку, в результате чего он заболел вакцинным штаммом ветрянки и заразил свою беременную мать, которой пришлось делать аборт [36]. Сообщается и об обратном случае, когда мать, которую привили сразу после родов, заразила младенца, хотя сама не заболела [37]. В другой статье рассказывается о двух братьях, которых привили, после чего один из них заболел от вакцины опоясывающим лишаем, а затем заразил своего привитого брата, который заболел ветрянкой [38].

В статье гарвардской медицинской школы 2018 года сообщается, что у некоторых детей через несколько лет после прививки на месте вакцинации образуется опоясывающий лишай [39]. В исследовании в Нью-Йорке из 32 пациентов с опоясывающим лишаем 69% были заражены вакцинным штаммом вируса [40].

Статистика

Обычно утверждается, что вакцины совершенно безопасны и серьезные побочные эффекты бывают у одного на миллион привитых. Как получают такую статистику? Вот пример для ветрянки. Исследователи из FDA и CDC опубликовали в 2000 году статью с анализом базы данных VAERS с 1995 до 1998 года. За этот период было зарегистрировано 14 смертей. Чтобы посчитать вероятность смерти после прививки, они используют количество проданных вакцин за этот период (9,7 миллиона) и заключают, что вероятность смерти получается 1 на миллион (они немного округляют, так как на самом деле выходит 1 на 700 000). Но они не учитывают, что в VAERS регистрируется 1–10% всех побочных эффектов и что количество проданных доз вакцины не равно

количеству введенных доз. Более того, 9,7 миллиона проданных доз — это не точная цифра, а оценка CDC. Всего в VAERS было зарегистрировано 6574 неблагоприятных случая, из них 4% — серьезные. Но среди детей младше 4 лет серьезных было 6%, среди детей младше 2 лет — 9%, а среди детей до года, которых привили по ошибке, — 14%. Был зарегистрирован 271 серьезный неблагоприятный случай, то есть 1 на 36 000. Эти цифры следует умножить на 10–100 (то есть их реальное количество от 1 на 3600 до 1 на 360), а учитывая, что количество введенных доз было меньше количества проданных доз, которое, вполне возможно, завышено, то нужно их умножить на дополнительный фактор [41].

Согласно VAERS, за 20 лет, начиная с 1998 года, 140 человек умерли после прививки (почти все из них дети), и 580 стали инвалидами. Учитывая, что VAERS регистрирует 1–10% всех побочных эффектов, выходит, что от 70 до 700 человек умирают каждый год после прививки и от 290 до 2900 становятся инвалидами.

Учитывая, что в США каждый год рождаются 4 миллиона детей, а охват вакцинации составляет примерно 90% [42], вероятность смерти после прививки составляет от 1:5200 до 1:52 000, а вероятность инвалидности от 1:1200 до 1:12 000. До начала вакцинации вероятность смерти ребенка от ветрянки составляла 1 на 100 000, и для этого требовался убитый лекарствами иммунитет.

Выводы

Ветрянка — это безобидная детская болезнь, которая может привести к осложнениям в очень редких случаях, у людей с подавленной химиотерапией и другими лекарствами иммунной системой.

Прививка от ветрянки сдвигает заболеваемость на более старший возраст, повышая риск осложнений и увеличивая риск

онкологических и аллергических заболеваний. Вакцинация также привела к увеличению заболеваемости опоясывающим лишаем.

Для здоровых детей риск прививки значительно превышает риск заболевания.

Источники

1. Ghosh S et al. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2013;79(2):264-7
2. Varicella. *CDC Pinkbook*
3. Gershon AA et al. *Clin Microbiol Rev.* 2013;26(4):728-43
4. Tsolia M et al. *J Pediatr.* 1990;116(2):184-9
5. Vázquez M et al. *JAMA.* 2004;291(7):851-5
6. Galil K et al. *J Infect Dis.* 2002;186(1):102-5
7. Oh SH et al. *Clin Vaccine Immunol.* 2014;21(5):762-8
8. Galil K et al. *NEJM.* 2002;347(24):1909-15
9. Bayer O et al. *Vaccine.* 2007;25(37-38):6655-60
10. Gould PL et al. *Pediatr Infect Dis J.* 2009;28(8):678-81
11. Suo L et al. *Vaccine.* 2017;35(34):4368-73
12. Boulianne N et al. *Pediatr Infect Dis J.* 2001;20(11):1087-8
13. Brisson M et al. *Vaccine.* 2002;20(19-20):2500-7
14. Thomas SL et al. *Lancet.* 2002;360(9334):678-82
15. Terada K et al. *Kansenshogaku Zasshi.* 1995;69(8):908-12
16. Davies EC et al. *Br J Ophthalmol.* 2016;100(3):312-4
17. Chan AY et al. *Cornea.* 2015;34(5):535-40
18. Yih WK et al. *BMC Public Health.* 2005;5:68
19. Wu PY et al. *PLoS One.* 2013;8(10):e77709
20. Jardine A et al. *Epidemiol Infect.* 2011;139(5):658-65
21. Kelly HA et al. *Euro Surveill.* 2014;19(41)
22. Patel MS et al. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2008;29(12):1157-63
23. Goldman GS et al. *Vaccine.* 2013;31(13):1680-94
24. Edmunds WJ et al. *Commun Dis Public Health.* 2002;5(3):185-6
25. Fried RE. *NEJM.* 2013;369(18):1766
26. Welsby PD. *Postgrad Med J.* 2006;82(967):351-2
27. Silverberg JI et al. *Pediatr Allergy Immunol.* 2012;23(1):50-8
28. Silverberg JI et al. *J Allergy Clin Immunol.* 2010;126(2):300-5
29. Illi S et al. *BMJ.* 2001;322(7283):390-5
30. Abel U et al. *J Cancer Res Clin Oncol.* 1991;117(4):339-44
31. Amirian ES et al. *Cancer Med.* 2016;5(6):1352-8
32. Wrensch M et al. *Am J Epidemiol.* 1997;145(7):594-7
33. Leske H et al. *Anticancer Res.* 2012;32(4):1137-44
34. Krause PR et al. *Nat Med.* 2000;6(4):451-4

35. Klein NP et al. *Pediatrics*. 2010;126(1):e1-8
36. Salzman MB et al. *J Pediatr*. 1997;131(1 Pt 1):151-4
37. Kluthe M et al. *Pediatr Infect Dis J*. 2012;31(9):977-9
38. Brunell PA et al. *Pediatrics*. 2000;106(2):E28
39. Song H et al. *Pediatr Dermatol*. 2018;35(2):230-3
40. LaRussa P et al. *Pediatr Infect Dis J*. 2000;19(11):1037-9
41. Wise RP et al. *JAMA*. 2000;284(10):1271-9
42. Hill HA et al. *MMWR*. 2016;65(39):1065-71

Глава 16

ПОЛИОМИЕЛИТ

Когда вы прививаете детей вакциной против полиомиелита, вы плохо спите в течение двух или трех месяцев.

Джонас Солк

Несмотря на то что полиомиелит в развитых странах уже десятки лет не наблюдается, он почему-то продолжает вселять ужас.

Полиовирус — это один из многочисленных кишечных вирусов (энтеровирусов), и, как и большинство из них, распространяется фекально-оральным путем. Существуют три разных серотипа полиовируса. Вакцины от полиомиелита делятся на 2 типа: **ИПВ** — инактивированная (вакцина Солка) и **ОПВ** — живая оральная (вакцина Сабина). Согласно CDC, вирус для обеих вакцин выращивается на почечных клетках зеленых обезьян, и вакцины содержат эмбриональную бычью сыворотку. ОПВ содержит также полисорбат 80, а ИПВ — алюминий.

96 % случаев заражения полиовирусом бессимптомны или сопровождаются незначительными симптомами, которые проходят за несколько дней. 1–5 % случаев сопровождаются асептическим менингитом, который проходит за 2–10 дней. Вялый паралич случается менее чем у 1 % зараженных детей, и у большинства он тоже полностью проходит [1].

Немного истории

Альберт Сабин, который впоследствии разработал живую вакцину, в своей статье 1947 года пишет, что, хотя спорадические случаи паралича наблюдались и в древности, эпидемии полиомиелита внезапно появились лишь в начале XX века. Некоторые ученые считали, что полиомиелит просто начали лучше диагностировать, но Сабин с этим не согласен и считает, что такие эпидемии паралича не могли пройти незамеченными в прошлом. Более того, пишет он, во многих странах полиомиелит до сих пор неизвестен. Эпидемии свирепствуют в основном в больших городах, в странах с повышенными санитарными и гигиеническими условиями и не наблюдаются в других странах с похожими климатическими условиями. В Китае, например, регистрируются лишь редкие спорадические случаи, хотя во многих городах там работают западные врачи, которые не могли бы пропустить подобные эпидемии среди местного населения, если бы они происходили. Паралитический полиомиелит обычно совсем неактивен на протяжении большей части года и затем взрывается эпидемией поздним летом и ранней осенью, а эпидемии полиомиелита всегда начинаются в больших городах.

Хотя американские, британские и австралийские солдаты на Филиппинах, в Японии, в Китае и на Ближнем Востоке болели полиомиелитом, случаи паралича практически не встречались среди местного населения.

Полиомиелит был ведущей причиной смерти среди американских солдат на Филиппинах, в то время как среди местного населения никаких эпидемий не было, а у 90% из местных были антитела к полиовирусу. Солдаты в США болели полиомиелитом в 10 раз чаще, чем солдаты за границей. В Китае Сабин лично наблюдал вспышку полиомиелита среди американских солдат, в то время как никакой вспышки среди местного населения не было. Врач из Британии, который работал 25 лет в Китае, часто видел паралитический полиомиелит среди иностранцев, но редко

среди китайцев. Другие исследователи подтвердили эти наблюдения [2].

Ксаванте — это практически нетронутое цивилизацией племя индейцев в Бразилии. В исследовании 1964 года оказалось, что они поголовно заражены полиовирусом, почти у всех были антитела к трем серотипам вируса, но у них нет ни паралитического полиомиелита, ни каких-либо симптомов болезни. У них нашлись антитела и к другим болезням — корь, коклюш, грипп, сальмонелла, но большинство инфекций проходило у них практически бессимптомно [3].

В статье 1995 года, опубликованной клиникой Мэйю, сообщается, что диагноз полиомиелита во время эпидемий 1950-х ставился на основании паралитических симптомов или анализа спинномозговой жидкости. Если у пациента был вялый паралич, то ставился диагноз «паралитический полиомиелит». А если количество лимфоцитов в спинномозговой жидкости было повышено — то это был «непаралитический полиомиелит». **Сегодня известно, что такой лабораторный диагноз типичен для вирусного менингита, но ни в коем случае не свидетельствует о полиомиелите.** Такой подход к постановке диагноза приводил к гипердиагностике полиомиелита во время эпидемий. Только когда эпидемии уже пошли на убыль, начали проверять больных на наличие полиовируса.

Любой вид паралича: периферическую нейропатию, инсульт, мозговую или спинномозговую опухоль, рассеянный склероз, истерический паралич и многие другие болезни — могли диагностировать как полиомиелит. После того как диагноз полиомиелита был поставлен, от него было трудно отказаться из-за щедрой финансовой помощи жертвам полиомиелита, которая не была доступна пациентам с другими видами паралича. Для лечения полиомиелита использовались многие лекарства, среди них стрихнин, кураре, яд кобры и различные антибиотики. Эффективность этих препаратов была основана на анекдотической информации, но предлагалась с уверенностью. Одним из частых видов лечения было облучение мышц и спинного мозга. В XX веке при остром

полиомиелите начали применять гипс и медицинские шины. Парализованные пациенты месяцами лежали в гипсе, что приводило к атрофии мышц, которые уже не были парализованы. Многим пациентам больше всего мешала не сама болезнь, а изоляция от семьи и друзей. Они ощущали себя покинутыми. Страх полиомиелита приводил к тому, что даже медицинский персонал избегал больных. Газеты тех времен задокументировали страх и массовую истерию. Полиомиелит был дамкловым мечом, занесенным над каждым ребенком и взрослым. Одна из газет в 1948 году писала, что из-за эпидемии весь город должен быть закрыт, а дети не должны выходить из дома. Весь город был опрыскан ДДТ, и каждой семье рекомендовалось обильно опрыскать им свой дом [4].

Эффективность

Слово «полиомиелит» означает на греческом языке «воспаление серого костного мозга». Этот термин появился в XIX веке, когда о полиовирусе еще ничего не знали [5]. То, что называется словом полиомиелит сегодня, это совсем не то, что называлось этим термином до конца 1950-х. **Тогда слово полиомиелит означало некоторый симптом. Сегодня оно означает симптом, вызванный определенным вирусом.**

В эпидемии полиомиелита в Мичигане в 1958 году лишь у 25 % парализованных в крови обнаружился полиовирус. **У большинства из них причиной паралича был не полиовирус.** Коксаки и эховирусы были причиной большего количества случаев непаралитического полиомиелита и асептического менингита, чем полиовирус. 11 парализованных от полиовируса пациентов были привиты как минимум тремя дозами [6].

Во время клинических испытаний ИПВ Солк опубликовал статью, в которой он утверждал, что весь вирус в вакцине был инактивирован, но не предоставил данные о всех партиях вакцины.

Пол Мейер, известный ученый, считал, что что-то с данными не чисто, и, чтобы разобраться с этим, Национальный фонд детского паралича (NFIP) сформировал консультативный комитет. Когда кто-то из членов не соглашался с лицензированием вакцины, он исключался из комитета, и подыскивался кто-то другой, поговорчивее. Так комитет был реформирован несколько раз, пока все не согласились. После клинических испытаний NFIP выдала комитету 2 часа на ознакомление с материалами, после чего лицензия на производство вакцины Солка была предоставлена 6 компаниям [7].

Через 2 недели после выдачи лицензии некоторые дети, привитые вакциной компании Cutter Laboratories, были парализованы. Вакцина была отозвана, но ею успели уже привить 380 000 детей. Впоследствии оказалось, что 40 000 из них заболели полиомиелитом, 200 были парализованы и 10 погибли из-за того, что вакцина была недостаточно инактивирована и содержала активный вирус. Вакцина Wyeth тоже приводила к параличу и смерти в некоторых случаях. У других компаний тоже были сложности с инактивацией вируса. Слишком малое количество формальдегида вирус не убивало, а слишком большое делало вакцину бесполезной. Остатки различных веществ в вакцине защищали вирусные частицы от формальдегида [8].

Поскольку другие производители вакцины пригрозили газетам, что они снизят количество рекламы, было решено свалить всю вину на Cutter. Хотя халатность Cutter не была доказана, суд обязал ее выплатить компенсации. Со временем это привело к обилию исков против производителей вакцин, в результате чего в 1986 году был принят закон, согласно которому подать в суд на производителей вакцин в США стало невозможно. Компенсации с тех пор можно получать, лишь подавая иск в специальный федеральный суд, который финансируется налогом на вакцины.

Однако одна лазейка осталась. Если специальный суд отклонил иск, то можно было подать на компанию в обычный суд. Уже знакомый нам Пол Оффит считает, что лазейку необходимо

прикрыть, так как эти суды стоят компаниям миллионы долларов и отвлекают их от производства таких важных препаратов [9].

В 1960 году эксперты по проблеме полиомиелита в США провели конференцию, сообщающую следующие факты, из которых можно заключить, имела ли вакцина влияние на снижение заболеваемости полиомиелитом в середине 1950-х.

1. В 1955 году, когда была лицензирована вакцина Солка, определение полиомиелита изменили. Если раньше для постановки диагноза было достаточно, чтобы паралич длился 24 часа, то с 1955 года паралич должен был длиться как минимум 60 дней. Поскольку большинство случаев паралича кратковременные, количество случаев полиомиелита уменьшилось без всякой связи с вакциной. В отдельную категорию выделили также вирусы Коксаки и асептический менингит, которые до этого считались полиомиелитом. Изменилось и определение эпидемии. Если раньше эпидемия объявлялась при 20 случаях, то теперь необходимо было 35 случаев.

2. Из тысячи зараженных полиовирусом паралич происходит лишь у одного.

3. В 1958–1959 годах количество случаев паралитического полиомиелита значительно увеличилось, в чем обвинили непривитых. Что, как замечает один из участников, довольно странно, так как количество непривитых резко снизилось, и если вакцина ответственна за снижение заболеваемости в 1955–1957 годах, то почему ей в те годы не мешало намного большее количество непривитых?

4. В клинических испытаниях вакцины Солка проверяли лишь эффективность, так как предполагалось, что вакцина безопасна. Было установлено, что вакцина эффективна на 72% от паралитического полиомиелита и неэффективна от непаралитического полиомиелита, но после лицензирования вакцины ее состав изменили и добавили еще одну степень фильтрации. Никто не знает, как это повлияло на эффективность вакцины. Фильтрацию добавили в надежде убрать остаточный активный вирус,

хотя эффективность этой процедуры не была подтверждена экспериментально. Известно, что каждая фильтрация значительно уменьшает количество антигена. В израильском исследовании выяснилось, что добавление фильтрации снижает количество антигена в 10–30 раз. А антигена в вакцине изначально было и так мало.

5. В 1954 году из 48 проверенных партий вакцины в 10 обнаружился активный вирус. Разные лаборатории обнаруживали активный вирус в разных партиях. Тем не менее, поскольку Солк доложил, что 7500 детей привиты без побочных эффектов, клинические испытания были продолжены. Теоретически инактивирование вируса формалином — это химическая реакция первого порядка. То есть, если требуются X часов для инактивации 50% вируса, то последующие X часов инактивируют 50% от *оставшегося* вируса. Однако практически это не было подтверждено. Все поверили Солку, и никто не перепроверил его данные, что и привело впоследствии к инциденту Cutter. Вакцины для клинических испытаний проходили трехкратную проверку безопасности. После лицензирования для последующих партий эту проверку отменили. Поэтому неудивительно, что были вспышки вакцинного паралича. Удивительно, что их не было больше.

6. Для выработки антител необходим вирулентный штамм. Но с другой стороны, вирулентный штамм приводит к эпидемиям вакцинного паралича среди тех, у кого отсутствуют антитела.

7. У 57% привитых не образуются антитела к серотипу 1, у 20% — к серотипу 2, и у 77% не образуются антитела к серотипу 3. Нет разницы между привитыми и непривитыми в том, что касается серотипов 1 и 3.

8. В 1956 году выяснилось, что действенность (potency) вакцин различных производителей отличалась в 600 раз. В 1957 году у самого крупного производителя вакцин был товар стоимостью в несколько миллионов долларов, действенность которого была ниже минимально установленной. FDA снизила требуемую действенность, чтобы товар можно было сбыть.

9. В сравнении заболеваемости среди привитых и непривитых забыли посчитать 100 000 непривитых, что привело к завышенной эффективности.



Снижение количества случаев полиомиелита — это результат манипулирования статистикой.

10. Очень сложно убедить врачей диагностировать непаралитический полиомиелит у привитых. В 1956–1957 годах оказалось, что большинство случаев непаралитического полиомиелита — это на самом деле вирус Коксаки и эховирус.

11. Во время эпидемии в Израиле в 1958 году не было никакой разницы в заболеваемости между привитыми и непривитыми. Во время эпидемии в Массачусетсе среди трижды привитых паралич встречался чаще, чем среди непривитых.

12. Во время испытаний инактивированных вакцин от пятнистой лихорадки Скалистых гор, от сыпного тифа и от японского энцефалита оказалось, что, когда количество вирусных частиц в вакцине было меньше 100 миллионов, привитые морские свинки и мыши умирали быстрее, чем непривитые. Вакцина приводила к сенсбилизации, и восприимчивость к болезни благодаря прививке возрастала. Этот иммунологический факт был подтвержден службой здравоохранения. **То есть недостаточно эффективная вакцина приносит больше вреда, чем пользы.** Это, вероятно, то, что произошло в Массачусетсе, где 47% случаев паралича наблюдались у привитых. В вакцине Солка было 10–30 миллионов вирусных частиц, и это до введения дополнительной степени фильтрации.

13. Директор в FDA не хотел лицензировать вакцину, так как он не смог получить от Солка ответа на интересующие его вопросы. Но его решение было отменено руководством.

14. Общественность уверена в высокой эффективности вакцины, хотя мы знаем, что это далеко не так. Общественность трудно

убедить в пользу чего-либо, поэтому лучше всего не посвящать ее в обсуждение этих вопросов [10].



В 1952 году, во время самой крупной эпидемии, от полиомиелита умерли 3145 человек в США. В тот же год 200 000 человек умерли от рака и 20 000 — от туберкулеза. И поскольку тогда полиомиелитом считался любой паралич, от полиомиелита, вызванного полиовирусом, умерло на самом деле намного меньше.

Считается, что благодаря вакцине от полиомиелита исчезли «железные легкие» (специальные дыхательные аппараты). Поскольку паралич респираторных мышц, из-за которого эти «железные легкие» использовались, вызывается не только полиовирусом, то, разумеется, «железные легкие» никуда не делись. Просто благодаря технологии сегодня они выглядят не настолько ужасно.

Полиомиелит, конечно, тоже никуда не делся. Ведь лишь небольшое количество случаев полиомиелита вызывалось полиовирусом. Полиомиелит просто имеет сегодня другие названия. Например, поперечный миелит, синдром Гийена-Барре, острый вялый паралич и т. д. В США каждый год диагностируются 1400 случаев поперечного миелита, причина которого остается неясной.

Острый вялый миелит (AFM)

В 2014 году в США среди детей началась вспышка странной новой болезни, как две капли воды похожей на полиомиелит. Назвали ее острый вялый миелит (AFM). Предполагают, что она

вызывается энтеровирусами. В 2014 году было 1153 серьезных случая заражения, 14 смертей и 120 случаев паралича. CDC понятия не имеет, что это за болезнь. Более того, они вообще отказываются обсуждать ее и сообщать, сколько случаев зарегистрировано и в каких штатах. Случаи смерти от AFM приписывают другим болезням. Во внутренней переписке, которую CDC нехотя предоставили через полтора года после запроса, эту болезнь называют полиомиелитом XXI века. Ситуация похожа на то, что происходило в начале XX века. Миллионы людей были заражены полиовирусом, но лишь у небольшого количества людей он приводил к параличу.

AFM вызывает большее количество серьезных осложнений, чем корь, Эбола и Зика вместе взятые, но тем не менее статистика по этой болезни не собирается, и врачи не обязаны сообщать о ней в CDC [11]. Вспышки AFM регистрируются не только в США, но и в других странах. AFM активно обсуждается в медицинской литературе, но мало кто о ней слышал. Просто, поскольку для этой болезни нет вакцины, нет смысла нагнетать панику.

Спровоцированный полиомиелит

Между 1970 и 1984 годами Румыния участвовала в испытаниях безопасности оральной вакцины под эгидой ВОЗ. Оказалось, что в Румынии почему-то регистрируется в 5–17 раз больше случаев вакциноассоциированного полиомиелита (ВАПП), чем в других странах. Сначала думали, что в Румынии вакцина слишком вирулентная, но, когда ее заменили другой вакциной, частота ВАПП не изменилась. Выяснилось, что 87% парализованных детей получали за 30 дней до начала паралича внутримышечные инъекции (в среднем по 17 уколов) по сравнению с 51% непарализованных детей (в среднем по 3 укола). Каждый укол

повышал риск паралича на 13%. У получивших одну инъекцию паралич наблюдался в 8 раз чаще, а получивших более 10 уколов — в 182 раза чаще. Всего 86% случаев ВАПП были вызваны инъекциями [12].

То, что инъекции и прививки провоцируют паралич, было известно еще в 1950-м.

В эпидемии полиомиелита в Мельбурне в 1949 году некоторым детям сделали прививку от коклюша и дифтерии, и вскоре у них развился паралитический полиомиелит. Медики отрицали всякую связь. Оказалось, однако, что такая связь была, поскольку большинство случаев паралича развивались именно в уколотовой ноге или руке. Власти долго думали, сообщать ли эту информацию врачам и населению, и решили про коклюш сообщить, а про дифтерию не сообщать. Пресса историю не раздувала, и будущее вакцинации не было поставлено под вопрос [13].

Связь между полиомиелитом и инъекциями была признана в 1950 году в Австралии и Великобритании, а позже и в США. В 1954 году она подтвердилась в экспериментах на обезьянах. Уколы стали делать зимой, и это свело случаи паралича от них к минимуму. Авторы статьи 1985 года сделали обзор литературы и показали, что риск паралича из-за инъекции может повыситься в 25 раз и что многочисленные инъекции, особенно мышьяка и пенициллина, значительно повышают риск паралича по сравнению с одноразовым уколом [14].



В 1998 году провели эксперимент на мышах и обнаружили, что действительно мышечная травма от уколов повышает риск паралича от полиовируса, также был описан механизм его проникновения в нервную систему.

Другие энтеровирусы тоже могут приводить к полиомиелиту, хотя неизвестно, как именно они проникают в нервную систему [15].

Но с 1950-х годов ничего не меняется. В 1988–1989 годах в Омане была вспышка полиомиелита, несмотря на охват вакцинации в 87%. Не обнаружилось никакой связи между количеством доз вакцины и параличом. Однако заболело намного больше детей, которые получили прививку АКДС за предшествующие 30 дней. 25% детей заболели из-за АКДС [16]. В 1993 году из 152 детей с паралитическим полиомиелитом в Пакистане 89% получили ненужную инъекцию за 48 часов до начала паралича. Паралич почти всегда развивался в месте укола. В других исследованиях в Пакистане наблюдалась похожая картина [17]. То же самое наблюдается и в Индии [14].

Удаление гланд ассоциировано с увеличением риска полиомиелита в 2,6 раза в последующие 30 дней. Риск бульбарной и бульбоспинальной формы полиомиелита (самых опасных) увеличивается в 16 раз [18].

Пестициды

Автор опубликованной в 1949 году статьи пишет, что в последние годы в США появился новый странный синдром, который, скорее всего, вызывается какой-то инфекцией, которую называли «вирус X». Синдрому сопутствуют острый гастроэнтерит, тошнота, рвота, боль в животе, диарея, насморк, кашель, болезненное горло, боль в суставах, мышечная слабость, усталость и паралич. Впоследствии выяснилось, что все эти симптомы вызывал ДДТ. Паралич от ДДТ похож на полиомиелит. Хотя ДДТ — это летальный яд, он считается полностью безопасным в любых дозах. Его используют в каждом доме в неограниченных количествах, распыляют на кожу, на постель и на одежду, на пищу и на посуду, на сельскохозяйственные урожаи и на скот. ДДТ — это кумулятивный яд. Много небольших доз так же летальны, как одна большая доза. ДДТ невозможно удалить из пищи, он аккумулируется

в жировых клетках и выделяется с грудным молоком. Крупномасштабная интоксикация американского населения непременно произойдет [19].

О высокой токсичности ДДТ и даже о его способности вызывать паралич было известно уже в 1945 году, что не мешало широко его использовать в 50-е и 60-е. В США ДДТ был запрещен лишь в 1972 году, после того как привел к почти полному исчезновению орлов, пеликанов и других птиц [20]. В человеческих клетках, обработанных ДДТ, полиовирус размножается намного быстрее. Ряд инсектицидов демонстрирует похожий эффект [21].

Другим инсектицидом, который широко использовался до ДДТ, был мышьяк, отравление которым тоже приводит к параличу [22].

Иные причины неотличимого от полиомиелита паралича включают в себя укусы змей, пауков, клещей и скорпионов, фосфорорганические пестициды, а также энтеровирусные и другие инфекции.

В 1975 году в Болгарии была вспышка похожей на полиомиелит болезни, которая оказалась энтеровирусом 71. Вспышки были зарегистрированы также в Калифорнии и Венгрии [23]. В 1930-х годах наблюдались эпидемии «полиомиелита», которые были вызваны бактериями в молоке [24].

В статье 1952 года приводится анализ десятков случаев и вспышек полиомиелита, в которых причиной паралича были отравления свинцом, мышьяком, ртутью, цианидом, пестицидами, угарным газом и т. д. Также сообщается, что витамин С, который эффективно лечит полиомиелит, использовался для лечения отравлений. Автор пишет, что ранее наблюдались эпидемии пеллагры и бери-бери, и поэтому считалось, что это инфекционные заболевания. Из-за того что в 1911 году полиомиелит был законодательно признан заразным и инфекционным заболеванием, им занимаются лишь вирусологи, а обычные врачи не могут участвовать в исследованиях. Из-за этого также не финансируются исследования, может ли отравление являться причиной полиомиелита [25].

Индия

В статье, опубликованной в 2006 году в журнале Science, сообщается, что в индийских штатах Бихар и Уттар-Прадеш дети до 5-летнего возраста получают в среднем по 15 доз вакцины от полиомиелита, а в других штатах — по 10 доз. Лишь 4% детей получили менее 3 доз вакцины, почти все они младше 6 месяцев. Такой высокий уровень вакцинации уже должен был привести к элиминации вируса. Поэтому авторы проверили эффективность вакцины и посчитали, что эффективность каждой дозы в этих штатах составляет 9% [26]. В исследовании 1991 года сообщается, что 54% детей, заболевших паралитическим полиомиелитом, были привиты как минимум 3 дозами [27].

Авторы опубликованной в 2012 году статьи пишут, что ранее была надежда, что после искоренения полиомиелита вакцинацию можно будет отменить. Однако в 2002 году полиовирус был синтезирован, что делает его искоренение невозможным. Поэтому всемирная вакцинация должна будет продолжаться вечно. Принуждение бедных стран в последние 10 лет расходовать свои скудные ресурсы для достижения неосуществимой мечты было неэтично. Более того, несмотря на то что в Индии уже год не было ни одного случая полиомиелита, произошел огромный скачок в случаях неполиомиелитного острого вялого паралича (НРАФР). В 2011 году было зарегистрировано 47 500 новых случаев, что в 12 раз выше ожидаемого. В штатах Бихар и Уттар-Прадеш, где от полиомиелита вакцинируют почти каждый месяц, регистрируется в 25–35 раз больше случаев НРАФР, чем в других странах. Клинически НРАФР не отличается от полиомиелита, но он в 2 раза смертельнее. Количество случаев НРАФР прямо пропорционально количеству полученных доз вакцины. Хотя эти данные были официально собраны, их никто не исследовал. С точки зрения Индии, 2,5 миллиарда долларов, потраченные на искоренение, возможно, лучше было бы потратить на воду, санитарии и рутинную вакцинацию. Тогда можно было бы достичь контролирурования или

элиминации полиовируса, как это произошло в развитых странах. Авторы заключают, что огромный счет в 8 миллиардов долларов, израсходованных на эту программу, это небольшая цена, если мир научится остерегаться подобных вертикальных программ в будущем [28].

В статье 2018 года сообщается, что заболеваемость неполиомиелитным острым вялым параличом в Индии значительно выше ожидаемой (13,3 вместо 1–2 на 100 000). В 2004 году она составляла 3,11 на 100 000, но уже в 2005 выросла более чем в 2 раза. Как раз в этом году начали использовать новую живую вакцину, которая содержала в 5 раз больше вируса. После 2011 года количество кампаний вакцинации начало снижаться, и заболеваемость острым вялым параличом тоже начала падать. Авторы проанализировали данные с 2000 по 2017 год и заключили, что из 640 000 случаев паралича у детей 491 000 были ассоциированы с вакциной от полиомиелита [29].

Лечение

Еще в 1930-х выяснилось, что витамин С может предотвратить паралич от полиовируса [30]. У зараженных полиовирусом макаков, которые избежали паралича, уровень витамина С был выше, чем у парализованных [31]. В статье 1955 года описывается несколько случаев излечения от острого полиомиелита большими дозами витамина С (по 10 г каждые 3 часа). Излечение происходило за несколько дней [32].

В статье 1949 года сообщается о 60 больных полиомиелитом. Все получали 1–2 г витамина С внутривенно каждые несколько часов. Через 72 часа все были здоровы.

У 3 был рецидив, и их лечение продолжили еще 2 дня. Уровень витамина С в моче у больных полиомиелитом был ниже, чем у здоровых [33].

Безопасность

В 1960 году оказалось, что почечные клетки макак, в которых выращивали вирусы для вакцин, были заражены обезьяньим вирусом SV40, который вызывал рак у хомяков. Впоследствии были опубликованы десятки исследований, которые находили этот вирус в человеческих опухолях. SV40 находят в мезотелиомах, опухолях мозга, груди, толстого кишечника, лимфомах и остеосаркомах и т. д. Мезотелиома — это агрессивный рак плевры легких, который не лечится конвенциональными методами, и 90 % больных умирают от него в течение 2 лет. Каждый год его диагностируют у 3000 человек в США, тогда как до 1950 года он практически не встречался. Его главной причиной считается асбест, но SV40 играет роль коканцерогена и значительно усугубляет эффект. Обычно вирус находят в опухолях и не находят в здоровых тканях, которые их окружают.



С 1963 года производители перешли с почек макак на почки других обезьян и начали проверять вакцины на наличие SV40. Однако проверяли плохо, и в некоторых странах, включая СССР и страны Восточной Европы, вакцины были заражены до 1978 года, а возможно и позже. В Италии зараженные вакцины использовались до 1999 года, а в Китае и в некоторых других странах, возможно, заражены до сих пор.

Поскольку как минимум 98 миллионов американцев и еще сотни миллионов человек во всем мире были привиты зараженными вакцинами, несмотря на обилие исследований, доказывающих канцерогенность SV40, никто особо не стремится признавать связь этого вируса с ростом количества онкологических заболеваний. Тема считается спорной, не финансируется, рецензенты ее

не поддерживают, из-за чего ученые переходят на другие темы, и вся область исследований SV40 уже много лет парализована. Однако даже исследования, якобы не подтверждающие связь SV40 с опухолями, на самом деле находят SV40, просто мало, или находят ДНК вируса вместо белка вируса и задают вопрос, является ли наличие ДНК достаточным канцерогенным фактором. После того как SV40 был изъят из вакцин, он никуда не исчез, так как он размножается в человеческих клетках, содержится в сперме, передается половым путем, а также от матери к ребенку [34].

В 1963 году производители перешли с почечных клеток макак на почечные клетки мармышек. Авторы американского исследования обнаружили в некоторых партиях вакцин, которые производились до 1992 года, ДНК обезьяньего цитомегаловируса [35]. Кроме почечных клеток мармышек стали использовать также почечные клетки зеленых обезьян. В половине вакцин на основе этих клеток обнаружился обезьяний цитомегаловирус [36]. В 1996 году японские исследователи проверили 43 партии живых вакцин (КПК и ОПВ) разных производителей и нашли РНК пестивирусов в 28 % из них [37].

Комитет национальной академии наук США после 18 месяцев заседаний пришел к выводу, что ОПВ повышает риск синдрома Гийена-Барре у взрослых в 3,5 раза [38].

В опубликованной в журнале NEJM в 1988 году статье сообщается, что у детей, рожденных матерями, которые получили ИПВ в 1959–1965 годах, риск неврологических опухолей был в 13 раз выше. Это было связано не с SV40, а, вероятно, с какой-то другой, не выявленной еще инфекцией в вакцинах [39].

В мексиканском исследовании 2018 года часть детей в 3 деревнях привили от полиомиелита живой вакциной. Авторы исследовали, каким образом распространяется вакцинный вирус. Уже в первый день после вакцинации привитые начали заражать непривитых. Некоторые привитые продолжали выделять вирус через 70 дней после вакцинации. Не выявилось никакой связи между расстоянием до дома привитого и заражением. То есть риск непривитого ребенка заразиться был одинаков, независимо

от того, живет он близко или далеко от дома, где был привитый ребенок. Авторы заключают, что единственная возможность избежать заражения — это не использовать живую вакцину или подвергать **привитых** строгим мерам контроля, таких как карантин или строгие гигиенические протоколы [40].

Исследования побочных эффектов инактивированной вакцины IPOL длились лишь 48 часов. Вдобавок вакцина вводилась вместе с АКДС [41]. Согласно VAERS, с 1980 года, то есть с того времени, как в США не было зарегистрировано ни одного случая полиомиелита от дикого вируса, около 1000 человек умерли и более 500 стали инвалидами после прививки ОПВ. После прививки ИПВ за то же время умерли более 750 человек и более 600 стали инвалидами. Это не учитывая комбинированные прививки. Эти данные составляют примерно 1–10% всех случаев.

В 2018 году во всем мире было зарегистрировано 33 случая дикого полиомиелита (в Афганистане и в Пакистане) и еще 104 случая циркулирующего вакцинного вируса. **Вероятность заразиться полиовирусом в настоящее время практически нулевая. Заразиться реально лишь от живой вакцины.**

Выводы

Полиовирус — это один из сотни кишечных вирусов, который был совершенно безвреден на протяжении тысячелетий, но внезапно, в конце XIX — начале XX века, он начал проникать в нервную систему и приводить к параличу. Официальная наука до сих пор не отвечает на вопрос, почему это произошло и почему сначала болели в основном в местах с повышенной гигиеной, а потом стали болеть в основном в местах с пониженной гигиеной, несмотря на то что ответ лежит на поверхности и описан в сотнях научных статей. Нет никаких свидетельств того, что вирус вдруг мутировал, а тем более, что мутировали одновременно все 3 его

серотипа. Из чего следует, что причина внезапной вирулентности вируса лежит в изменившихся экологических условиях. Прививки, инъекции мышьяка и антибиотиков, удаление гланд, инсектициды и пестициды — все это факторы, которые приводили к проникновению кишечного вируса в нервную систему и к его внезапной вирулентности.

В исследовании 568 тысяч детей на Тайване обнаружилось, что у детей, зараженных энтеровирусами, риск заболеть лейкозом был на 56 % ниже [42]. В настоящее время ведутся испытания использования полиовируса для лечения глиобластомы (опухоль мозга) [43].

Вакцинация уничтожила практически безвредный вирус, а взамен, вероятно, привела к эпидемиям намного более серьезных заболеваний.

Источники

1. Polio. *CDC Pink Book*
2. Sabin AB. *JAMA*. 1947;134(9):749-56
3. Neel JV et al. *Am J Hum Genet*. 1964;16(1):52-140
4. Mulder DW. *Ann N Y Acad Sci*. 1995;753:1-10
5. Sturge WA. *BMJ*. 1879;1(962):849-51
6. Brown GC et al. *JAMA*. 1960;172:807-12
7. Meier P. *Clin Trials*. 2004;1(1):131-8
8. Juskewitch JE et al. *Clin Transl Sci*. 2010;3(4):182-5
9. Offit PA. *NEJM*. 2005;352(14):1411-2
10. *Ill Med J*. 1960;118:84-93
11. Mystery Virus. *Full Measure with Sharyl Attkisson*. 2017 Jun 4
12. Strebel PM et al. *NEJM*. 1995;332(8):500-6
13. McCloskey BP. *Rev Med Virol*. 1999;9(4):219-226
14. Wyatt HV et al. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 1992;86(5):546-9
15. Gromeier M et al. *J Virol*. 1998;72(6):5056-60
16. Sutter RW et al. *J Infect Dis*. 1992;165(3):444-9
17. Wyatt HV. *Trop Doct*. 1996;26(4):179-80
18. Anderson J. *J Pediatr*. 1945;27(1):68-70
19. Biskind MS. *Am J Dig Dis*. 1949;16(3):79-84
20. Gabliks J et al. *Ann N Y Acad Sci*. 1969;160(1):254-71
21. Gabliks J. *Proc Soc Exp Biol Med*. 1965;120(1):172-5
22. Bencko V et al. *Ann Agric Environ Med*. 2017;24(2):312-6
23. Gear JH. *Rev Infect Dis*. 1984;6 Suppl 2:S379-84
24. Rosenow E. *J Infect Dis*. 1932;50(5/6):377-425

25. Scobey RR. *Arch Pediatr*. 1952;69(4):172-93
26. Grassly NC et al. *Science*. 2006;314(5802):1150-3
27. Srinivasa DK et al. *J Epidemiol Community Health*. 1997;51(4):443-8
28. Vashisht N et al. *Indian J Med Ethics*. 2012;9(2):114-7
29. Dhiman R et al. *Int J Environ Res Public Health*. 2018;15(8)
30. Jungeblut CW. *J Exp Med*. 1935;62(4):517-21
31. Jungeblut CW et al. *J Exp Med*. 1937;66(4):479-91
32. Greer E. *Med Times*. 1955;83(11):1160-1
33. Klenner FR. *South Med Surg*. 1949;111(7):209-14
34. Qi F et al. *Expert Rev Respir Med*. 2011;5(5):683-97
35. Sierra-Honigmann AM et al. *Biologicals*. 2002;30(3):167-74
36. Baylis SA et al. *Biologicals*. 2003;31(1):63-73
37. Sasaki T et al. *Biologicals*. 1996;24(4):371-5
38. Stratton KR et al. *JAMA*. 1994;271(20):1602-5
39. Rosa FW et al. *NEJM*. 1988;318(22):1469
40. Jarvis CI et al. *Clin Infect Dis*. 2018;67(suppl_1):S18-25
41. IPOL vaccine package insert
42. Lin JN et al. *Lancet Oncol*. 2015;16(13):1335-43
43. Brown MC et al. *Cancer*. 2014;120(21):3277-86

Глава 17

ГРИПП

Никакое количество доказательств никогда не убедит идиота.

Марк Твен

Считается, что от гриппа умирает больше людей, чем от всех остальных вакциноуправляемых болезней вместе взятых. Поэтому, теоретически, если и есть смысл от чего-то прививаться, так это от гриппа.

Вирус для вакцины выращивается в оплодотворенных куриных яйцах. Некоторые вакцины выращиваются на почечных клетках собак. Ртутный консервант тиомерсал в детских прививках уже не используют, но в многодозовых ампулах вакцин от гриппа его оставили. Вакцина обычно содержит также полисорбат 80. 2 раза в год ВОЗ решает, какие штаммы включить в вакцину. Выбираются те штаммы, которые хорошо размножаются в яйцах. В процессе выращивания вирусы мутируют, поэтому выбранный ВОЗ штамм не всегда соответствует вакцинному штамму [1]. Из каждого яйца вырабатывают одну дозу вакцины. Производитель вакцин использует миллион оплодотворенных яиц в день [2].

Вирусы гриппа делятся на 3 типа — А, В и С. Тип А делится на подтипы согласно антигенам гемагглютинина (H) и нейраминидазы (N). Всего есть 18 антигенов гемагглютинина и 9 антигенов

нейраминидазы, но для людей значение имеют главным образом типы гемагглютинина Н1, Н2 и Н3 (которые присоединяются к клеткам) и типы нейраминидазы N1 и N2 (которые проникают в клетку). Вакцина обычно содержит один штамм каждого из 3 типов вируса: А(Н1N1), А(Н3N2) и В. С 2013 года доступны четырехвалентные вакцины, которые включают дополнительный штамм вируса типа В [3]. Поскольку циркулирующие штаммы гриппа каждый год меняются, а вакцина от гриппа каждый год новая, ее эффективность невозможно проверить до начала сезона гриппа.

Эффективность

Как вычисляют эффективность вакцины? Кому как удобно. В обсервационных исследованиях, которых большинство, проверяют всех госпитализированных с ОРЗ на заражение вирусами гриппа. Но проверяют только заражение теми штаммами, которые есть в вакцине. То есть эффективность вакцины обычно измеряют лишь среди госпитализированных или среди заболевших, что, разумеется, не дает адекватной оценки эффективности.

Вдобавок большинство исследований не принимает в расчет вакцинацию в предыдущие сезоны. Например, клиническая эффективность вакцины в сезон 2016/17 среди госпитализированных пожилых в Европе составила 17%. Среди тех, кто был привит также в предыдущий сезон, эффективность вакцины составила -2% (отрицательная) [4]. Медианный возраст госпитализированных был 80 лет, и у 94% из них имелось другое заболевание, предрасполагающее к ОРЗ. В сезон 2014/15 эффективность вакцины от А(Н3N2) в Канаде была 53% для тех, кто привился лишь в этом году. Среди тех, кто привился также в предыдущем сезоне, эффективность была отрицательной -32%. Среди тех, кто прививался 3 года подряд, эффективность составляла -54%. В среднем

эффективность составляла –17% [5]. Эффективность вакцины от А(Н3N2) в 2004–2013 годах была 65% для тех, кто привился в одном сезоне. У тех, кто прививался часто, эффективность составила 24%. Эффективность от вируса типа В была 75% для тех, кто привился лишь в этом году, и 48% для тех, кто прививается часто [6]. В сезон 2010/11 среди тех, кто был привит два года подряд, эффективность была отрицательная: –45%. Среди тех, кто был привит только в этом сезоне, эффективность составляла 62%. Эффективность среди тех, кто заразился дома, составила –51%. А среди взрослых, которые заразились дома, эффективность была –283% [7]. В исследовании 2019 года было установлено, что повторные вакцинации вырабатывают менее эффективные антитела, чем первая вакцинация [8].

Анализ эффективности вакцины для беременных в 1997–2002 годах показал, что прививка не оказала никакого влияния на заболеваемость гриппом [9]. Согласно другому исследованию, вакцинация от гриппа во время беременности не снижает риск респираторных заболеваний у младенцев [10].

В обзоре 2005 года сообщается, что, согласно обсервационным исследованиям, вакцинация от гриппа снижает смертность среди пожилых на 50%.



Охват вакцинации среди пожилых вырос с 20% в 1970-х до 65% в 2001 году. Парадоксальным образом смертность от гриппа в этот период лишь увеличилась.

Менее 10% смертности в зимний период связаны с гриппом, из чего следует, что обсервационные исследования значительно завышают пользу вакцинации [11]. В статье, опубликованной в журнале *Vaccine* в 2009 году, сообщается, что 90% смертности от гриппа приходится на 70-летних и старше. Но не существует рандомизированных исследований, доказывающих, что вакцинация пожилых снижает смертность. Некоторые исследования

показывают, что прививка от гриппа предотвращает смертность еще до начала сезона гриппа, что свидетельствует о систематической ошибке отбора. Подобные некачественные исследования тем не менее продолжают публиковаться в престижных медицинских журналах. Несмотря на то что согласно обсервационным исследованиям прививка от гриппа снижает смертность от всех причин на 50%, возросший охват вакцинации не привел к снижению смертности ни от гриппа, ни от других причин [12].

Автор анализа литературы о влиянии вакцинации медицинского персонала на пациентов пишет, что исследования, подтверждающие распространенное верование в то, что вакцинация персонала снижает заболеваемость и смертность пациентов, — очень некачественные, а рекомендации необъективны. **Нет никаких достоверных свидетельств, что вакцинация персонала приносит какую-либо пользу пациентам. Она не снижает заболеваемость, не снижает смертность и даже не повышает охват вакцинации среди пациентов.** Автор заключает, что не следует заставлять медицинский персонал прививаться [13].

Статья 2017 года анализирует 4 рандомизированных исследования о влиянии вакцинации медицинского персонала на пациентов. Согласно этим исследованиям, вакцинация каждого 8 медиков спасает одного пациента от смерти. Из чего следует, что вакцинация медиков спасает 687 тысяч жизней в год в США, то есть больше людей, чем умерли во время эпидемии 1918 года. Объясняется, как именно авторы исследований играют со статистикой, чтобы получить эти совершенно безумные результаты, и заключают, что даже по самым оптимистическим оценкам нужно вакцинировать 6000–32 000 медиков для предотвращения одной смерти от гриппа. Кроме того, согласно этим исследованиям, выходит, что 90% людей умирают от гриппа без наличия респираторных симптомов и что вакцинация спасает от смерти больше людей, чем заболевают гриппом. Авторы заключают, что принудительная вакцинация медиков не поддерживается эмпирическими данными и что затрачиваемые на вакцинацию ресурсы стоит, возможно, направить на что-то более научно доказанное [14].

Непривитые

В исследовании на протяжении 8 сезонов риск госпитализации вследствие гриппа у привитых детей был в 3,7 раза выше, чем у непривитых [15]. В опубликованном в 2012 году рандомизированном исследовании риск негриппозных вирусных заболеваний у привитых был в 4,4 раза выше, чем у непривитых [16]. Согласно исследованию 2014 года, риск ОРВИ в течение 13 недель после прививки был на 60 % выше, чем у непривитых. Риск заболевания гриппом был одинаков в обеих группах [17]. Статья 2018 года сообщает, что привитые от гриппа (2 сезона подряд) выдыхают в 6 раз больше вирусных частиц, чем непривитые [18].

Опубликованная в 2000 году статья описывает результаты рандомизированного исследования экономической выгоды вакцинации от гриппа. В первый год штамм не угадали, и эффективность вакцины была отрицательная. Привитые пропустили из-за болезни на 45 % больше рабочих дней, чем непривитые, а врачей они посещали на 378 % чаще. Во второй год штамм угадали. Непривитые пропустили на 32 % больше рабочих дней, чем привитые, а врачей посещали на 47 % чаще. В оба сезона вакцинация привела к убыткам. Авторы заключают, что для здоровых работающих людей вакцинация не является экономически оправданной [19].

В опубликованном в 2006 году исследовании решили проверить, как вакцинация от гриппа влияет на коллективный иммунитет. Учеников привили в школе ослабленной вакциной. Семьи привитых учеников меньше болели ОРЗ, чем семьи непривитых, но, парадоксальным образом, в семьях привитых было значительно больше случаев госпитализации. Не было разницы в количестве пропущенных дней в школе между привитыми и непривитыми [20].

Согласно исследованию 2014 года, риск госпитализации у привитых, которые заболели гриппом, был таким же, как у непривитых. Авторы заключают, что эти данные не подтверждают гипотезу, что вакцинация смягчает симптомы гриппа [21].

Многие люди считают, что вакцинация от гриппа может вызывать грипп. Авторы опубликованного в 2018 году исследования хотели доказать, что это не так. Однако они обнаружили, что заболеваемость гриппом среди привитых и непривитых не отличалась, а заболеваемость другими респираторными заболеваниями у привитых детей была на 71 % выше, чем у непривитых [22].

Систематические обзоры

В систематический обзор Кокрейн на тему эффективности вакцин от гриппа **для детей** было включено 75 исследований, из них 17 российских. Для детей старше 2 лет эффективность инактивированной вакцины составляла 36 %, а для детей младше 2 лет она была практически нулевая. Не существует свидетельств того, что вакцина от гриппа снижает смертность, госпитализацию, серьезные осложнения или заразность гриппа. Авторы с удивлением обнаружили лишь одно исследование безопасности инактивированной вакцины, проведенное в 1976 году, которое включало 35 детей. Они считают, что это довольно странно, что вакцина рекомендуется всем детям, несмотря на практически полное отсутствие исследований безопасности. Для живой вакцины они обнаружили 10 исследований безопасности. Но они не смогли анализировать данные, поскольку производители отказались предоставлять всю информацию о побочных эффектах. Авторы отмечают, что все исследования вакцин были низкого качества [23].

В систематический обзор Кокрейн на тему эффективности вакцин от гриппа **для взрослых** было включено 90 исследований. Менее 10 % исследований были качественные. Авторы заключили, что вакцинация имеет очень скромный эффект. Необходимо привить 40 человек для предотвращения одного случая ОРВИ и 71 человек для предотвращения одного случая гриппа. Вакцинация никак не влияла на госпитализацию с гриппом

или на пропуск рабочих дней. Не обнаружилось никаких свидетельств того, что вакцинация снижает риск серьезных осложнений [24].

В систематический обзор Кокрейн на тему эффективности вакцин от гриппа **для пожилых** было включено 75 исследований. Все исследования были настолько некачественные, что авторы ничего не смогли заключить [25].

Авторы систематического обзора Кокрейн на тему эффективности вакцинации против гриппа **для медицинского персонала**, который работает с пожилыми, заключили, что нет никаких свидетельств того, что вакцинация медицинских работников снижает количество случаев гриппа, количество осложнений или смертность среди пожилых [26].

Систематический обзор Кокрейн 259 исследований вакцин от гриппа заключает, что 70% исследований были некачественными и излишне оптимистичными в своих выводах. Лишь в 18% исследований выводы совпадали с результатами.



Вдумайтесь в это. В 82% исследований выводы не совпадали с результатами.

В качественных исследованиях результаты и выводы были согласованы в 16 раз чаще. Качественные исследования также в 25 раз реже заключали, что вакцины эффективны. Исследования, финансируемые индустрией, в 2 раза чаще заключали, что вакцины эффективны, и намного чаще печатались в престижных журналах, вне зависимости от качества исследования или количества участников [27].

В статье 2006 года глава отдела вакцин в Кокрейн пишет, что систематические обзоры показывают — вакцинация от гриппа практически бесполезна. Большинство исследований низкого качества, безопасность почти не проверяется. Он рекомендует срочно пересмотреть программы вакцинации [28]. За такое

вольнодумие от него отвернулись коллеги, и на научной конференции он был вынужден обедать в одиночестве [29].

Гетеросубтипический иммунитет

Инфекция вируса гриппа А повышает иммунитет от более опасных штаммов. Это называется **гетеросубтипический иммунитет**. Вакцинация вызывает обратный эффект. В исследовании 2009 года мышей привили от сезонного гриппа, а затем заразили пандемическим птичьим гриппом. Привитые мыши умерли, а непривитые выжили. Авторы заключили, что во время следующей пандемии гриппа риск серьезных осложнений и летального исхода у привитых детей будет выше, чем у непривитых [30]. В другом исследовании часть мышей заразили обычным сезонным гриппом, а через месяц всех мышей заразили летальным птичьим гриппом. Мыши, которые переболели обычным гриппом, почти все выжили, а те, кто не переболел, все погибли [31]. Согласно исследованию, опубликованному в журнале Science в 2016 году, грипп в детстве защищает от более опасных штаммов гриппа во взрослом возрасте [32].

Первородный антигенный грех

Поскольку вирус гриппа постоянно мутирует, иммунная система, реагируя на него, подвержена влиянию **первородного антигенного греха** (подробнее этот эффект описан в главе про коклюш). Встречая новый штамм вируса, иммунная система вырабатывает больше антител **к предыдущему штамму**, чем к новому, что приводит к обострению болезни [33].

Согласно исследованию 2011 года, эффективность вакцины не снижается монотонно с увеличением антигенного расстояния между вакцинным и циркулирующим штаммом. Минимальная эффективность вакцины приходится на некоторое промежуточное расстояние между штаммами. Поскольку эффективность вакцины на этом промежуточном антигенном расстоянии между вакцинным и циркулирующим штаммами ниже эффективности на большем антигенном расстоянии, первородный антигенный грех может привести к тому, что привитые станут более восприимчивы к вирусу, чем непривитые [34]. Этот феномен, возможно, объясняет, почему в те годы, когда вакцинный штамм не угадали, вакцина не просто бесполезна, а, наоборот, лишь усугубляет течение болезни [19]. Вакцинный штамм угадывают реже чем в 50% случаев.

В исследовании 2008 года сообщается, что вакцинация может значительно влиять на мутацию вируса и ускорять его эволюцию, если она (вакцинация) обеспечивает частичный или несовершенный иммунитет. Это было продемонстрировано на цыплятах. У привитых от гриппа наблюдалось в 2 раза больше мутаций вируса, чем у непривитых цыплят. Авторы заключают, что в сезоны с высоким прививочным охватом следует ожидать мутирующие штаммы вируса [35].

Свиной грипп

Сезонная прививка от гриппа в 2009 году повышала риск заражения свиным гриппом в 2,5 раза среди детей в Канаде. Эти результаты подтвердились в 5 других исследованиях [36]. Их проверили также на хорьках. Часть хорьков привили сезонной вакциной от гриппа, а потом их заразили свиным гриппом. И действительно, оказалось, что привитые хорьки болеют тяжелее, чем непривитые [37].

Солдаты, привитые в прошлом сезоне от гриппа, заболели свинным гриппом значительно чаще непривитых [38]. У поросят, привитых от одного штамма гриппа, наблюдалось значительно больше осложнений, когда их заразили свинным гриппом. Антитела, образовавшиеся от прививки, помогали новому штамму гриппа проникнуть в легкие [39].

Риск нарколепсии у привитых от свиного гриппа 2009 года в Норвегии был повышен в 17 раз [40]. Эти данные подтвердились в 2 других исследованиях в Англии. В похожем шведском исследовании оказалось, что нарколепсия после этой вакцины намного чаще сопровождается психиатрическими отклонениями [41].

Безопасность

В голландском исследовании 2011 года выяснилось, что прививка от гриппа подавляет выработку цитотоксических Т-лимфоцитов у детей, то есть делает их более восприимчивыми к инфекциям [42].

Согласно британскому исследованию 2017 года, прививка от гриппа во время беременности повышает риск выкидыша в 2 раза. Среди получивших также прививку от свиного гриппа в прошлый сезон риск выкидыша был почти в 8 раз выше [43]. Согласно анализу VAERS, в сезон 2009/10 года, когда прививали двумя вакцинами от гриппа (от обычного и от свиного), риск выкидыша был в 11 раз выше, чем в предыдущий год, и в 6 раз выше, чем в следующий год.

В качестве доказательства безопасности вакцины от гриппа для беременных приводят обычно 2 исследования. В первом участвовали 56, а во втором — 180 женщин. В этих исследованиях использовалась вакцина без тиомерсала. В третьем исследовании участвовала 2291 женщина, но выкидыши не были включены в анализ. Считается, что вакцина приводит к выкидышу в 2 случаях

на миллион привитых. Но эти данные не учитывают того, что в VAERS регистрируется довольно незначительное количество всех побочных эффектов [44].

Согласно исследованию 2017 года, среди 197 000 детей прививка от гриппа во время первого триместра беременности повышала риск аутизма на 20 %. Но после коррекции на множественное тестирование статистическая значимость пропадает, и авторы заключают, что с вероятностью в 10 % это лишь случайная корреляция [45].

В итальянском исследовании оказалось, что прививка от гриппа приводит к активации тромбоцитов и, возможно, повышает риск сердечно-сосудистых заболеваний [46].

Статистика

CDC утверждает, что 36 000 американцев умирают от гриппа каждый год. Однако они включают в эту статистику также смерти от пневмонии, которая далеко не всегда является следствием гриппа. Антациды, например, тоже повышают риск пневмонии, но их не объединяют в одну статистику. Согласно национальному центру статистики (который является частью CDC), от гриппа умирают в среднем 1348 человек в год.

До 2003 года в CDC утверждали, что от гриппа умирают 20 000 человек в год. А потом была опубликована статья в JAMA, повысившая эту цифру на 80 % на основании статистической модели, несмотря на то что на самом деле смертность от гриппа в 90-е была на 30 % ниже, чем в 80-е.

«В 2003 году был низкий спрос на вакцину от гриппа, производители не получали заказов даже в декабре, — заявил доктор Новак, директор CDC по связям с общественностью. Поэтому мы решили, что нужно поощрять людей вакцинироваться». В своей презентации доктор Новак объясняет, как именно СМИ и медицинские

эксперты должны запугать население гриппом, чтобы повысить охват вакцинации. Следует создавать в обществе тревогу и беспокойство, особенно среди людей, которые не вакцинируются каждый год [47].

Национальный институт здоровья проанализировал данные 30 сезонов гриппа и не обнаружил корреляции между возросшим охватом вакцинации и снижением смертности в какой-либо возрастной группе [48]. В статье 2013 года заявляется, что для большинства людей вакцина от гриппа бесполезна, так как большинство населения гриппом не заболевает. **Лишь 7% ОРЗ вызываются вирусами гриппа.** Цитируемые CDC исследования подвержены «эффекту здорового рабочего», то есть здоровые прививаются чаще, чем больные, что приводит к завышенной эффективности [49].

В своей статье, опубликованной в 2013 году в BMJ, Питер Доши, редактор журнала, пишет, что продвижение вакцин против гриппа является сегодня одной из наиболее агрессивных стратегий общественного здравоохранения. 20 лет назад, в 1990-м, рынок вакцин от гриппа в США составлял 32 миллиона доз, тогда как сегодня он составляет 135 миллионов доз. Этот огромный рост был вызван не спросом, а рекламной кампанией, которая твердит нам, что грипп — это серьезная болезнь, что мы все подвержены риску осложнений, что прививка практически безопасна, а вакцинация спасает жизни. С этой точки зрения, похоже, что отсутствие вакцин для всех 315 миллионов граждан США граничит с неэтичным. Тем не менее людей по всей стране заставляют прививаться от гриппа, особенно в медицинских учреждениях, именно потому, что не все этого желают и принуждение является единственным способом достижения высокого охвата вакцинации.



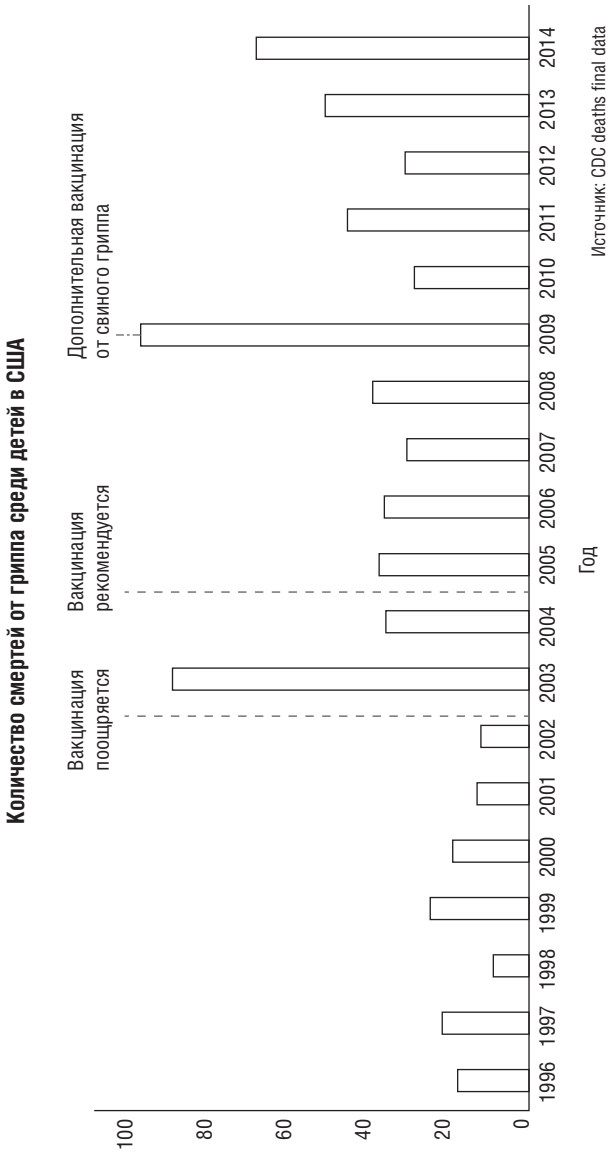
В 1960-м CDC рекомендовало вакцинацию лишь для пожилых. В 1984-м начали прививать также медицинский персонал, а в 1987-м добавили тех, кто проживает в одном доме с пожилыми. В 1997-м начали прививать беременных во 2-м и 3-м триместрах. В 2000 году стали прививать

тех, кому за 50. В 2004-м начали прививать беременных в первом триместре, детей с 6 месяцев до 2 лет, а также всех, кто контактирует с ними. В 2006-м рекомендация расширилась на детей до 5 лет и всех, кто контактирует с ними. В 2008-м начали прививать всех детей до 18 лет, а в 2010-м — все остальное население, кроме младенцев младше 6 месяцев.

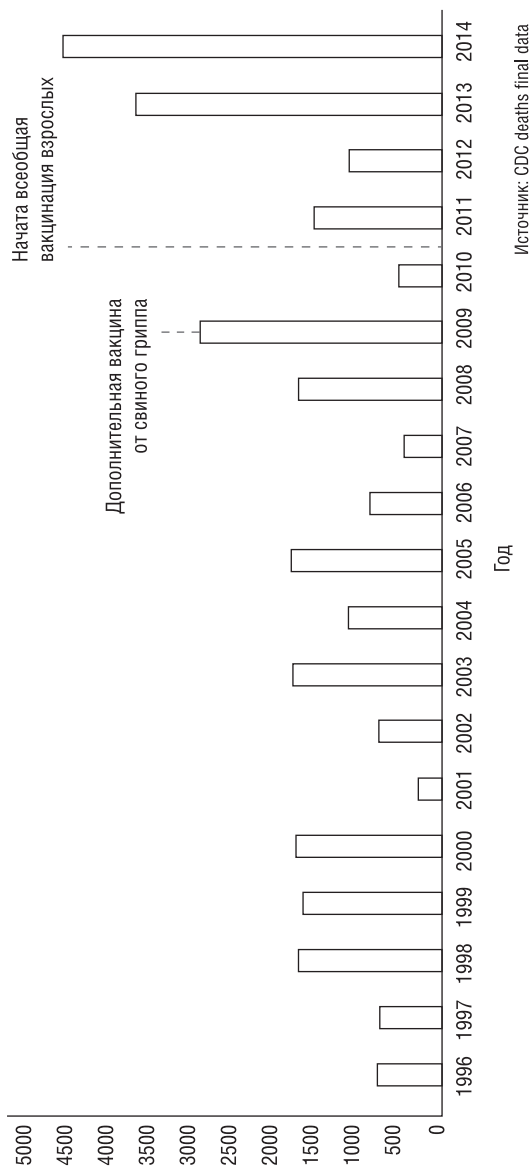
CDC на основании одного обсервационного исследования, которое оно же и финансировало, утверждает, что вакцина от гриппа снижает смертность от всех причин среди пожилых на 48%. Если это правда, то вакцина от гриппа может спасти больше жизней, чем любое другое лекарство, зарегистрированное на планете. Но если грипп ответствен лишь за 5% зимней смертности, то вакцина от него не может предотвращать половину всех смертей.

Если обсервационным исследованиям невозможно верить, какие есть свидетельства снижения смертности благодаря вакцинации среди пожилых? Практически никаких. Проводилось лишь одно рандомизированное исследование среди пожилых, это было 20 лет назад, и оно не выявило снижение смертности. **То есть вакцина от гриппа рекомендуется, несмотря на полное отсутствие клинических исследований, доказывающих ее эффективность. Рекомендация базируется лишь на основании выработки антител, но нет никаких доказательств того, что антитела приводят к снижению заболеваемости.** И, поскольку на данный момент вакцина рекомендуется всем, проводить рандомизированное испытание уже неэтично [50].

В 2002 году CDC начала поощрять вакцинацию детей с 6 месяцев до 2 лет, а в 2004 году уже настоятельно рекомендовать. В первый год ребенок получает 2 дозы вакцины. В 2009 году дети получали дополнительную вакцину от свиного гриппа. Из графика случаев смерти от гриппа детей младше 5 лет можно заключить, что вакцинация от гриппа привела к увеличению смертности от гриппа.



Количество смертей от гриппа в США (1996–2014)



В 2010 году рекомендацию расширили на всех людей старше 6 месяцев.

Из графика случаев смерти от гриппа всех возрастных групп в 1996–2014 годах можно заключить, что вакцинация от гриппа привела к увеличению смертности от гриппа.

Для пропорции, каждый год более 3000 человек в США умирают от недоедания, 40 000 — от отравления, 30 000 — от алкоголя, 50 000 — от наркотиков, 40 000 — от самоубийства, 80 000 — от диабета, 90 000 — от болезни Альцгеймера и 200–400 тысяч — от врачебной ошибки [51].

Согласно VAERS, с 2000 года более 900 человек умерли после прививки от гриппа и более 2700 стали инвалидами. Учитывая, что в VAERS регистрируются лишь 1–10 % серьезных побочных эффектов, также похоже, что вакцина от гриппа убила больше людей, чем сам грипп.

Польза гриппа, лечение и профилактика

В исследовании, проведенном в Германии, у тех, кто болел гриппом и ОРВИ, риск глиомы (опухоли мозга) и менингиомы (опухоли мозговой оболочки) был на 27 % ниже [52].

Автор статьи 2015 года утверждает, что, судя по некачественным и необъективным исследованиям, в основном неопубликованным, противовирусные препараты Тамифлю и Реленза укорачивают течение гриппа на 0,7 дня. Они не снижают риск пневмонии и госпитализации.

Препараты не рекомендуются, если прошло уже более 48 часов от начала симптомов [53]. Риск смерти в течение 12 часов после приема Тамифлю почти в 2 раз выше, чем после приема Релензы, а риск ухудшения — в 6 раз выше [54].

Согласно систематическому обзору исследований на животных, использование жаропонижающих (аспирин, парацетамол, диклофенак) во время гриппа повышало смертность на 34 % [55].

В небольшом рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании **экстракт бузины** укорачивал грипп на 4 дня по сравнению с плацебо [56]. Для сравнения, Тамифлю укорачивает болезнь на 17 часов, повышая при этом риск психиатрических осложнений и почечной недостаточности. Но почему-то правительства всех стран тратят миллиарды долларов на закупку запасов Тамифлю, и никто не закупает бузину.

Мегадозы витамина С (1 г каждый час на протяжении 6 часов, а затем 3 раза в день) снижают симптомы гриппа и простуды на 85 % [57]. Цинк, возможно, тоже лечит простудные заболевания, но только в достаточно больших дозах [58]. Также противогриппозный эффект демонстрируют пробиотики [59].

Витамин D

Существует много гипотез, почему респираторными заболеваниями болеют лишь в определенном сезоне: холод, сухость воздуха, пребывание в закрытых помещениях, путешествия, солнечное ультрафиолетовое излучение, которое убивает патогены, годичный биоритм гормонов и т. д. Авторы опубликованного в 2009 году исследования проанализировали количество смертей от гриппа и пневмонии в Норвегии и сравнили с уровнем ультрафиолетового излучения и образующегося с его помощью витамина D.



Смертность от гриппа повышается через 2 месяца после достижения минимального уровня витамина D, но это, вероятно, из-за того, что болезнь обычно начинается за несколько недель до смерти.

В тропиках сезонность гриппа не наблюдается, но начиная с 20–30 градусов широты уже присутствует. На первый взгляд это неожиданно, однако на 25-й широте в конце июня на коже синтезируется в 5 раз больше витамина D, чем в конце декабря [60]. В исследовании в Великобритании зимняя смертность была обратно пропорциональна количеству солнечного света. Каждый дополнительный час солнца снижал смертность на 2,9% [61]. Согласно систематическому обзору и метаанализу 11 исследований, витамин D снижает риск ОРВИ на 36% [62].

Выводы

Многочисленные исследования установили, что эффективность прививки от гриппа очень низкая, а благодаря эффектам гетеросубтипического иммунитета и первородного антигенного греха ее эффективность становится даже отрицательной, особенно для прививаемых год за годом.

Статистика смертности от гриппа искусственно завышается и извращается.

Подавляющее большинство ОРЗ вызывается не гриппом, а другими вирусами.

Источники

1. Harding AT et al. *mBio*. 2017;8(3)
2. Buckland BC. *Hum Vaccin Immunother*. 2015;11(6):1357-60
3. Influenza. *CDC Pink Book*
4. Rony M et al. *Euro Surveill*. 2017;22(41)
5. Skowronski DM et al. *Clin Infect Dis*. 2016;63(1):21-32
6. McLean HQ et al. *Clin Infect Dis*. 2014;59(10):1375-85
7. Ohmit SE et al. *Clin Infect Dis*. 2013;56(10):1363-9
8. Khurana S et al. *Nat Commun*. 2019;10(1):3338
9. Black SB et al. *Am J Perinatol*. 2004;21(6):333-9

10. France E et al. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2006;160(12):1277-83
11. Simonsen L et al. *Arch Intern Med.* 2005;165(3):265-72
12. Simonsen L et al. *Vaccine.* 2009;27(45):6300-4
13. Abramson ZH. *Int J Family Med.* 2012;2012:205464
14. De Serres G et al. *PloS One.* 2017;12(1):e0163586
15. Joshi AY et al. *Allergy Asthma Proc.* 2012;33(2):e23-7
16. Cowling BJ et al. *Clin Infect Dis.* 2012;54(12):1778-83
17. Dierig A et al. *Influenza Other Respir Viruses.* 2014;8(3):293-301
18. Yan J et al. *PNAS.* 2018;115(5):1081-6
19. Bridges CB et al. *JAMA.* 2000;284(13):1655-63
20. King JC et al. *NEJM.* 2006;355(24):2523-32
21. McLean HQ et al. *Vaccine.* 2014;32(4):453-7
22. Rikin S et al. *Vaccine.* 2018;36(15):1958-64
23. Jefferson T et al. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012(8):CD004879
24. Demicheli V et al. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014(3):CD001269
25. Jefferson T et al. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010(2):CD004876
26. Thomas RE et al. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016(6):CD005187
27. Jefferson T et al. *BMJ.* 2009;338:b354
28. Jefferson T. *BMJ* 2006;333:912
29. Brownlee S et al. *The Atlantic.* 2009 Nov
30. Bodewes R et al. *PloS One.* 2009;4(5):e5538
31. Kreijtz JH et al. *Vaccine.* 2009;27(36):4983-9
32. Gostic KM et al. *Science.* 2016;354(6313):722-6
33. Kim JH et al. *J Immunol.* 2009;183(5):3294-301
34. Pan K. *PloS One.* 2011;6(8):e23910
35. Boni MF. *Vaccine.* 2008;26 Suppl 3:C8-14
36. Janjua NZ et al. *Clin Infect Dis.* 2010;51(9):1017-27
37. Skowronski DM et al. *PloS One.* 2014;9(1):e86555
38. Crum-Cianflone NF et al. *CLin Infect Dis.* 2009;49(12):1801-10
39. Khurana S et al. *Sci Transl Med.* 2013;5(200):200ra114
40. Trogstad L et al. *Vaccine.* 2017;35(15):1879-85
41. Szakács A et al. *Sleep.* 2015;38(4):615-21
42. Bodewes R et al. *J Virol.* 2011;85(22):11995-2000
43. Donahue JG et al. *Vaccine.* 2017;35(40):5314-22
44. Goldman GS. *Hum Exp Toxicol.* 2013;32(5):464-75
45. Zerbo O et al. *JAMA Pediatr.* 2017;171(1):e163609
46. Lanza GA et al. *J Intern Med.* 2011;269(1):118-25
47. Doshi P. *BMJ.* 2005;331:1412
48. Doshi P. *Am J Public Health.* 2008;98(5):939-45
49. Doshi P. *JAMA Intern Med.* 2013;173(11):1014-6
50. Doshi P. *BMJ.* 2013;346:f3037
51. Makary MA et al. *BMJ.* 2016;353:i2139
52. Schlehofer B et al. *Int J Cancer.* 1999;82(2):155-60
53. Korownyk C et al. *Can Fam Physician.* 2015;61(4):351
54. Hama R et al. *Int J Risk Saf Med.* 2011;23(4):201-15

-
55. Evers S et al. *J R Soc Med.* 2010;103(10):403-11
 56. Zakay-Rones Z et al. *J Int Med Res.* 2004;32(2):132-40
 57. Gorton HC et al. *J Manipulative Physiol Ther.* 1999;22(8):530-3
 58. Hemilä H. *Open Respir Med J.* 2011;5:51-8
 59. Waki N et al. *Lett Appl Microbiol.* 2014;58(1):87-93
 60. Moan J et al. *Dermatoendocrinol.* 2009;1(6):307-9
 61. Cannell JJ et al. *Epidemiol Infect.* 2006;134(6):1129-40
 62. Bergman P et al. *PloS One.* 2013;8(6):e65835

Глава 18

ГЕМОФИЛЬНАЯ ИНФЕКЦИЯ

Во времена всеобщего обмана говорить правду — это революционный акт.

Джордж Оруэлл

Гемофильная палочка, пневмококк и менингококк — это три основных вида бактерий, которые могут привести к менингиту и к другим инвазивным заболеваниям. Бактериальный менингит, в отличие от вирусного менингита, может быть очень опасным.

Гемофильная палочка (*Haemophilus influenzae*) — это бактерия, которая изначально считалась возбудителем гриппа, откуда и получила свое название. Бактерия образует вокруг себя полисахаридную капсулу. Выделяется 6 серотипов гемофильной палочки (a-f), по типам капсулы. Вакцина существует лишь от серотипа b (Hib), который в допрививочную эпоху вызывал 95% случаев гемофильной инфекции. Существуют также штаммы без капсулы. Согласно CDC, до начала вакцинации один из 200 детей болел гемофильной инфекцией. Hib обнаруживался в носоглотке у 0,5–3% здоровых младенцев. Почти все случаи болезни приходятся на детей младше 5 лет, и 2/3 приходятся на детей младше 18 месяцев. Инвазивная инфекция может привести к менингиту,

эпиглоттиту, пневмонии, артриту и целлюлиту. Летальность менингита составляет 3–6%, неврологические нарушения остаются у 15–30% выживших. Как именно бактерия попадает в кровеносную систему — неизвестно. В допрививочную эпоху большинство детей развивали естественный иммунитет к 5-летнему возрасту.

Первая вакцина от Hib (полисахаридная) использовалась с 1985 по 1988 год, но она не была эффективна. С 1988 года используется *конъюгированная* вакцина [1]. Конъюгированные вакцины — это особый класс вакцин. Капсула гемофильной бактерии представляет собой углевод (полисахарид). Создать эффективную вакцину от полисахарида оказалось невозможным, так как иммунная система плохо создает антитела к углеводам. Чтобы решить эту проблему, к полисахариду присоединили белок (для этого обычно используют дифтерийный или столбнячный токсид), и таким образом иммунная система создает в придачу к антителам от белка также антитела от углевода. Другие конъюгированные вакцины — это пневмококк и менингококк.

Факторы риска

Грудное вскармливание (ГВ) обладает защитным действием от менингита, вызванного Hib, и этот эффект длится 5–10 лет. Короткий период ГВ (менее 13 недель) повышает риск Hib почти в 4 раза. Грудное молоко оказывает ингибирующее воздействие на присоединение бактерии к слизистой оболочке носоглотки. В Швеции вслед за снижением количества детей на ГВ заболеваемость Hib повысилась, а когда их процент снова повысился, заболеваемость Hib понизилась [2]. Среди детей старше года короткий период ГВ ассоциирован с повышением риска Hib почти в 8 раз. Каждая дополнительная неделя ГВ снижала риск Hib на 5%. Защитный эффект начинался уже с 13 недель исключительно грудного вскармливания и длился месяцы и годы [3]. Защитный

эффект ГВ от гемофильной инфекции был выявлен и в других исследованиях. Среди детей младше 6 месяцев исключительное ГВ ассоциировано со снижением риска Ніб на 90%. Посещение детского сада, предыдущие госпитализации и пассивное курение ассоциированы с повышением риска Ніб. Другими факторами риска являются теснота, низкий социально-экономический уровень, низкий уровень образования родителей, хронические болезни и химиотерапия [1].

Эффективность и замена штаммов

Полисахаридная вакцина от Ніб была лицензирована в США в 1985 году. В клиническом исследовании в Финляндии выяснилось, что вакцина неэффективна для детей младше 2 лет и на 80% эффективна для детей от 2 до 3 лет. До лицензирования в единственном исследовании в США среди 16 000 детей не обнаружилось, что вакцина эффективна, поэтому она была лицензирована на основании финского исследования для детей старше 2 лет, хотя большинство случаев заболевания приходились на детей младше года. Как только вакцина была лицензирована, провести рандомизированное исследование оказалось невозможным. Но поскольку Ніб — это редкое заболевание, провести такое исследование все равно сложно, так как требуется очень много участников. В обсервационном исследовании в Миннесоте оказалось, что эффективность этой вакцины отрицательна и она повышает риск болезни на 58%. В других исследованиях выяснилось, что вакцина повышает риск болезни в первую неделю после прививки [4].

Конъюгированная вакцина довольно эффективна против серотипа b, но так же, как и в случае с ВПЧ, штаммы серотипа b просто заменяются другими штаммами и другими бактериями. Как мы увидим в следующей главе, снижение заболеваемости

гемофильной инфекцией привело к увеличению заболеваемости пневмококком. Поэтому в 2000 году была начата вакцинация от пневмококка, которая в свою очередь привела к увеличению заболеваемости гемофильной инфекцией и стрептококком.

Заболеваемость гемофильной инфекцией в Манитобе (Канада) благодаря вакцинации снизилась, но потом стала вновь повышаться и к 2006 году уже достигла уровня заболеваемости в допрививочную эпоху. Если раньше лишь 10% больных были старше 10 лет, то теперь их стало 56%. Похожее изменение эпидемиологии наблюдается и в США. Авторы сравнили данные своего исследования с официальными данными заболеваемости и обнаружили, что лишь 1 из 17 случаев болезни в 2000–2004 годах был официально зарегистрирован. Они заключают, что статистика заболеваемости Nib очень занижена и, скорее всего, также занижена статистика заболеваемости другими штаммами гемофильной палочки [5].

В Онтарио, другой канадской провинции, к 2007 году вакцинация снизила заболеваемость серотипом b на 57%, но заболеваемость серотипом f выросла в 2,4 раза, а заболеваемость бескапсульными штаммами — в 3 раза. Заболеваемость Nib снижалась среди детей младше 5 лет на 7% в год, а заболеваемость от бескапсульных штаммов увеличивалась среди детей 5–19 лет на 7% в год. В целом, заболеваемость гемофильной инфекцией почти не изменилась [6]. В 2015 году заболеваемость серотипом a в Онтарио уже на 76% превышала заболеваемость Nib в допрививочную эпоху [7]. До начала вакцинации в Британской Колумбии было зарегистрировано 24 случая Nib за год. В 2008–2009 годах регистрировались 45–53 случая в год. Понизилась заболеваемость серотипом b и повысилась заболеваемость серотипом a. Если раньше болели в основном дети, то сейчас стали болеть и взрослые [8].

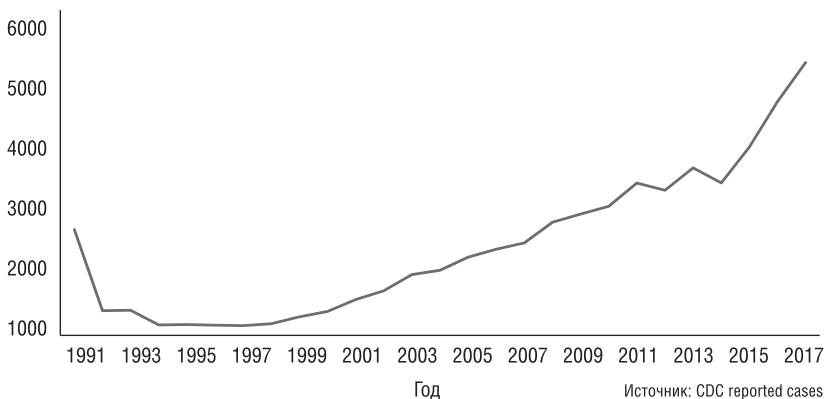
В Англии после начала вакцинации заболеваемость Nib среди взрослых снизилась, но общее количество случаев гемофильной инфекции повысилось из-за резкого увеличения инфекций бескапсульными штаммами, особенно среди пожилых [9]. После того как заболеваемость среди взрослых достигла минимума в 1998 году,

она начала расти снова и в 2003 году уже вернулась на допрививочный уровень. Количество антител к Нiв у взрослых снизилось после начала вакцинации. У детей произошло то же самое — сначала заболеваемость резко снизилась, а потом, несмотря на высокий охват вакцинации, начала резко повышаться. С 1998 года количество случаев заболевания среди детей удваивается каждый год, и большинство заболевших полностью привиты [10].

Через год после начала вакцинации в Бразилии количество случаев менингита от Нiв снизилось на 69%. Однако количество случаев менингита от серотипа а выросло в 8 раз. Клинически вирулентность этих серотипов не отличается [11]. До начала вакцинации заболеваемость Нiв на Аляске была самой высокой в мире. Благодаря вакцине количество случаев Нiв резко снизилось, но участились заболевания от других серотипов, в основном серотипа и бескапсульных штаммов [12].

С 1996 по 2004 год количество случаев Нiв в Иллинойсе возросло в 2,5 раза, а среди пожилых — в 3,5 раза. Количество случаев инфекции бескапсульной бактерией возросло на 657%. Если в 1996-м бескапсульная бактерия была ответственна за 17% случаев болезни, то в 2004-м она была ответственна уже за 71% случаев [13]. В Израиле, однако, после начала вакцинации заболеваемость

Количество случаев гемофильной инфекции в США (1991–2017)



гемофильной инфекцией упала на 90 % к 1996 году и осталась низкой и в последующие годы [14].

В Нидерландах заболеваемость Hib снизилась после начала вакцинации, достигла минимума в 1993 году, а затем снова начала расти. Вероятно, потому что из-за исчезновения бактерии «антигенные толчки» происходят намного реже, что приводит к ослаблению иммунитета и к повышенной восприимчивости к инфекции [15]. Согласно другой теории, это произошло потому, что вакцинация уничтожила штаммы с тонкой капсулой и оставила штаммы с более толстой капсулой [16].

Показателен и график количества случаев гемофильной инфекции в США. Заболеваемость снижалась до середины 90-х, после чего из года в год неуклонно растет (см. график на с. 241).

Безопасность

В клиническом испытании в Финляндии (116 000 детей) вакцина от Hib повышала риск юношеского диабета на 26 %. Диабет начинался через 38 месяцев после вакцинации. Вакцину проверили также на склонных к диабету мышах. У привитых мышей диабет развивался значительно чаще. В других исследованиях был выявлен похожий повышенный риск диабета, но, поскольку эти исследования были небольшими, результаты не были статистически значимыми [17]. В опубликованной в журнале BMJ статье утверждается, что только один этот побочный эффект (повышенный риск юношеского диабета) превышает пользу вакцины, которая должна предотвратить 7 случаев смерти и 7–26 случаев инвалидности на 100 000 привитых.



На каждого спасенного от Hib ребенка, будут приходиться 4 заболевших диабетом.

В США и Великобритании заболеваемость диабетом резко увеличилась после начала вакцинации, особенно среди детей младше 4 лет. Авторы заключают, что потенциальный вред вакцины превышает потенциальную пользу [18]. Прививка от Hib повышает почти в 6 раз риск образования антител к GAD и в 3 раза — антител к IA-2, которые считаются аутоиммунными маркерами развития юношеского диабета [19].

Согласно VAERS, с 1991 по 2010 год более 1900 человек умерли после прививки, содержащей Hib, и почти 1200 стали инвалидами (это 1–10% всех случаев). От самой болезни за это время умерли 160 человек [20].

Согласно британскому исследованию, вакцина АКДС-Hib часто приводит к кардиореспираторным осложнениям у недоношенных детей, особенно если прививку делают до 70-дневного возраста. Побочные явления были зарегистрированы у 38% младенцев [21]. В другом исследовании прививки АКДС и Hib повышали риск остановки дыхания и брадикардии (снижения частоты сердечного ритма) у недоношенных детей [22]. В швейцарском исследовании утверждается, что прививка от Hib иногда приводит к синдрому Гийена-Барре [23].

Риск гемофильной инфекции в первую неделю после прививки повышается в 6 раз. Согласно CDC, риск Hib после прививки повышается в 1,8 раза [24]. Это происходит из-за того, что через 2–3 дня после прививки количество антител падает, а на седьмой день снова возрастает [25]. То есть при бессимптомном заражении прививка может привести к инвазивной инфекции. Термин «негативная фаза» был введен еще в 1901 году для описания снижения бактерицидной активности, которая наблюдалась в течение 21 дня после вакцинации от тифа. Этот феномен наблюдался также в клинических испытаниях конъюгированных и неконъюгированных вакцин от Hib: у тех, у кого антитела к Hib уже были, концентрация антител после прививки снижалась. Предполагается, что этот феномен наблюдается со всеми существующими вакцинами. Считается, что снижение количества антител происходит из-за того, что существующие антитела присоединяются

к вакцинным антигенам. Если это случается во время бессимптомной колонизации, то риск инвазивного заболевания повышается [26].

Выводы

Инвазивная гемофильная инфекция — это опасная, но очень редкая и оппортунистическая инфекция. То есть сама по себе эта бактерия безвредна, но при иммунодефицитном состоянии становится опасна.

Продолжительный период ГВ значительно снижает риск инфекции.

Вакцинация эффективна против серотипа b, но привела к замене штаммов на другие серотипы, в результате чего общая заболеваемость инвазивной инфекцией не снизилась, а, возможно, даже увеличилась.

Все вакцины содержат также алюминий.

Источники

1. Haemophilus influenzae type b. *CDC Pink Book*
2. Silfverdal SA et al. *Int J Epidemiol.* 1999;28(1):152-6
3. Silfverdal SA et al. *Int J Epidemiol.* 1997;26(2):443-50
4. Osterholm MT et al. *JAMA.* 1988;260(10):1423-8
5. Tsang RS et al. *Clin Infect Dis.* 2007;44(12):1611-4
6. Adam HJ et al. *Vaccine.* 2010;28(24):4073-8
7. Eton V et al. *Int J Infect Dis.* 2017;65:27-33
8. Shuel M et al. *Int J Infect Dis.* 2011;15(3):e167-73
9. Sarangi J et al. *Epidemiol Infect.* 2000;124(3):441-7
10. McVernon J et al. *BMJ.* 2004;329(7467):655-8
11. Ribeiro GS et al. *J Infect Dis.* 2003;187(1):109-16
12. Bruce MG et al. *Emerg Infect Dis.* 2013;19(6):932-7
13. Dworkin MS et al. *Clin Infect Dis.* 2007;44(6):810-6
14. Bamberger EE et al. *Pediatr Infect Dis J.* 2014;33(5):477-81
15. Spanjaard L et al. *Ned Tijdschr Geneesk.* 2005;149(49):2738-42

16. Schouls L et al. *BMC Microbiol.* 2008;8:35
17. Classen JB et al. *Autoimmunity.* 2002;35(4):247-53
18. Classen JB et al. *BMJ.* 1999;319(7217):1133
19. Wahlberg J et al. *Ann N Y Acad Sci.* 2003;1005:404-8
20. Reported Cases and Deaths from Vaccine Preventable Diseases, United States.
21. Sen S et al. *Acta Paediatr.* 2001;90(8):916-20
22. Sánchez PJ et al. *J Pediatr.* 1997;130(5):746-51
23. Gervais A et al. *Eur J Pediatr.* 1993;152(7):613-4
24. Sood SK et al. *Pediatrics.* 1990;85(4 Pt 2):698-704
25. Daum RS et al. *J Infect Dis.* 1991;164(6):1154-9
26. Greenberg-Kushnir N et al. *Case Rep Infect Dis.* 2012;2012:950107

Глава 19

ПНЕВМОКОКК

Если бы я молчал, я был бы виновен в соучастии.

Альберт Эйнштейн

Пневмококк — это распространенная бактерия, которая, как и гемофильная палочка, может привести к менингиту и к другим инвазивным заболеваниям. После начала вакцинации от Hib заболеваемость гемофильной инфекцией временно понизилась, а заболеваемость пневмококковой инфекцией повысилась. Но если летальность гемофильного менингита составляет 3%, то летальность пневмококкового менингита — уже 19% [1].

Согласно CDC, пневмококк (*Streptococcus pneumoniae*) живет в носоглотке у 5–90% здоровых людей. Среди школьников бактерия встречается у 20–60%, среди солдат — у 50–60%, а среди бездетных взрослых — у 5–10%. Пневмококк может привести к пневмонии, бактериемии и менингиту. Точной статистики по пневмококку не ведется, но оценивается, что каждый год в США 400 000 человек болеют пневмококковой пневмонией (летальность 5–7%), 12 000 — бактериемией (летальность 20%, а среди пожилых — 60%), и 3000–6000 — менингитом (летальность 8% среди детей и 22% среди взрослых). Существуют 92 серотипа пневмококка. 10 самых распространенных серотипов ответственны за 62% инвазивных заболеваний. Первая конъюгированная вакцина

от пневмококка была лицензирована в 2000 году и включала 7 серотипов. В 2010 году была лицензирована вакцина от 13 серотипов. С 1983 года существует также полисахаридная 23-валентная вакцина от пневмококка, которая используется сегодня для пожилых. Вакцина содержит алюминий и полисорбат 80 [2].

Факторы риска

ГВ ассоциировано со снижением риска пневмококковой инфекции на 73% [3]. Риск госпитализации из-за пневмонии (не только пневмококковой) среди детей не на ГВ был в 17 раз выше, чем среди детей на ГВ. Среди младенцев младше 3 месяцев риск был в 61 раз выше [4].

Курение ассоциировано с повышением риска инвазивной инфекции у взрослых в 4 раза, а пассивное курение — в 2,5 раза [5]. Диабет повышает риск инфекции в 3 раза, хронические болезни сердца — в 6, рак — в 23, СПИД — в 48, алкоголизм — в 11 раз. Риск хронического больного умереть от пневмококковой инфекции повышен в 3 раза [6]. Использование антибиотиков повышает риск пневмококковой и гемофильной инфекции, менингита, инфекций золотистого стафилококка, сальмонеллы и кампилобактера, брюшного тифа, фурункулов, мастита, ОРВИ и инфекций мочевых путей [7].

В исследовании в Техасе люди с низким доходом болели пневмококком в 2 раза чаще людей со средним доходом и в 3 раза чаще людей с высоким доходом [8]. Похожие данные были получены в исследовании в Мериленде. Афроамериканцы болели пневмококком в 3 раза чаще белых, а 40–49-летние афроамериканцы — в 12 раз чаще. Медианный возраст больных среди афроамериканцев на 27 лет ниже, чем среди белых. Авторы заключили, что необходимо вакцинировать молодых и бедных людей, живущих в городах. И несмотря на то, что пневмококком в основном болеют

афроамериканцы, необходимо вакцинировать всех, потому что среди белых тоже есть бедные. Но, поскольку вакцинация исключительно групп риска была опробована с гепатитом В и провалилась, авторы считают, что необходима универсальная вакцинация от пневмококка [9].

В США заболеваемость инвазивной пневмококковой инфекцией среди детей младше 6 лет в 3–6 раз выше, чем в Европе. Это, скорее всего, потому, что в США берут кровь на бактериальный анализ у всех детей младше 3 лет с температурой 39° и выше и у всех, у кого наблюдаются повышенные лейкоциты, а в Европе подобный анализ делают обычно лишь госпитализированным. Поскольку большинство случаев инвазивной пневмококковой инфекции — это временные бактериемии, не требующие госпитализации, в европейских странах они, по большей части, не диагностируются [10].

Пневмококк и гемофильная палочка

Между 1992 и 1994 годами заболеваемость пневмококком в Финляндии увеличилась в 2 раза среди детей младше 2 лет и в 3 раза — среди детей младше 16 лет. Авторы связывают это с исчезновением гемофильной палочки типа В [11]. В 1994-м 22 % пневмококковых пневмоний в США сопровождались осложнениями. В 1999-м было уже 53 % пневмоний с осложнениями [12].

За 5 лет после начала вакцинации от гемофильной инфекции заболеваемость пневмококковой бактериемией в Филадельфии выросла в 2 раза (с 38 до 73 случаев в год). Заболеваемость гемофильной бактериемией снизилась с 34 до 9 случаев в год, а заболеваемость менингококковой бактериемией не изменилась (3 случая в год).

Заболеваемость пневмококковым менингитом увеличилась на 50 %, гемофильным менингитом снизилась в 3 раза, а заболеваемость менингококковым менингитом не изменилась [13].

In vitro пневмококк выделяет пероксид водорода, который убивает гемофильную палочку. Пневмококк обладает также ингибирующим воздействием на менингококковую бактерию, которая тоже погибает при воздействии пероксида водорода. Другие бактерии, которые выделяют пероксид водорода, — это лактобациллы и оральные стрептококки. Бактерии, которых убивает или ингибирует перекись водорода, — это золотистый стафилококк, гонококк и дифтерийная палочка [14].

Хотя in vitro пневмококк убивает гемофильную палочку, in vivo на мышах все получилось наоборот. Хотя пневмококк и гемофильная палочка живут в носоглотке каждая по отдельности, при совместной колонизации пневмококк быстро исчезает, и остается лишь гемофильная палочка. Оказывается, что гемофильная палочка каким-то образом воздействует на нейтрофилы (вид фагоцитов), которые и убивают пневмококковые бактерии. Сами по себе нейтрофилы не убивают пневмококков так эффективно, как в присутствии гемофильной бактерии. Каким именно образом гемофильная бактерия влияет на нейтрофилы, еще неизвестно. Авторы заключили, что такие манипуляции, как применение антибиотиков или вакцин, которые предназначены для элиминации одного патогена, могут непреднамеренно изменять конкурентные взаимодействия сложных микробных сообществ [15].

Пневмококк и золотистый стафилококк

В клиническом исследовании пневмококковой вакцины в Нидерландах выяснилось, что колонизация вакцинными серотипами пневмококка отрицательно коррелирует с колонизацией золотистым стафилококком. Между невакцинными серотипами и золотистым стафилококком корреляции не обнаружилось. Риск острого среднего отита, вызванного золотистым стафилококком, увеличился после вакцинации [16]. В исследовании в Израиле тоже

выяснилось, что колонизация пневмококком, особенно вакцинными серотипами, отрицательно коррелирует с колонизацией золотистым стафилококком у детей [17]. Выделяемая пневмококком перекись водорода убивает золотистый стафилококк [18]. После вакцинации от пневмококка наблюдается временное увеличение колонизации золотистого стафилококка [19].

В исследовании Йельского университета обнаружилось, что колонизация пневмококком отрицательно коррелирует с колонизацией гемофильной бактерией и с колонизацией золотистым стафилококком. Авторы заключают, что элиминация пневмококка и гемофильной палочки из-за вакцинации может повысить риск среднего отита вследствие колонизации золотистым стафилококком, что результаты воздействия данной стратегии вмешательства в общественное здравоохранение может быть трудно предсказать и что следует быть осторожными при разработке стратегий контроля колонизации верхних дыхательных путей [20].

Метициллинрезистентный золотистый стафилококк (MRSA) — это трудноизлечимая инфекция, устойчивая к большинству антибиотиков. До 1980-х годов она почти не встречалась, в 1980-е ею можно было заразиться лишь в больницах, а в 1990-е ею уже можно было заразиться и вне больниц [21]. Каждый год около 11 000 американцев умирают от золотистого стафилококка и 5500 умирают от MRSA [22]. От пневмококка умирают в 3 раза реже.

Эффективность

Полисахаридная вакцина от пневмококка была лицензирована в США в 1977 году. Ее вводят пожилым, хроническим больным и представителям других групп риска. В обзоре 1994 года авторы проанализировали все опубликованные исследования и заключили, что не существует свидетельств эффективности вакцины для какой-либо группы населения. FDA лицензировала эту вакцину

на основании исследований 30-х и 40-х годов, исследований на южноафриканских рабочих золотых рудников и на горцах из Новой Гвинеи. Рандомизированные исследования, опубликованные после лицензирования, показывали нулевую эффективность. Меньше всего вакцина эффективна для тех групп риска, для которых она предназначена, — пожилых и иммунодефицитных больных [23]. Согласно систематическому обзору Кокрейн, полисахаридная вакцина эффективна против инвазивной инфекции, но не приводит к снижению смертности, из чего следует, что, даже если вакцина понижает риск смерти от пневмококка, она приводит к повышению смертности от других причин [24].

В опубликованном в 2003 году исследовании авторы пишут, что после начала вакцинации заболеваемость пневмококковой бактериемией значительно снизилась среди пожилых и незначительно — среди детей. Заболеваемость пневмококковым менингитом упала в 3 раза. То, на чем они не заостряют внимание, это **что общее количество случаев бактериального менингита не изменилось, а количество случаев бактериемии лишь увеличилось** [25].

Эмпиема плевры — это осложнение пневмонии (скопление гноя в полостях, окружающих легкие), которое встречается в 3 % случаев пневмонии и в трети случаев пневмококковой пневмонии. Заболеваемость эмпиемой плевры в США увеличилась на 70 % между 1997 и 2006 годами, несмотря на уменьшение случаев бактериальной пневмонии и пневмококка. Среди детей младше 5 лет госпитализация вследствие эмпиемы плевры увеличилась на 100 %. Хотя заболеваемость бактериальной пневмонией уменьшилась на 13 %, а инвазивным пневмококком уменьшилась на 50 %, общее количество осложнений пневмонии увеличилось на 44 % [26].

В рандомизированном исследовании на Филиппинах эффективность конъюгированной вакцины от пневмонии составила 23 %, а от очень серьезной пневмонии эффективность была отрицательной: -27 % (нет статистической значимости). У привитых наблюдалось в 2,4 раза больше серьезных негативных случаев в общем и в 3,6 раза больше серьезных негативных случаев осложнений пневмонии по сравнению с контрольной группой [27].

Замена штаммов

В ответ на антибиотики и на вакцинацию пневмококк быстро мутирует. Известно также, что бактерии пневмококка умеют менять свой серотип [28]. После начала вакцинации в США появился новый серотип (35В), который редко встречался ранее, но теперь из года в год оказывается ответственным за все большее количество пневмококковых инфекций. Этот серотип в 5 раз летальнее других серотипов и часто нечувствителен к антибиотикам [29].

В Барселоне после начала вакцинации заболеваемость пневмококковой инфекцией выросла на 58%, а среди детей — на 135%. Заболеваемость вакцинными серотипами уменьшилась на 40%, а невакцинными серотипами увеличилась на 531%. Заболеваемость пневмонией и эмпиемой среди детей младше 5 лет выросла на 320% [30]. В Солт-Лейк-Сити после начала вакцинации количество случаев пневмококковой инфекции снизилось на 27%. Заболеваемость вакцинными серотипами снизилась с 73 до 50%. Количество случаев заболевания от невакцинных серотипов увеличилось в 3 раза. Дети, заболевшие невакцинными серотипами, были госпитализированы на более длительный срок. Доля случаев, осложненных эмпиемой плевры, увеличилась с 16 до 30%, а доля тяжелых случаев повысилась с 57 до 71% [31].

За первые 3 года после начала вакцинации (2001–2003) заболеваемость пневмококковой инфекцией среди детей-аборигенов на Аляске снизилась на 67%. Но за следующие 2 года заболеваемость увеличилась на 82%. Заболеваемость вакцинными серотипами снизилась на 96%, а невакцинными увеличилась на 140%. Доля случаев, осложненных эмпиемой плевры, увеличилась в 6 раз. Доля случаев с пневмонией и бактериемией увеличилась с 40 до 57% [32].

В Британской Колумбии заболеваемость инвазивной пневмококковой инфекцией среди детей до 5 лет снизилась на 78% между 2002 и 2010 годами, но среди детей старше 5 лет, взрослых и пожилых она повысилась. Вакцинные штаммы заменились

невакцированными. В целом заболеваемость не изменилась [33]. В Западной Виргинии заболеваемость среди детей снизилась в 2 раза между 1996 и 2010 годами, но среди взрослых она повысилась на треть. В целом заболеваемость немного увеличилась [34].

В Северной Франции заболеваемость пневмококковым менингитом среди детей младше 18 лет увеличилась в 2 раза между 2005 и 2008 годами. Заболеваемость среди детей младше 2 лет увеличилась в 6,5 раза. Охват вакцинации за это время вырос с 56 до 90 %. В 2008 году заболеваемость пневмококковым менингитом сравнилась с допрививочной эпохой [35]. В Филадельфии заболеваемость вакцированными серотипами среди взрослых понижалась на 29 % в год в 2002–2008 годах, а невакцированными серотипами повышалась на 13 % в год. В целом заболеваемость увеличивалась на 7 % в год [36].

В научной литературе опубликованы еще десятки статей, свидетельствующих о замене штаммов пневмококка с вакцинных на невакцинные и о замене пневмококка на гемофильные и другие бактерии. Все исследования показывают уменьшение заболеваемости вакцированными серотипами и увеличение заболеваемости невакцированными серотипами, но есть также исследования, согласно которым, несмотря на замену штаммов, общая заболеваемость пневмококком (или заболеваемость в некоторых группах населения) понизилась.

Безопасность

С 2000 по 2018 год в VAERS зарегистрированы более 1700 смертей от пневмококковой вакцины. 15 тысяч были госпитализированы и более 1600 стали инвалидами.

В конфиденциальном отчете, который производитель предоставил европейскому агентству лекарственных средств, среди прочего сообщается следующее.

1. За первое полугодие 2011 года было зарегистрировано 22 смерти после прививки Превенар-13. В подавляющем большинстве случаев смерть наступила через короткое время после прививки.

2. За два года был зарегистрирован 1691 случай побочных эффектов, из них 18% — неврологические. Среди детей, которые получили только Превенар-13, 9% побочных эффектов были неврологические. Среди тех, кто получил Превенар-13 вместе с другой вакциной, 21% побочных эффектов были неврологические. Среди тех, кто получили Превенар-13 вместе с Инфанрикс Гекса, 34% побочных эффектов были неврологические [37].

В другом конфиденциальном отчете, который анализирует клинические исследования 13-валентной вакцины, сообщается:

1. Клинические исследования безопасности Превенар-13 включали 1365 детей. Из них тестируемую вакцину получили 493 младенца и 287 детей. В качестве плацебо использовалась семивалентная вакцина.

2. Среди получивших вакцину подкожно менее 8% использовали антипиретики после прививки. Среди тех, кто получил вакцину внутримышечно, антипиретики использовали 80%. Потеря аппетита наблюдалась менее чем у 19% в подкожной группе и более чем у 54% во внутримышечной группе. Раздражительность: менее чем у 37% в подкожной группе и более чем у 88% во внутримышечной группе. Сонливость: менее чем у 41% в подкожной группе и более чем у 70% во внутримышечной группе. Нарушение сна: менее чем у 24% в подкожной группе и более чем у 45% во внутримышечной группе. Тем не менее производитель рекомендует вводить эту вакцину внутримышечно.

3. Побочные реакции были зарегистрированы у 83–92%. В одном из исследований серьезные побочные эффекты наблюдались у 11% детей. Большинство из них были инфекции, требующие госпитализации. Все они были оценены как несвязанные с прививкой. Подавляющее большинство серьезных побочных реакций было среди младенцев. Всего в группе, получившей 13-валентную вакцину, было зарегистрировано 35 серьезных осложнений

у 25 детей (из 780). То есть общий процент серьезных осложнений в двух исследованиях составил 3,2%. Процент осложнений от самого пневмококка намного ниже [38].

Выводы

Как и гемофильная палочка, пневмококк — это оппортунистическая бактерия, которая живет в носоглотке у большинства людей.

Продолжительный период ГВ значительно снижает риск инфекции.

Заболеваемость пневмококковой инфекцией увеличилась после начала вакцинации от гемофильной палочки.

Вакцинация привела к замене вакцинных штаммов на другие, а также к повышению заболеваемости гемофильной и другими инфекциями.

Источники

1. Wenger JD et al. *J Infect Dis.* 1990;162(6):1316-23
2. Pneumococcal. *CDC Pink Book*
3. Levine OS et al. *Pediatrics.* 1999;103(3):E28
4. César JA et al. *BMJ.* 1999;318(7194):1316-20
5. Nuorti JP et al. *NEJM.* 2000;342(10):681-9
6. Kyaw MH et al. *J Infect Dis.* 2005;192(3):377-86
7. Malik U et al. *J Antimicrob Chemother.* 2018;73(2):287-96
8. Pastor P et al. *Clin Infect Dis.* 1998;26(3):590-5
9. Harrison LH et al. *Arch Intern Med.* 2000;160(1):89-94
10. Hausdorff WP et al. *Lancet.* 2001;357(9260):950-2
11. Baer M et al. *Lancet.* 1995;345(8950):661
12. Tan TQ et al. *Pediatrics.* 2002;110(1 Pt 1):1-6
13. Foster JA et al. *Pediatr Infect Dis J.* 1994;13(12):1143-4
14. Pericone CD et al. *Infect Immun.* 2000;68(7):3990-7
15. Lysenko ES et al. *PLoS Pathog.* 2005;1(1):e1
16. Bogaert D et al. *Lancet.* 2004;363(9424):1871-2
17. Regev-Yochay G et al. *JAMA.* 2004;292(6):716-20

18. Regev-Yochay G et al. *J Bacteriol.* 2006;188(13):4996-5001
19. van Gils EJ et al. *PloS One.* 2011;6(6):e20229
20. Pettigrew MM et al. *Emerg Infect Dis.* 2008;14(10):1584-91
21. Calfee DP. *J Infus Nurs.* 2011;34(6):359-64
22. Klein E et al. *Emerg Infect Dis.* 2007;13(12):1840-6
23. Hirschmann JV et al. *Arch Intern Med.* 1994;154(4):373-7
24. Moberley S et al. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013:CD000422
25. Shah SS et al. *Cin Infect Dis.* 2006;42(1):e1-5
26. Li ST et al. *Pediatrics.* 2010;125(1):26-33
27. Lucero MG et al. *Pediatr Infect Dis J.* 2009;28(6):455-62
28. Croucher NJ et al. *Science.* 2011;331(6016):430-4
29. Olarte L et al. *J Clin Microbiol.* 2017;55(3):724-34
30. Muñoz-Almagro C et al. *Clin Infect Dis.* 2008;46(2):174-82
31. Byington CL et al. *Clin Infect Dis.* 2005;41(1):21-9
32. Singleton RJ et al. *JAMA.* 2007;297(16):1784-92
33. Sahni V et al. *Can J Public Health.* 2012;103(1):29-33
34. Norton NB et al. *Am J Med Sci.* 2013;345(2):112-20
35. Alexandre C et al. *Acta Paediatr.* 2010;99(11):1686-90
36. Metlay JP et al. *Arch Intern Med.* 2010;170(8):725-31
37. Prevenar 13 PSUR 04 - Response to RSI Neurological Events. 2012
38. Prevenar 13 (EMEA/H/C/001104) Article 46 of Pediatric Regulation 1901/2006

Глава 20

МЕНИНГОКОКК

Лекарство бывает хуже болезни.

Фрэнсис Бэкон

Менингококк — это третий вид бактерий, вызывающий менингит и бактериемию. Заболеваемость менингококковой инфекцией значительно ниже заболеваемости пневмококковой и гемофильной инфекциями, но поскольку вакцина от менингококка является самой новой лицензированной вакциной, менингококком в последнее время пугают особенно сильно.

Согласно CDC, существуют 13 серогрупп менингококка, но за инвазивные инфекции ответственны в основном 5: А, В, С, W, Y. 60 % инвазивных инфекций у детей вызываются серогруппой В. Летальность инвазивной инфекции составляет 10–15 %, а летальность менингококцемии (менингококкового сепсиса) доходит до 40 %. 98 % случаев заболевания спорадические и лишь 2 % происходят вследствие вспышек.

Первая полисахаридная вакцина появилась в 1974 году. Как и другие полисахаридные вакцины, она неэффективна для младенцев. Первые конъюгированные вакцины (Менактра и Менвео) были лицензированы в 2005 и 2010 годах для подростков старше 11 лет. Обе защищают от серогрупп ACWY. Ожидалось, что вакцины будут эффективны на 10 лет, но впоследствии оказалось,

что количество антител снижается уже через 3–5 лет и привитые в 11 лет уже не будут защищены в юности, когда риск менингококковой инфекции выше. Поэтому в 2010 году была добавлена ревакцинация в 16 лет. В 2014–2015 годах были лицензированы 2 вакцины от серогруппы В — Бексеро и Труменба [1].

Раньше считалось, что самая высокая заболеваемость приходится на детей в возрасте 6–24 месяцев, но последние данные свидетельствуют о том, что больше всего болеют младенцы до 6 месяцев, которые не получили антитела от матери. Больше всего случаев заболевания приходится на серогруппу В, но, поскольку капсула этой серогруппы содержит молекулу, которая очень похожа на гликопротеины в мозгу, полисахаридные вакцины от этой серогруппы плохо вырабатывают антитела и могут привести к аутоиммунной реакции из-за механизма молекулярной мимикрии. Поэтому были разработаны вакцины на основе *белков наружной мембраны*. Но так как белки наружной мембраны менингококка умеют менять антигены, это может привести к неэффективности вакцины. Поскольку менингококковая инфекция — это очень редкое заболевание, все вакцины от менингококка были лицензированы лишь на основании иммуногенности (уровня антител), а не на основании клинической эффективности [2].

В статье, опубликованной CDC в 2010 году, сообщается, что между 1998-м и 2007-м годами заболеваемость менингококковой инфекцией в США снизилась на 64%. В среднем за эти годы заболеваемость составляла 1 на 200 000, а к 2007 году заболеваемость снизилась до 1 на 300 000. Самая высокая заболеваемость была среди младенцев младше года (1 на 20 000). 50% случаев болезни у них вызываются серогруппой В. Летальность менингококковой инфекции составляет 11% и увеличивается с возрастом. Среди пожилых летальность составляет 24%, а среди младенцев — 3–6%. Больше всего случаев наблюдалось в январе и в феврале, а меньше всего — в августе. Авторы заключают, что до начала вакцинации заболеваемость менингококковой инфекцией в США была на историческом минимуме и что после начала вакцинации не произошло

значительного уменьшения заболеваемости у подростков, потому что были привиты всего лишь 32 % [3].

(Мотив, который проходит красной нитью практически во всех исследованиях. Если после начала вакцинации не произошло снижения заболеваемости — то это потому, что охват был недостаточный. А если произошло снижение — то это заслуга вакцинации, даже если были привиты лишь 2 %.)

В результате бессимптомной колонизации менингококком к нему в течение нескольких недель вырабатываются антитела. Младенцы до полугода защищены антителами матери, и концентрация антител у них выше, чем у матери. Обычно естественный иммунитет от менингококка вырабатывается в детстве [4].

В обзоре 2006 года сообщается, что 10 % населения являются носителями менингококковой бактерии. Среди детей менее 3 % заражены, а среди 15–24-летних заражены 24–37 %. Высокий уровень колонизации наблюдается также в армии. Например, среди норвежских солдат более 70 % были носителями менингококка.

Недавнее исследование показало, что количество носителей менингококка, которое определяется конвенциональными методами (бакпосев), возможно, занижено. Используя метод иммуногистохимии, обнаружили, что 45 % были носителями менингококка, тогда как лишь у 10 % из них менингококк обнаруживался конвенциональным методом. Примерно 50 % штаммов, обнаруженных у носителей, оказались бескапсульными. Раньше считалось, что бескапсульные штаммы не патогенные, но потом оказалось, что менингококки умеют включать и выключать выработку капсул с высокой частотой. Имеются свидетельства, что потеря капсулы усиливает способность менингококков колонизировать носоглотку и избегать системы защиты организма. Менее чем у 1 % больных может развиваться хроническая доброкачественная менингококцемия. Как эти пациенты выносят потенциально летальные бактерии в кровотоке в течение нескольких недель — неизвестно [5].

Менингококковая болезнь наиболее распространена в «африканском менингитном поясе», который включает в себя страны

к югу от Сахары. Тем не менее не зарегистрировано ни одного случая заболевания туриста. Каждые 6 недель CDC расследует потенциальное заражение менингококком в самолетах. Однако известны лишь 2 таких случая.

Факторы риска

Риск менингококковой инфекции у ребенка младше 18 лет повышается почти в 4 раза, если его мать курит. Среди взрослых курение и пассивное курение увеличивают риск менингококковой инфекции в 2,5 раза, а хроническое заболевание — в 11 раз [6]. Когда оба родителя курят, риск менингококка у детей повышается в 8 раз [7]. В Гане, где менингококковый менингит распространен намного больше, чем в развитых странах, приготовление пищи на дровяных печах ассоциировано с девятикратным риском заболевания [8].

Риск менингококковой инфекции у гомосексуалов в 4 раза выше. 45% заболевших менингококком сообщили о многочисленных партнерах и об участии в анонимном сексе [9]. В Нью-Йорке и Южной Калифорнии риск менингококковой инфекции среди гомосексуалов в 50 раз выше, чем в среднем [10, 11]. Гомосексуалы также значительно чаще являются носителями менингококковой бактерии [12]. В 2016 году был открыт новый штамм менингококка, который может передаваться половым путем [13]. CDC сообщает, что в 2016 году среди заболевших менингококком мужчин старше 16 лет 57% заявили о гомосексуальном контакте [14]. Заражение ВИЧ повышает риск менингококковой инфекции в 11 раз. В 2010 году в Нью-Йорке началась вспышка менингококка среди гомосексуалов. Это было связано с возросшей популярностью мобильных приложений знакомств и с посещением гей-баров [15].

В британском исследовании интимные поцелуи с многочисленными партнерами были ассоциированы с повышением риска

менингококковой инфекции среди подростков почти в 4 раза. Преждевременные роды и предшествующая болезнь ассоциированы с трехкратным риском. Посещение религиозных церемоний ассоциировано с понижением риска в 11 раз, а вакцинация — с понижением риска в 8 раз [16]. Использование марихуаны ассоциировано с повышением риска в 4 раза, а посещение ночных клубов — с повышением в 3 раза. Посещение пикников и танцев понижало риск в 3–4 раза [17]. В США посещение баров было ассоциировано с повышением риска заболевания в 8 раз, а поцелуи более чем с одним партнером — в 13 раз [18].

В Чили факторами риска менингококковой инфекции были теснота, низкий уровень образования матери, низкий уровень дохода, злоупотребление алкоголем и хроническая болезнь [19].

Эффективность

Согласно данным CDC, клиническая эффективность Менактры через год после прививки составляет 91 %, а через 2–5 лет уменьшается до 58 %, притом что у этой эффективности нет статистической значимости [20]. В 1999 году в Англии ввели конъюгированную вакцину от менингококка С в национальный календарь прививок для младенцев. Эффективность вакцины в первый год после прививки составила 93 %, но после года эффективность стала отрицательной (–81 %) [21].

В Норвегии наблюдается самая высокая заболеваемость менингококковой инфекцией в Европе, и 80 % случаев приходится на серогруппу В. В 1970–1980-х годах там была эпидемия, и заболеваемость доходила до 1 на 14 000. Было проведено двойное-слепое рандомизированное исследование (170 000 человек) применения вакцины на основе белков наружной мембраны. В качестве плацебо использовался гидроксид алюминия. Эффективность вакцины составила всего 57 %, поэтому ее решили не вносить в календарь прививок [22].

В клиническом испытании вакцины от серогруппы В в Чили (40 000 человек) в качестве плацебо была использована вакцина от других серогрупп менингококка. Эффективность вакцины в течение 2,5 лет составила 51 %, а среди детей младше 5 лет эффективность была отрицательной: –23 % [23].

В 1991 году в Новой Зеландии началась эпидемия менингококка серогруппы В. В 2001-м она достигла своего пика и пошла на убыль. К 2004 году была разработана специальная вакцина для новозеландского штамма. Так как проводить рандомизированные испытания во время эпидемии посчитали неэтичным, в 2004 году была начата кампания вакцинации всех детей с 6-недельного возраста до 19 лет. К 2006 году были привиты 80 % детей, и кампания была прекращена. Впоследствии выяснилось, что через 7 месяцев после третьей дозы вакцины количество антител у младенцев вернулось практически к первоначальному уровню [24].

Так же как и пневмококк, бактерии менингококка умеют менять свою серогруппу [25].

В 2004 году в Квебеке была вспышка менингококковой болезни серогруппы В. Исследователи считают, что это, вероятно, произошло вследствие замены серогруппы благодаря вакцинации полисахаридной вакциной от серогруппы С [26]. В 2006–2010 годах в CDC были зарегистрированы 30 случаев заболевания у привитых. Летальность среди них была такой же, как у непривитых [1].

Колонизация

В начале 2015 года произошла вспышка менингококковой инфекции серогруппы В в колледже в Род-Айленде (два случая). Оба больных выздоровели. Вследствие вспышки были проведены 5 кампаний вакцинации тремя дозами для студентов и преподавателей на кампусе, а также для их интимных партнеров. Всего были привиты около 4000 человек недавно лицензированной вакциной

Труменба. Поскольку не было известно, как вакцина влияет на колонизацию, исследователи использовали кампанию вакцинации, чтобы это проверить. Ученые заключили, что вакцинация никак не влияет на колонизацию менингококка и на коллективный иммунитет и поэтому необходим высокий прививочный охват [27]. В исследовании колонизации менингококка в другом университете в Род-Айленде и в Орегоне вакцинация тоже никак не повлияла на колонизацию. В Англии проверили колонизацию менингококка до и после вакцинации в университете, и оказалось, что, несмотря на охват вакцинации в 71 %, колонизация увеличилась с 14 до 46 %, а колонизация серогруппой W выросла в 11 раз, с 0,7 до 8 % [28].

Безопасность

Менактра была лицензирована в январе 2005-го для 11–12-летних, а также для студентов-первокурсников. Среди привитых первокурсников между 10 июня и 25 июля 2005 года в VAERS было зарегистрировано 5 случаев синдрома Гийена-Барре. В одном из случаев у привитой девушки уже 2 раза был синдром Гийена-Барре до этого, в 2 и 5 лет, оба раза в течение 2 недель после вакцинации. В CDC заключили, что это, возможно, случайное совпадение, и рекомендуют продолжать вакцинацию, но производитель добавил во вкладыш, что синдром Гийена-Барре, возможно, связан с вакцинацией [29]. Согласно опубликованному в 2017 году исследованию, среди тех, кто получал прививку от менингококка вместе с другими прививками, риск лицевого паралича в течение 12 недель после прививки был в 5 раз выше по сравнению с контрольной группой. Правда, в качестве контрольной группы использовались те же самые привитые, только через 12 недель после прививки и далее. Риск болезни Хашимото у привитых был в 5 раз выше, а эпилептического припадка — в 3 раза выше. Но потом

все эти случаи были пересмотрены, некоторые из них исключены, и авторы заключили, что статистически значимой связи между прививкой и этими болезнями не существует [30].

В клинических испытаниях вакцины Менвео 5700 человек получили Менвео и 5 других вакцин и 2000 получили только другие вакцины. Среди младенцев, привитых вакциной Менвео и другими вакцинами, серьезные системные реакции наблюдались у 16%, а среди привитых только другими вакцинами — у 13%. Авторы немного поиграли со статистикой и заключили, что никакой разницы между двумя группами не было и вакцина совершенно безопасна. Также в группе привитых от менингококка было в 2 раза больше умерших, но исследователи заключили, что их смерти никак с вакцинацией не связаны [31].

Согласно анализу рандомизированных испытаний, частота серьезных побочных эффектов, потенциально связанных с Бексеро, составляет 1 на 185. Это в 4,5 раза выше, чем частота серьезных побочных эффектов от обычных вакцин [32]. В клинических испытаниях Бексеро в качестве плацебо использовались гидроксид алюминия, другая вакцина от менингококка или вакцина от японского энцефалита. У 2% привитых были зарегистрированы серьезные негативные случаи. Вдобавок вакцина не защищает от всех штаммов серогруппы В. Бексеро содержит наибольшее количество алюминия среди всех прививок — 1,5 мг. Вакцина от гепатита В, например, содержит 250 мкг [33].

В клинических испытаниях Менактры для младенцев контрольная группа получила вакцины от пневмококка, гепатита А и КПКВ. В клинических испытаниях вакцины для детей и взрослых в качестве плацебо использовалась полисахаридная вакцина от менингококка. Серьезные негативные случаи были зарегистрированы у 2–2,5%. У 60% младенцев наблюдалась раздражительность, у 30% — потеря аппетита. Сообщается, что вакцина, возможно, связана с лицевым параличом, поперечным миелитом и острым рассеянным энцефаломиелитом [34].

Во Франции используется вакцина Meningitec (конъюгированная, от серогруппы С). Как минимум 680 детей пострадали

от этой вакцины. Родители подали в суд на компанию, и их адвокат заказал лабораторную проверку вакцины. Оказалось, что она содержит наночастицы тяжелых металлов, таких как титан, свинец и цирконий [35, 36].

Разное

Директор отдела вакцинации в CDC заявил в 2004 году, что у CDC плохо обстоят дела с вакцинацией подростков, и поэтому устрашение родителей последствиями невакцинирования детей станет частью рекламной кампании. И что для этих целей идеально подходит менингококковая вакцина. Потому что после вакцины от менингококка в календарь прививок нужно будет добавить ревакцинацию от столбняка, дифтерии и коклюша, а также вакцины от ВПЧ и от герпеса. Также в статье указано, что обычно вакцинация намного дешевле, чем стоимость лечения, но в случае с менингококком это не так. Вакцинация будет стоить \$3,5 миллиарда в год, и каждая спасенная жизнь будет стоить более миллиона долларов [37].

Статистика

В 2006 году, когда вакцина от менингококка была добавлена в национальный календарь прививок, заболеваемость менингококковой инфекцией составляла 1 на 250 000 [38]. Смертность составляла 1 на 2,5 миллиона [39].

В 2015 году заболеваемость составляла 1 на миллион. В 2014 году всего 43 человека умерли от менингококка в США, из них 5 детей младше 5 лет. То есть смертность от менингококка составляла 1 на 7 миллионов [40].



Для сравнения, в 2015 году 1015 человек умерли от гемофильной инфекции, и 3350 человек — от пневмококка. Заболееваемость менингококковой инфекцией в 2017 году в России составляет 1 на 200 000, а в Украине — 1 на 100 000.

Смертность от менингококка среди детей младше 5 лет в США упала с середины 90-х годов более чем на 90 %, несмотря на то что вакцинация для детей до сих пор не введена. В России, несмотря на отсутствие вакцинации, смертность от менингококка с 1980-х годов упала на 85 % [41].

На середину 2019 года в VAERS зарегистрированы около 200 случаев смерти после прививки от менингококка и 450 случаев инвалидности. В 2016 году 7 детей младше 3 лет умерли после прививки, и еще 15 стали инвалидами (всех детей в США не прививают, это дети в группе риска или привитые по ошибке). В тот же год 9 детей младше 5 лет умерли от менингококка или

с подозрением на менингококк [14]. Учитывая, что в VAERS регистрируется лишь 1–10% всех случаев и что лишь детей в группах риска вакцинируют, вакцина от менингококка, вероятно, убивает больше людей, чем менингококк.

Выводы

Как и два предыдущих вида бактерий, менингококковая инфекция — это опасная, но очень редкая болезнь, несмотря на то что 10% населения являются носителями бактерии.

Менингококковой инфекцией болеют в основном группы риска — гомосексуалы, зараженные ВИЧ и другие хронические больные. Курение и дым повышают риск инфекции.

Снижение заболеваемости на 85–90% произошло до начала вакцинации.

Менингококковая вакцина содержит огромное количество алюминия и вызывает намного больше побочных эффектов по сравнению с другими вакцинами.

Источники

1. Meningococcal. *CDC Pink Book*
2. Tan LK et al. *NEJM*. 2010;362(16):1511-20
3. Cohn AC et al. *Clin Infect Dis*. 2010;50(2):184-91
4. Goldschneider I et al. *J Exp Med*. 1969;129(6):1327-48
5. Manchanda V et al. *Indian J Med Microbiol*. 2006;24(1):7-19
6. Fischer M et al. *Pediatr Infect Dis J*. 1997;16(10):979-83
7. Murray RL et al. *BMC Public Health*. 2012;12:1062
8. Hodgson A et al. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2001;95(5):477-80
9. Folaranmi TA et al. *Clin Infect Dis*. 2017;65(5):756-63
10. Simon MS et al. *Ann Intern Med*. 2013;159(4):300-1
11. Nanduri S et al. *MMWR*. 2016;65(35):939-40
12. Russell JM et al. *Int J STD AIDS*. 1995;6(3):211-5
13. Taha MK et al. *PLoS One*. 2016;11(5):e0154047
14. CDC. Enhanced Meningococcal Disease Surveillance Report. 2016

15. ECDC. Invasive meningococcal disease among men who have sex with men. 2013
16. Tully J et al. *BMJ*. 2006;332(7539):445-50
17. Harrison LH et al. *Pediatr Infect Dis J*. 2008;27(3):193-9
18. Mandal S et al. *Clin Infect Dis*. 2013;57(3):344-8
19. Olea A et al. *Emerg Infect Dis*. 2017;23(7):1070-8
20. *MMWR*. 2011;60(3):72-6
21. Trotter CL et al. *Lancet*. 2004;364(9431):365-7
22. Bjune G et al. *Lancet*. 1991;338(8775):1093-6
23. Boslego J et al. *Vaccine*. 1995;13(9):821-9
24. Jackson C et al. *Arch Dis Child*. 2011;96(8):744-51
25. Swartley JS et al. *PNAS*. 1997;94(1):271-6
26. Law DK et al. *J Clin Microbiol*. 2006;44(8):2743-9
27. Soeters HM et al. *Clin Infect Dis*. 2017;64(8):1115-22
28. Oldfield NJ et al. *Emerg Infect Dis*. 2017;23(6):1009-11
29. *MMWR*. 2005;54(40):1023-5
30. Tseng HF et al. *Pediatrics*. 2017;139(1):e20162084
31. Abdelnour A et al. *Vaccine*. 2014;32(8):965-72
32. Flacco ME et al. *Lancet Infect Dis*. 2018;18(4):461-72
33. Bexsero vaccine package insert
34. Menactra vaccine package insert
35. Burgerminister J. Vaccin Meningitec : un lot jugé dangereux pour la santé. 2016
36. Condomines A. Vaccin Meningitec : des composants dangereux repérés par une analyse accablante. *LCI*. 2016 Apr 5
37. Harris G. Panel Reviews New Vaccine That Could Be Controversial. *NY Times*. 2004 Oct 27
38. Adams DA et al. *MMWR*. 2017;64(53):1-143
39. Heron M et al. *Natl Vital Stat Rep*. 2009;57(14):1-134
40. Kochanek KD et al. *Natl Vital Stat Rep*. 2016;65(4):1-122
41. WHO Mortality Database

Глава 21

ТУБЕРКУЛЕЗ

Великая трагедия науки — убийство прекрасной гипотезы уродливым фактом.

Томас Хаксли

Миллиарды людей были привиты БЦЖ с 1921 года — больше, чем любой другой вакциной. Тем не менее БЦЖ является не менее спорной, чем любая другая вакцина. Ее эффективность обсуждается до сих пор и оценивается в различных испытаниях от 0 до 80%.

Хотя БЦЖ считаются одними из самых безопасных вакцин, истинная статистика таких поствакцинальных осложнений, как БЦЖ-ит (лимфаденит) и БЦЖ-остеомиелит, неизвестна [1]. В обзоре БЦЖ, опубликованном в 2002 году, сообщается, что туберкулез вызывается бактерией *Mycobacterium tuberculosis*, но в вакцине содержится *Mycobacterium bovis*, которая вызывает туберкулез у коров.



Это потому, что Кальметт и Герен, именем которых названа вакцина, разрабатывали ее изначально для крупного рогатого скота, а не для людей.

Кальметт добавил в культуру бактерий желчь, чтобы они не слипались, и заметил, что через несколько месяцев бактерия стала менее вирулентной для морских свинок. Он продолжал ослаблять бактерию в присутствии желчи в течение 13 лет, меняя питательную среду каждые 2 недели.

Начиная с 1921 года БЦЖ начали делать также людям. В те времена бактерии невозможно было сохранить, не убивая, и их продолжали ослаблять по той же схеме и дальше вплоть до 1961 года, меняя субстрат каждые 2 недели.

С 1924 года БЦЖ начали распространять в лаборатории других стран, которые продолжали ослаблять бактерии с той же целью — предотвратить возвращение вирулентности, сохраняя действенность. Так в разных странах образовались дочерние штаммы БЦЖ, которые называются по месту лаборатории (БЦЖ Россия, Токио и т. д.).

В настоящее время штаммы БЦЖ приготавливаются из лиофилизированных (высушенных методом заморозки) запасов бактерии, которые ресуспендируют (добавляют обратно воду) перед вакцинацией. В большинстве вакцин 90–95% бактерий мертвые, но в штамме БЦЖ Токио 25% бактерий — живые. Важность пропорции живых бактерий в вакцине еще не изучалась. Например, компенсируют ли мертвые бактерии живых? Наука еще не знает ответа на этот вопрос.

То, что важно для ослабленной вакцины, — это наличие антигенов при отсутствии вирулентности. Но известно, что определенные штаммы БЦЖ потеряли антигены по сравнению с первоначальной бактерией. В эксперименте в Чехословакии поменяли штамм БЦЖ-Прага на БЦЖ-Россия. Частота диссеминированного туберкулеза, включая БЦЖ-остеит вследствие вакцинации, была выше у российского штамма.



В 1970-х годах была эпидемия БЦЖ-остеита в Швеции и в Финляндии, после чего Финляндия перешла на другой штамм, а Швеция отменила вакцинацию.

Изменились ли штаммы БЦЖ за это время? Безусловно. Важно ли это? Смотря кого спрашивать. Бактериолог будет удивлен, если БЦЖ значительно не изменилась за полвека выращивания в лаборатории. Для чиновника, планирующего вакцинировать миллионы младенцев, требуется больше информации. Существует ли самый эффективный штамм БЦЖ? Или самый безопасный? Различаются ли они? Ответы на эти вопросы, к сожалению, пока неизвестны. Автор пишет, что независимо от того, будет ли в будущем использоваться определенный штамм БЦЖ, его генетически измененная версия или совершенно новая вакцина, будем надеяться, что производители станут проводить клинические испытания вакцины, чтобы мы снова не остались с неопределенностью вакцинации миллионов младенцев каждый год без четкого понимания ее рисков и преимуществ [1].

В обзоре 2011 года, опубликованном в журнале Lancet, сообщается, что 4 миллиарда людей были привиты БЦЖ с 1921 года. Более 90 % детей получают эту вакцину сегодня, однако это не особо повлияло на пандемию туберкулеза. Количество новых случаев сегодня выше, чем в любое другое время в истории.

Хотя вакцина эффективна против туберкулезного менингита и милиарного туберкулеза, ее действие ослабевает в течение десятилетия. Туберкулез остается болезнью бедности, которая неразрывно связана с перенаселенностью и недоеданием. Авторы заключают, что наше фундаментальное понимание патогенеза этого заболевания неадекватно. Несмотря на значительный прогресс в борьбе с туберкулезом во всем мире, неясно, почему заболеваемость туберкулезом снижается менее чем на 1 % в год [2].

Авторы статьи 2017 года, анализируя исследования БЦЖ последних 20 лет, пишут, что эффективность БЦЖ очень зависит от географического положения и мы очень плохо понимаем, почему она защищает, когда защищает, или почему не защищает, когда не защищает. До сих пор не идентифицированы маркеры защиты после БЦЖ. *(То есть если после других прививок можно проверить наличие антител, то после БЦЖ никак невозможно установить, дала вакцина какой-то эффект или нет.)* Бактерии БЦЖ находят

в месте укола через месяц после прививки, но неизвестно, сколько времени они выживают. Известны случаи долгосрочного выживания, например у ВИЧ-инфицированного, у которого начался диссеминированный туберкулез БЦЖ-штамма через 30 лет после прививки [3].

ВОЗ оценивает, что треть населения в мире заражены туберкулезной бактерией, но лишь 10% из них, те, у кого снижен иммунитет, заболеют туберкулезом.

До появления антибиотиков туберкулез лечили в санаториях улучшением питания, гигиеной и отдыхом, что привело еще в XIX столетии к снижению смертности. В 1940-х годах появились антибиотики, а вместе с ними и устойчивые к ним штаммы. В Перу заболеваемость туберкулезом снижается на 3,7% в год, но заболеваемость устойчивыми к антибиотикам штаммами растет на 4,5% в год. В Беларуси 35% новых случаев и 76% повторных случаев устойчивы к антибиотикам. Авторы опубликованного в 2014 году исследования проанализировали смертность от туберкулеза в нескольких странах и заключили, что в Швейцарии, Англии и Нью-Йорке смертность снизилась на 80–90% до появления антибиотиков, которые практически не повлияли на ее дальнейшее снижение. В Бразилии и Японии антибиотики дали больший эффект.

В Сьерра-Леоне смертность от туберкулеза за 20 лет выросла в 3 раза, несмотря на наличие антибиотиков, которые не работают. Резкое увеличение смертности наблюдалось и в Японии в конце XIX — начале XX века, во времена индустриализации, и, скорее всего, в развитых странах тоже, до начала ведения статистики [4].

В 1929 году в городе Любек в Германии произошел инцидент, который назвали «Любекская трагедия». 251 младенец получил 3 дозы БЦЖ орально, после чего 90% заболели туберкулезом, и 72 из них умерли. Впоследствии выяснилось, что в вакцину по ошибке добавили вирулентные бактерии. Авторы опубликованного в 2016 году исследования заключают из этого инцидента три урока. Во-первых, несмотря на высокую смертность (29%), большинство младенцев выздоровели, из чего следует, что у людей

есть врожденный иммунитет к бактериям туберкулеза (антибиотиков в то время еще не было). Во-вторых, те, кто получил низкую дозу бактерий, справились с заболеванием лучше тех, кто получил высокую дозу, из чего следует, что врожденный иммунитет зависит от дозы бактерий. В-третьих, 2 младенца, которые получили низкую дозу, тем не менее очень быстро умерли от туберкулеза. Из чего следует, что некоторые дети, вероятно, генетически предрасположены к заболеванию [5].

Из западноевропейских стран только в Ирландии БЦЖ все еще официально входит в национальный календарь прививок. Однако фактически запасы вакцины закончились еще в 2015 году, и с тех пор БЦЖ и в Ирландии не используется.

Факторы риска

Активное и пассивное курение ассоциировано с двойным риском туберкулеза [6]. У курящих в прошлом и настоящем повышен риск заражения, риск осложнений и риск смерти от туберкулеза [7].

У людей с пониженным весом риск туберкулеза в 12 раз выше по сравнению с людьми с нормальным весом. У людей с избыточным весом риск туберкулеза в 3 раза ниже, а у страдающих ожирением — в 5 раз ниже. В 1950-х было установлено, что люди с пониженным уровнем витаминов А и С заболевали туберкулезом чаще, а добавка витаминов и минералов снижала заболеваемость в семьях больных. С тех пор не проводилось адекватных исследований влияния нутриентов на риск туберкулеза [8].

Связь диабета и туберкулеза заметил еще Авиценна, и сегодня мы ее заново открываем [9]. Диабетики болеют туберкулезом в 3 раза чаще, зараженные ВИЧ — в 20 раз чаще [2]. Риск туберкулеза повышают также иммунодепрессивные препараты, такие как кортикостероиды. Связь препаратов для лечения

ревматологических расстройств с туберкулезом является в настоящее время проблемой в развитых странах. Согласно CDC, другими факторами риска заболевания являются алкоголизм, употребление наркотиков, бездомность и тюрьма.

Эффективность

Согласно опубликованному в 2014 году систематическому обзору, клиническая эффективность БЦЖ для младенцев составляет 59%. Чем дальше от экватора, тем вакцина эффективнее. Эффективность от туберкулезного менингита и диссеминированной формы туберкулеза составляет 90%. В более старшем возрасте вакцина менее эффективна [10].

Самое крупное рандомизированное плацебо-контролируемое двойное слепое исследование эффективности БЦЖ было проведено в южной Индии. В нем участвовали 280 000 человек, за которыми наблюдали в течение 15 лет. Были протестированы 2 штамма БЦЖ, каждый из них в низкой и высокой дозе. Эффективность вакцины была нулевой. В первые годы после начала исследования привитые заболевали туберкулезом чаще непривитых. Затем, в период 5–12 лет после прививки, непривитые заболевали чаще. А через 12 лет привитые снова стали болеть чаще непривитых. Такой же эффект был замечен и в другом исследовании БЦЖ в Индии. В британском исследовании, наоборот, в первые 12 лет привитые заболевали реже, а потом привитые стали болеть чаще [11].

Крупное рандомизированное исследование эффективности ревакцинации БЦЖ было проведено в Малави (120 000 человек). Привитые заболевали на 49% реже проказой, но на 69% чаще туберкулезом. В других исследованиях в Малави и в Венесуэле также было установлено, что БЦЖ не защищает от туберкулеза, но защищает в некоторой степени от проказы [12].



ВОЗ признал, что не существует никаких свидетельств эффективности ревакцинации, и не рекомендует ее проводить.

Исследование эффективности БЦЖ в США, продолжавшееся 14 лет, было опубликовано в 1966 году. Эффективность вакцины составила 14 %, а среди афроамериканцев эффективность была отрицательной. Вследствие этого исследования было решено, что эффективность БЦЖ слишком низкая, краткосрочная и менее всего эффективна у групп риска. **Поэтому БЦЖ никогда не была введена в календарь прививок США [13].**

Иммуногенность вакцин от туберкулеза обычно определяют по составу веществ, выделяемых иммунной системой (цитокиновому профилю). В опубликованном в 2010 году исследовании выяснилось, что цитокиновый профиль после БЦЖ никак не коррелирует с защитой от туберкулеза [14].

Исследование 2005 года обнаружило, что у переболевшего туберкулезом человека риск повторно заболеть в 4 раза выше, чем у не болевшего еще человека. Авторы заключают, что то, что естественное заболевание не обеспечивает защиты от повторного заражения, может частично объяснить неэффективность вакцинации БЦЖ [15].

А вот что пишут авторы опубликованной в 2000 году статьи под названием «Возможна ли разработка новой вакцины от туберкулеза»:

«К сожалению, на сегодняшний день мы не ближе к элиминации или даже к контролированию туберкулеза, чем мы были, когда Кох впервые открыл микобактерию. Несмотря на то что в метаанализе была установлена теоретическая эффективность вакцины в 50 %, оценивается, что лишь 5 % смертей от туберкулеза могли бы быть предотвращены вакцинацией. Поэтому БЦЖ — это неудовлетворительная вакцина.

В случае туберкулеза вакцинологам приходится сталкиваться с трудным препятствием — разработать вакцину, которая

превосходит патоген в отношении вызываемого иммунного ответа. Учитывая, что Т-клетки играют центральную роль в защите от туберкулеза, будущая вакцина должна влиять на Т-лимфоциты. К сожалению, этому нет прецедента, так как все успешные вакцины работают через антитела, а не через Т-клетки.

Представьте себе следующий сценарий: один из известных исследователей в области туберкулеза заявляет, что разработал терапевтическую вакцину для туберкулеза, которая успешно работает на животных.

Благодаря репутации ученого государство немедленно инициирует контролируемые клинические испытания, включающие 2000 больных, а результаты становятся известны уже через 6 месяцев. Фармацевтическая компания получает лицензию на вакцину, что делает исследователя миллионером. Это произошло в конце XIX века, когда Роберт Кох заявил на медицинском конгрессе, что нашел лекарство от туберкулеза. Когда официальный отчет клинического испытания был опубликован, выяснилось, что лишь 2% излечились. Мы не можем снова рисковать потерпеть такое фиаско, и поэтому уместно спросить, является ли задача разработки противотуберкулезной вакцины слишком сложной даже сегодня» [16].

Безопасность

До недавнего времени считалось, что матка стерильна и что ребенок рождается стерильным. Однако последние данные опровергли эту парадигму. Выяснилось, что плацента колонизирована непатогенными бактериями и имеет свой микробиом (плацентобиом), выполняющий метаболические функции, который различается у недоношенных и доношенных детей.

L-формы — это бактерии, которые лишены клеточной стенки, но сохранили способность к развитию. В вакцине БЦЖ

обнаружены бактерии L-формы, которые способны размножаться и формировать колонии. В опубликованном в 2017 году исследовании было установлено, что привитые в младенчестве от туберкулеза матери передают своим новорожденным детям L-формы бактерий БЦЖ через плаценту. **Бактерии были обнаружены в плаценте и в пуповинной крови у младенцев 85 % привитых матерей, и заражение ими происходит на ранних стадиях.** Эти бактерии могут снова вернуться к своей первоначальной форме и стать обычными микобактериями. Последние исследования указывают также на то, что L-формы — это независимая форма жизни и могут размножаться бесконечно. Они являются альтернативной формой бактериальной жизни.

Неизвестно точно, сколько времени бактерии бычьего туберкулеза БЦЖ живут в привитом человеке. Бактерии БЦЖ были обнаружены у больных СПИДом через много лет после вакцинации. Недавние исследования показали, что превращение бактерий в L-формы часто может приводить к хроническим инфекциям, так как L-формы долгое время дремлют в тканях. Несмотря на большое количество опубликованной литературы об L-формах, врачи ими пренебрегают из-за трудности их выявления, несмотря на то что они могут быть причиной латентных, хронических и рецидивирующих инфекций, а также болезней неизвестного инфекционно-аллергического или аутоиммунного происхождения [17].

Согласно метаанализу 2017 года, вакцинация БЦЖ ассоциирована со снижением риска лейкоза на 27 % [18]. Но если принимать в расчет все виды рака, то вакцинация была ассоциирована с повышением риска онкологических заболеваний на 13 % [19]. После того как на южном острове Новой Зеландии перестали прививать БЦЖ, а на северном острове продолжили, смертность от неходжкинской лимфомы на северном острове увеличилась, а на южном острове уменьшилась, хотя до этого она была одинакова.

Авторы заключили, что предложения использовать БЦЖ против лейкоза неблагоприятны [20].

Неспецифические эффекты

В обзоре 2006 года сообщается, что, когда БЦЖ была введена в 1920-е годы, было высказано предположение, что она иногда оказывает неспецифическое благоприятное воздействие на смертность. Учитывая, что БЦЖ с тех пор стала самой популярной вакциной в мире, было проведено удивительно мало исследований влияния БЦЖ на общую смертность и заболеваемость. Недавние исследования показывают, что БЦЖ демонстрирует благоприятное неспецифическое влияние на общую младенческую заболеваемость и смертность в странах с низким доходом, особенно среди девочек. Кроме противостолбнячной вакцины для беременных, ни одна вакцина в мире не была введена вследствие испытаний, измеряющих их влияние на общую смертность и заболеваемость [21].

В исследовании 2010 года сообщается, что влияние вакцин на выживаемость детей в развивающихся странах не проверяется в рандомизированных испытаниях до начала их использования. Предполагается, что влияние вакцины на смертность пропорционально ее эффективности и вкладу заболевания в общую смертность.

Исследования последних 15 лет показали, что это предположение не соответствует действительности, так как вакцины обладают неспецифическими эффектами. Вакцины от кори и БЦЖ, например, ассоциированы со снижением смертности, тогда как АКДС или вакцина с высокими титрами от кори ассоциированы с повышением смертности.

Авторы исследовали эффективность ревакцинации БЦЖ в Гвинее-Бисау. Исследование было прервано, так как **смертность в группе привитых была повышена почти в 3 раза**. Авторы считают, что это было связано не с самой БЦЖ, а с вакциной АКДС, на которую БЦЖ как-то отрицательно влияет, и с добавками железа и витамина А, которые дети получали во время эксперимента [22].

Согласно проведенным в Африке наблюдательным исследованиям, многие девочки младше года умирают от неспецифических эффектов АКДС.

С другой стороны, неспецифические эффекты БЦЖ спасают жизни. С иммунологической точки зрения это, скорее всего, происходит потому, что иммунная реакция на АКДС сдвигается в сторону Th2 из-за алюминиевого адъюванта и из-за того, что внутримышечное введение вакцины может привести к хроническому воспалению в месте укола. БЦЖ, в отличие от АКДС, сдвигает иммунную реакцию в сторону Th1, что, вероятно, оказывает благотворный эффект [23].

В исследовании неспецифических эффектов вакцины в южной Индии участвовало 10 000 младенцев. Среди привитых одной из вакцин АКДС или БЦЖ смертность была ниже, чем у непривитых. Однако среди привитых обеими вакцинами смертность была такой же, как у непривитых. У девочек, которые получили обе вакцины, смертность была в 4,5 раза выше, чем у привитых одной вакциной. **Младенцев, которые умерли в первую неделю после прививки, авторы не учитывали, так как смертность была высокая, могла затмить релевантные ассоциации и, по их мнению, не могла быть вызвана неспецифическими эффектами БЦЖ [24].**

Вдохновленные неспецифическими эффектами БЦЖ в странах третьего мира авторы опубликованного в 2016 году исследования решили провести рандомизированное исследование БЦЖ в Дании. Но неспецифических эффектов не обнаружили. Привитые дети болели не меньше непривитых [25].

Согласно некоторым исследованиям, системные инфекции, такие как корь, гепатит А и туберкулезная инфекция, предотвращают аллергии и астму.

Это объясняется тем, что некоторые бактериальные и вирусные инфекции смещают иммунную реакцию в сторону Th1. Вакцинация БЦЖ, однако, не предотвращает аллергии и астму [26]. БЦЖ тем не менее является самым эффективным средством лечения рака мочевого пузыря [27].

Витамины С и D

В исследовании 1933 года морским свинкам добавляли в пищу туберкулезные бактерии. Среди тех, кто был на диете с низким содержанием витамина С, у 70% развился кишечный туберкулез. Среди тех, кто получал витамин С (в форме томатного сока или капустных листьев), лишь у 5% развился туберкулез [28]. Защитный эффект витамина С против туберкулеза у животных был неоднократно описан и в других исследованиях. Животные на бедной витамином С диете более восприимчивы к туберкулезной инфекции, а зараженные животные более восприимчивы к цинге. Больные туберкулезом люди выделяют меньше витамина С в моче, чем здоровые, из чего, вероятно, следует, что потребность организма в витамине во время инфекции повышается [29]. В исследовании 2013 года уровень витамина С в плазме и в спинномозговой жидкости у больных туберкулезным менингитом был ниже, чем у контрольной группы. У пациентов с осложнениями туберкулезного менингита уровень витамина С в плазме и спинномозговой жидкости был значительно ниже, чем у пациентов без осложнений [30]. В том же году было обнаружено, что витамин С убивает туберкулезные бактерии *in vitro* [31]. Согласно опубликованному в 2018 году исследованию, комбинирование витамина С с лекарствами от туберкулеза приводит к более быстрому выздоровлению у мышей [32].

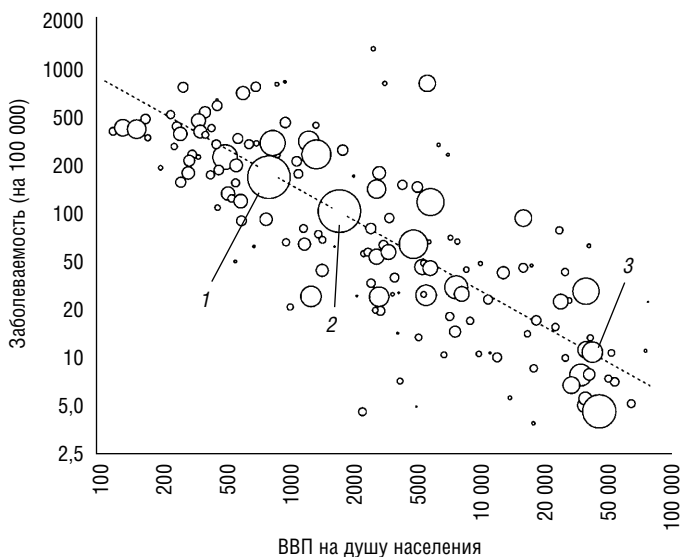
До эпохи антибиотиков туберкулез лечили большими дозами витамина D в форме рыбьего жира или солнца. В 1854 году студент-ботаник, страдающий туберкулезом, поехал в Гималаи для учебы, и его туберкулез прошел. Низкий уровень витамина D ассоциирован с пятикратным увеличением риска туберкулеза [33]. В клиническом исследовании влияние двух доз витамина D (600 000 МЕ) привело к улучшению симптомов [34]. В другом клиническом исследовании добавление витамина D не привело к снижению смертности. Однако использовалась доза всего в 100 000 МЕ [35].

Статистика

В исследовании 2008 года сравнили заболеваемость туберкулезом в разных странах и ВВП. Чем выше доход на душу населения, тем ниже заболеваемость [36].

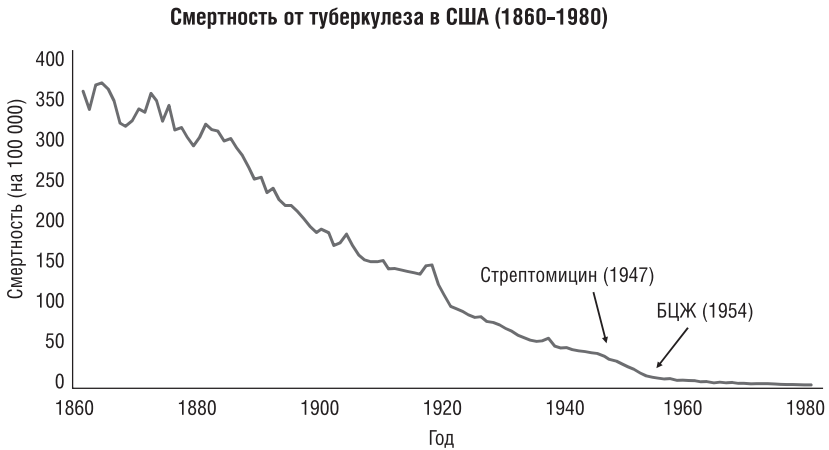
Смертность от туберкулеза в Англии снизилась на 90% до появления антибиотиков [4]. То же самое произошло и в США. До начала исследований вакцины смертность от туберкулеза снизилась на 98%.

Авторы опубликованной в 1997 году статьи в Российском медицинском журнале пишут, что то, что при почти сплошной инфицированности (85–90%) населения заболеваемость туберкулезом исчисляется сотыми и тысячными долями процента, «дает



1 — Индия; 2 — Китай; 3 — Великобритания

«Reproduced with permission of the © ERS 2019: *European Respiratory Journal* 32(5) 1415–1416; DOI: 10.1183/09031936.00078708 Published 31 October 2008»



основание для признания, что микобактерии туберкулеза должны быть оценены как микробы со слабовыраженной патогенностью. Организм, обладающий достаточной общей резистентностью, в большинстве случаев в состоянии самостоятельно справиться с туберкулезной инфекцией... Каждый год ревакцинацию БЦЖ в России проводят 1,5–2 миллионам школьников. Таким образом, не менее чем у 500–600 из них могут быть послепрививочные осложнения. Затраты на обследование и лечение этих детей не очень велики. Следует, однако, учитывать, что около 60% всех осложнений после ревакцинаций приходится на келоидные рубцы, поэтому ежегодно число детей с данной патологией увеличивается на 300–400 человек. Известно, что келоидные рубцы практически не поддаются лечению. По выраженности и длительности отрицательного воздействия на организм они значительно превосходят не только обычное, но и осложненное течение туберкулезной инфекции. До настоящего времени не проводили длительного наблюдения за больными с келоидами, частотой их инвалидизации, возможностями социальной и профессиональной адаптации. Актуальность данного вопроса станет очевидной, если учесть, что за 30 лет применения ревакцинаций БЦЖ келоидные

рубцы образовались примерно у 10–12 тысяч человек. Следовательно, осложнения ревакцинаций БЦЖ имеют серьезные социальные и экономические последствия... Частота осложнений после ревакцинаций БЦЖ составила 32 на 100 000 привитых детей, что значительно выше заболеваемости детей туберкулезом в период проведения исследования (3,1 на 100 000 детского населения)» [37].

Выводы

Туберкулез является болезнью бедных стран. В развитых странах, где нет проблем с качественным питанием, туберкулез встречается редко.

Треть населения мира заражена туберкулезной палочкой, но болезнь может развиваться лишь у 10% из них.

Вакцина от туберкулеза малоэффективна и вызывает больше побочных эффектов, чем туберкулез.

Источники

1. Behr MA. *Lancet Infect Dis*. 2002;2(2):86-92
2. Lawn SD et al. *Lancet*. 2011;378(9785):57-72
3. Dockrell HM et al. *Front Immunol*. 2017;8:1134
4. Holloway KL et al. *J Biosoc Sci*. 2014;46(5):600-20
5. Fox GJ et al. *PLoS Pathog*. 2016;12(1):e1005271
6. Lindsay RP et al. *PloS One*. 2014;9(3):e93137
7. Hassmiller KM. *Salud Publica Mex*. 2006;48 Suppl 1:S201-16
8. Cegielski JP et al. *Am J Epidemiol*. 2012;176(5):409-22
9. Restrepo BI. *Clin Infect Dis*. 2007;45(4):436-8
10. Mangtani P et al. *Clin Infect Dis*. 2014;58(4):470-80
11. *Indian J Med Res*. 1999;110:56-69
12. *Lancet*. 1996;348(9019):17-24
13. Comstock GW et al. *Am Rev Respir Dis*. 1966;93(2):171-83
14. Kagina BM et al. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010;182(8):1073-9

15. Verver S et al. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005;171(12):1430-5
16. Kaufmann SH. *Nat Med*. 2000;6(9):955-60
17. Dimova T et al. *Sci Rep*. 2017;7(1):17366
18. Morra ME et al. *Sci Rep*. 2017;7(1):15986
19. Kendrick MA et al. *J Natl Cancer Inst*. 1981;66(3):431-7
20. Skegg DC. *Int J Cancer*. 1978;21(1):18-21
21. Roth A et al. *Expert Rev Vaccines*. 2006;5(2):277-93
22. Roth A et al. *BMJ*. 2010;340:c671
23. Claesson MH. *J Trop Med*. 2011;2011:706304
24. Moulton LH et al. *Trop Med Int Health*. 2005;10(10):947-55
25. Kjærgaard J et al. *Pediatr Res*. 2016;80(5):681-5
26. von Hertzen LC. *Ann Med*. 2000;32(6):397-400
27. Fuge O et al. *Res Rep Urol*. 2015;7:65-79
28. McConkey M et al. *J Exp Med*. 1933;58(4):503-12
29. *JAMA*. 1936;107(15):1225-6
30. Miric D et al. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2013;17(11):1495-500
31. Vilchèze C et al. *Nat Commun*. 2013;4:1881
32. Vilchèze C et al. *Antimicrob Agents Chemother*. 2018;62(3)
33. Luong Kv et al. *Am J Med Sci*. 2011;341(6):493-8
34. Salahuddin N et al. *BMC Infect Dis*. 2013;13:22
35. Wejse C et al. *Am J Respir Crit Care Med*. 2009;179(9):843-50
36. Janssens JP et al. *Eur Respir J*. 2008;32(5):1415-6
37. Аксенова В. *Российский медицинский журнал*. 1997;5:31-6

Глава 22

РОТАВИРУС

Вакцинация — это варварство и одно из наиболее пагубных из всех заблуждений нашего времени. Добросовестные противники вакцинации при необходимости должны в одиночку противостоять целому миру, для того чтобы защитить свои убеждения.

Махатма Ганди

До появления вакцины мало кто слышал о ротавирусной инфекции, несмотря на то что ею болели практически все дети.

Ротавирус был открыт в 1973 году, он передается фекально-оральным путем и является самым частым возбудителем гастроэнтерита у младенцев и детей. Согласно CDC, первая инфекция после трехмесячного возраста обычно проходит тяжелее всего. Она может быть бессимптомной, а может вызвать сильную диарею с высокой температурой и рвотой. Симптомы обычно проходят за 3–7 дней. Подобные симптомы может вызвать не только ротавирус, но и другие патогены, поэтому для подтверждения диагноза необходим лабораторный анализ. В умеренном климате болезнь более распространена осенью и зимой.

На данный момент существуют две оральные вакцины от ротавируса: Ротатек и Ротарикс. Вакцины эффективны от содержащихся в них серотипов на 74–98%. Сколько времени длится

иммунитет — неизвестно. В клинических испытаниях у привитых Ротатек в первую неделю после прививки чаще регистрировались диарея и рвота, чем в группе, получавшей плацебо. В течение 42 дней после прививки у привитых чаще наблюдались диарея, рвота, средний отит, назофарингит и бронхоспазм. У привитых Ротарикс чаще наблюдались кашель и насморк в течение 7 дней, а раздражительность и метеоризм чаще появлялись в течение месяца после прививки по сравнению с группой плацебо [1]. В клинических испытаниях обеих вакцин в качестве плацебо использовалась та же вакцина, но без антигена [2, 3].

Согласно обзору 1996 года, вероятность диареи при первичной ротавирусной инфекции составляет 47 %. При последующих инфекциях вероятность диареи снижается. Перенесенная диарея от ротавируса снижает риск диареи от последующих инфекций на 77 %, а риск тяжелой диареи — на 87 %. Перенесенная бессимптомная инфекция снижает риск последующих инфекций на 38 %. Две перенесенные инфекции (симптомные или бессимптомные) дают 100 %-ю защиту от тяжелой диареи [4]. Повторное заражение ротавирусом возможно, но оно проходит с легкими симптомами или бессимптомно.

У новорожденных инфекция проходит обычно бессимптомно. Впоследствии они заболевают ротавирусом реже и болеют легче, чем те, кто не был заражен после рождения. Инфекция в младенчестве, даже бессимптомная, дает защиту на 2 года. После периода раннего детства симптоматическое заражение случается редко [5]. Короткий период ГВ повышает риск ротавирусной инфекции, а исключительное ГВ снижает риск ротавирусной инфекции на 38 % [6]. Уровень цинка в крови коррелирует с защитой от ротавируса [7].

Насколько летален ротавирус?

В начале 90-х начали разрабатывать вакцины от ротавируса, и в CDC задался вопросом, сколько же детей от него умирают. Для этого было проведено несколько исследований. В исследовании 1988 года сообщается, что смерти от диареи (от всех причин) составляют 2% от всей постнеонатальной смертности. На 1983 год 500 детей умирали от диареи в США, из них 50% — в больнице. Смертность от диареи резко падает с возрастом, она выше зимой, чем летом, и считается, что за это ответствен ротавирус. Оценивается, что 70–80 детей в год умирают от ротавируса [8].

В исследовании 1995 года сообщается, что с 1968 по 1985 год смертность от диареи в США снизилась на 75%, а затем стабилизировалась. В конце 80-х от диареи умирали 300 человек в год, из них 240 детей. Летальность диареи у детей составляла 1:17 000. С 1985 года половина из них умерла до достижения 1,5-месячного возраста, то есть до возраста вакцинации. Авторы заключают, что вакцины от ротавируса будут иметь измеримое, но маленькое влияние на смертность от диареи [9].

Согласно статье 1996 года, в мире от ротавируса умирают 873 тысячи человек в год. Но информации по летальности ротавируса в развитых странах не было, и поэтому в 1985 году Национальная академия медицины заключила, что эта вакцина не является приоритетной для США. Поскольку ни один ребенок в США не умер с диагнозом ротавирусная диарея, многие педиатры считали, что ротавирус никогда не бывает тяжелым или летальным. Однако анализ данных смертности (в предыдущих исследованиях) предоставил убедительные, хотя и косвенные доказательства, что от ротавируса все же умирают. На основании двух предыдущих исследований авторы подсчитывают, что от ротавируса госпитализируются 55 000 детей в год, а умирают 20, то есть 1 на 200 000. Они полагают, что у этих детей есть какое-то другое заболевание. Авторы заключают, что от ротавируса умирают менее 40 детей в год, хотя они нигде не объясняют, откуда они взяли 40, если

в тексте статьи они насчитали только 20 [10]. CDC заявляют, что от ротавируса умирают 20–60 детей в год, но не объясняют, откуда они взяли 60 детей, если их же исследования насчитали только 20 [1].

Первая вакцина от ротавируса (Роташилд) была лицензирована в 1998-м и содержала 4 штамма. Она была отозвана в 1999-м, поскольку была ассоциирована с инвагинацией кишечника. Инвагинация кишечника — это когда часть кишечника складывается сама в себя, как телескоп. В 1998 году была лицензирована вакцина Ротарикс. Содержит один штамм. Выделенный штамм из зараженного ребенка был ослаблен посредством 33 серийных пассажей через почечные клетки африканских зеленых обезьян. Вакцинный штамм хорошо размножается в человеческом кишечнике. В 1996 году была лицензирована вакцина Ротатек, которая содержит 5 штаммов. В отличие от других живых вакцин, Ротатек это не ослабленная вакцина, а **реассортантная**. Геном ротавируса состоит из 11 сегментов РНК. В вакцинных штаммах Ротатек часть сегментов человеческого ротавируса заменена на бычий ротавирус. Такие вакцины, где некоторые сегменты РНК-вируса заменены на сегменты животных штаммов вируса, называются реассортантными. Такой вирус плохо размножается в кишечнике, поэтому Ротатек содержит в 100 раз больше вирусных частиц, чем Ротарикс. Вакцина Роташилд тоже была реассортантная, но в ней использовались сегменты вируса обезьян [11].

Распространение вируса (shedding)

Во время клинических испытаний Роташилд вакцинные штаммы начали обнаруживать в стуле тех, кто получал плацебо, через год после начала испытаний и перестали обнаруживать через 100 дней после их окончания, что свидетельствует об установлении «общественного резервуара». В клинических

испытаниях Ротарикс обнаружилось, что примерно 50–80 % младенцев выделяют вирус после первой дозы. В исследовании в Сингапуре 80 % младенцев выделяли вирус на 7-й день после прививки, и 20 % продолжали выделять его через месяц после прививки. В исследовании в Доминиканской Республике выяснилось, что 19 % непривитых близнецов заразились вакцинным штаммом от своих привитых братьев [12]. В исследованиях вакцины Ротатек от 13 до 87 % младенцев выделяли вирус после вакцинации.

Считается, что выделение вакцинного вируса и его распространение — это нежелательный побочный эффект. Однако у этого есть также потенциальная польза. Заражение непривитых вырабатывает у них иммунитет, так же как это происходит с вакциной от полиомиелита. Особенно значительная польза будет получена в бедных странах, где охват вакцинации низкий, смертность высокая, а иммунодефицитных людей мало. Конечно, в развитых странах, где смертность низкая, а иммунодефицитных людей много и большинство людей предпочитают избегать риска, выделение вакцинных штаммов может рассматриваться в качестве нежелательного эффекта. В 1 г кала зараженного ребенка содержится 100 миллиардов вирусных частиц. Для заражения достаточно лишь 10 частиц. Поэтому взрослые, которые меняют подгузники младенцам, рискуют заразиться сами [11].

Эффективность

Согласно систематическому обзору Кокрейн, в развитых странах вакцинация снижает риск диареи примерно на 40 %, а риск тяжелой ротавирусной диареи — на 86 %. Не обнаружилось, что вакцинация снижает смертность. Серьезные неблагоприятные реакции были зарегистрированы у 4,6 % привитых Ротарикс и у 2,4 % привитых Ротатек [13].

В Бразилии штамм ротавируса G2P[4], который встречался в 19–30 % случаев до начала вакцинации, за 15 месяцев после начала вакцинации заменил все остальные штаммы. Эффективность вакцины против этого штамма составляла 77 % среди детей 6–11 месяцев, и –24 % (отрицательная) среди детей старше 12 месяцев [14]. В другом исследовании сообщается, что после начала вакцинации в Бразилии обычные штаммы ротавируса заменились новым штаммом G12P[8] [15]. Замена штаммов произошла также в Парагвае и в Аргентине. В Колумбии эффективность вакцины среди детей в возрасте 6–11 месяцев составляла 79 %, от тяжелых случаев диареи – 63 %, а от очень тяжелых случаев – 67 %. Эффективность среди детей старше 12 месяцев составляла –40 %, от тяжелых случаев – –6 %, а от очень тяжелых случаев – –156 % (отрицательная эффективность). Общая эффективность вакцины для всех возрастов составила –2 %; от тяжелых случаев – –54 %; а от очень тяжелых случаев – –114 % (отрицательная эффективность) [16].

В Центральной Австралии эффективность двух доз Ротарикс составила 19 %, а эффективность одной дозы была нулевой [17]. В исследовании 1995 года не обнаружилось корреляции между количеством антител и клинической эффективностью вакцины [18]. В Бангладеш эффективность Ротарикса от ротавирусной диареи была 41 %. Но ее эффективность от всех видов диареи оказалась отрицательной (–2,2 %) [19]. В Корее провели анализ кала 1106 младенцев с гастроэнтеритом и обнаружили ротавирус у четверти из них. 13 % из обнаруженных штаммов были вакцинными [20].

Реассортация

Поскольку геном ротавируса состоит из отдельных сегментов, то когда два разных штамма вируса заражают одну клетку, они могут обменяться сегментами и создать новый штамм. Это та же самая реассортация, которая происходит бесконтрольно.

Сообщается о случае гастроэнтерита у 7-летней девочки в Финляндии. Из ее кала был выделен штамм ротавируса, который представлял собой реассортацию двух других человеческо-бычьих штаммов из вакцины Ротатек. Однако девочка не была привита от ротавируса. Более того, она не контактировала ни с кем, кто был привит. У двух ее братьев тоже были похожие симптомы гастроэнтерита, они тоже не были привиты и не контактировали с привитыми. Выделенный реассортантный штамм вируса оказался стабильным и очень заразным. Авторы считают, что, скорее всего, этот новый вирус циркулирует среди населения [21].

В Никарагуа исследователи проанализировали геном ротавируса у привитых детей с гастроэнтеритом и обнаружили новые штаммы вируса, которые образовались благодаря реассортации между диким штаммом и вакцинными штаммами из Ротатек [22]. Ранее реассортантные штаммы уже выделяли, но только у недавно привитых Ротатек. Сообщается также об обнаружении новых штаммов от реассортации дикого вируса с вакцинным штаммом Ротарикс [23].

В исследовании в Финляндии обнаружилось, что 17% детей выделяли вирус после прививки, а 37% из них выделяли дважды реассортантный вирус. Некоторые дети выделяли вирус в течение длительного времени после прививки, от 9 до 84 дней после последней дозы [24]. В Австралии среди детей, у которых была диарея в течение 2 недель после вакцинации, 21% болели от вакцинного штамма, из них 37% были штаммы, реассортантные из двух вакцинных штаммов Ротатек [25].

Безопасность

Заболееваемость диабетом первого типа среди детей до 18 лет в Израиле повышалась на 6% в год между 2000 и 2008 годами, а среди детей до 5 лет она выросла на 104% за 6 лет. Исследователи

предположили, что одним из факторов заболевания являются вирусные инфекции, из чего следует, что вакцинация от ротавируса, возможно, снижает риск диабета. Оказалось, однако, что вакцинация ассоциирована с увеличением риска диабета первого типа в 7 раз [26, 27].

После начала вакцинации от ротавируса во Франции было зарегистрировано 508 побочных эффектов (из них 201 серьезных) и 47 случаев инвагинации кишечника. Два младенца умерли от инвагинации кишечника, и еще один умер от некротического энтероколита. За 5 лет, предшествующих вакцинации, во Франции был зарегистрирован лишь один случай смерти от инвагинации кишечника. **Поэтому вакцина от ротавируса не была включена в национальный календарь прививок и не финансируется государством.** В клинических исследованиях вакцин не было установлено, что вакцинация снижает общую смертность ни в развитых, ни в развивающихся странах [28].

В клинических испытаниях Ротатек риск эпилептического припадка у привитых был повышен в 2 раза по сравнению с группой плацебо. Синдром Кавасаки был зарегистрирован у 5 привитых Ротатек и у одного в группе плацебо. Среди недоношенных детей серьезные негативные случаи были зарегистрированы у 5,5% привитых и у 5,8% получивших плацебо [29]. В клинических испытаниях Ротарикс смертность была 0,19% в группе привитых и 0,15% в группе «плацебо». Риск синдрома Кавасаки у привитых был повышен на 71% [30]. В самом большом клиническом испытании Ротарикс (63 000 детей) у привитых было зарегистрировано в 2,7 раза больше смертей от пневмонии по сравнению с группой, получавшей плацебо [31]. FDA считает, что это, скорее всего, случайность [32].

В 2010 году группа независимых исследователей случайно обнаружила в вакцине Ротарикс **свиной цирковирус**, и FDA решила приостановить вакцинацию [33]. Сначала FDA заявила, что Ротатек не содержит свиного вируса, но через 2 месяца обнаружилось, что Ротатек содержит ДНК двух свиных вирусов. FDA собрала комитет, который заключил, что эти вирусы, скорее всего,

безвредны для людей и что польза вакцинации перевешивает гипотетический вред. Комитет также порекомендовал производителям разработать вакцины без свиных вирусов. Через неделю после обнаружения вирусов в Ротатек FDA рекомендовала педиатрам продолжить вакцинацию обеими вакцинами. Производители, однако, не спешат разрабатывать вакцины без свиных вирусов.

В опубликованном в 2014 году исследовании авторы хотели определить, размножаются ли свиные вирусы в человеческом кишечнике. Свиных вирусов они не нашли, но обнаружили эндогенный вирус бабуина М7 в вакцине Ротатек, который, вероятно, попал туда из почечных клеток зеленых африканских обезьян, на которых выращивается вирус для вакцины [34].

Свиной вирус PCV2, который известен уже 40 лет и был безобидным, вдруг мутировал, распространился по всему миру, им начали болеть поросята, и он стал смертельным для свиней [35, 36].

Инвагинация кишечника

Вакцина Ротатек ассоциирована с девятикратным риском инвагинации кишечника (1 на 65 000) [37]. Ротарикс повышает риск инвагинации кишечника в 8 раз [38]. Похожие данные были получены и в других исследованиях. В Австралии Ротарикс повышала риск инвагинации кишечника в 7 раз, а Ротатек — в 10 раз [39]. Согласно метаанализу 11 исследований, первая доза вакцины от ротавируса повышает риск инвагинации кишечника в 3,5–8,5 раза [40]. Сообщается также, что количество случаев инвагинации кишечника в исследованиях, скорее всего, занижено на 44 % [18].

В Италии два близнеца получили прививку Ротарикс, через неделю у одного из них начались симптомы инвагинации кишечника, и он был срочно прооперирован. А через несколько часов после операции у другого близнеца начались похожие симптомы, и он тоже был прооперирован. Но уже не так срочно [41].

Двухмесячная девочка в Японии была привита Ротарикс, а через 10 дней ее двухлетняя сестра была госпитализирована с тяжелым гастроэнтеритом. Оказалось, что она заразилась от своей сестры вакцинным штаммом вируса, который мутировал [42]. Сообщается о точно таком же случае в США с вакциной Ротатек. Привитый младенец через 10 дней заразил своего брата штаммом ротавируса, реассортантным из двух вакцинных штаммов [43].

Иммунодефицитные младенцы после прививки могут долго болеть тяжелым гастроэнтеритом. Однако в двухмесячном возрасте, когда проводится вакцинация, еще неизвестно, является младенец иммунодефицитным или нет [44].

За 10 лет, между 2008 и 2017 годами, в VAERS было зарегистрировано 539 случаев смерти и более 250 случаев инвалидности после вакцины от ротавируса. До начала вакцинации регистрировались 20 смертей в год, то есть 1 на 200 000 (и даже они, не факт, что были именно от ротавируса). Учитывая, что в VAERS регистрируются 1–10% всех случаев, получается, что вероятность умереть после прививки в 27–270 раз выше, чем вероятность умереть от ротавируса.

Выводы

Ротавирус стал страшным лишь после появления вакцины.

Исключительное ГВ снижает риск ротавирусной инфекции.

Прививка повышает вероятность инвагинации кишечника в несколько раз, а вероятность смерти после прививки в десятки раз превышает вероятность смерти от ротавируса.

Источники

1. Rotavirus. *CDC Pink Book*
2. Vesikari T et al. *Vaccine*. 2006;24(22):4821-9
3. Ruiz-Palacios GM et al. *NEJM*. 2006;354(1):11-22

4. Velázquez FR et al. *NEJM*. 1996;335(14):1022-8
5. Molyneaux PJ. *J Med Microbiol*. 1995;43(6):397-404
6. Krawczyk A et al. *Indian J Pediatr*. 2016;83(3):220-5
7. Colgate ER et al. *Clin Infect Dis*. 2016;63(5):634-41
8. Ho MS et al. *JAMA*. 1988;260(22):3281-5
9. Kilgore PE et al. *JAMA*. 1995;274(14):1143-8
10. Glass RI et al. *J Infect Dis*. 1996;174 Suppl 1:S5-11
11. Anderson EJ. *Lancet Infect Dis*. 2008;8(10):642-9
12. Rivera L et al. *Vaccine*. 2011;29(51):9508-13
13. Soares-Weiser K et al. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;11:CD008521
14. Correia JB et al. *J Infect Dis*. 2010;201(3):363-9
15. Luchs A et al. *Acta Trop*. 2016;156:87-94
16. Cotes-Cantillo K et al. *Vaccine*. 2014;32(25):3035-40
17. Snelling TL et al. *Clin Infect Dis*. 2011;52(2):191-9
18. Ward RL et al. *Vaccine*. 1995;13(13):1226-32
19. Zaman K et al. *PLoS Med*. 2017;14(4):e1002282
20. Jeong S et al. *J Virol Methods*. 2016;237:72-8
21. Hemming M et al. *Pediatr Infect Dis J*. 2014;33(6):655-6
22. Bucardo F et al. *Infect Genet Evol*. 2012;12(6):1282-94
23. Rose TL et al. *Emerg Infect Dis*. 2013;19(11):1843-6
24. Markkula J et al. *Pediatr Infect Dis J*. 2015;34(3):296-8
25. Donato CM et al. *J Infect Dis*. 2012;206(3):377-83
26. GabrielChodick. *Pediatr Infect IDs*. 2014;6(4):147-9
27. Sella T et al. *Diabet Med*. 2011;28(1):48-53
28. Michal-Teitelbaum C. *BMJ*. 2015;350:h2867/rr-1
29. Rotateq vaccine package insert
30. Rotarix vaccine package insert
31. Dixon K. Pneumonia deaths seen with Glaxo vaccine: FDA. *reuters.com*. 2008 Feb 15
32. VRBPAC meeting. Feb 20, 2008
33. Victoria JG et al. *J Virol*. 2010;84(12):6033-40
34. Hewitson L et al. *Adv Virol*. 2014;2014:720585
35. Vansickle J. Porcine Circovirus Grows More Deadly. *National Hog Farmer*. 2008 Mar 15
36. Meng XJ. *Virus Res*. 2012;164(1-2):1-3
37. Yih WK et al. *NEJM*. 2014;370(6):503-12
38. Weintraub ES et al. *NEJM*. 2014;370(6):513-9
39. Carlin JB et al. *Clin Infect Dis*. 2013;57(10):1427-34
40. Kassim P et al. *Vaccine*. 2017;35(33):4276-86
41. La Rosa F et al. *Hum Vaccin Immunother*. 2016;12(9):2419-21
42. Sakon N et al. *Eur J Pediatr*. 2017;176(9):1275-8
43. Payne DC et al. *Pediatrics*. 2010;125(2):e438-41
44. Uygungil B et al. *J Allergy Clin Immunol*. 2010;125(1):270-1

Глава 23

ГЕПАТИТ А

Я умираю от помощи слишком многих врачей.

Александр Македонский

Если от коклюша прививают детей и взрослых, чтобы защитить младенцев, а от краснухи прививают младенцев, чтобы защитить еще не родившихся младенцев, то от гепатита А прививают младенцев, чтобы защитить взрослых.

Согласно CDC, у детей младше 6 лет гепатит А проходит бессимптомно в 70% случаев. У детей постарше и у взрослых болезнь проходит симптоматично и у 70% сопровождается желтухой. Перенесенная инфекция дает пожизненный иммунитет.

Группы риска гепатита А включают гомосексуалов, наркоманов, путешественников в эндемические страны и работников с зараженными приматами. В США доступны 2 вакцины — Хаврикс и Вакта, которые были лицензированы в середине 90-х, и они эффективны на 94–100%. Существует также вакцина, комбинированная с гепатитом В (Твинрикс). Все вакцины содержат алюминий. Хаврикс содержит гидроксид алюминия, а Вакта — ААНС (тот же вид алюминия, что и Гардасил). Обе вакцины выращиваются на человеческих фибробластных клетках. В отличие от гепатита В и С, гепатит А — это кишечная инфекция, передающаяся

фекально-оральным путем, и он не переходит в хроническую форму [1].

Согласно позиционному документу ВОЗ, заболеваемость гепатитом А зависит от социальноэкономических условий. С повышением доходов и при наличии доступа к чистой воде и адекватной санитарии заболеваемость понижается. В эндемических странах почти все переносят бессимптомную инфекцию в детстве, что эффективно предотвращает клинический гепатит среди подростков и взрослых. В этих странах ВОЗ не рекомендует универсальную вакцинацию [2].

В США от гепатита А умирают 70–80 человек в год, и это почти исключительно люди старше 50 лет. Тяжелые проявления гепатита А более вероятны у людей с алкогольной болезнью печени или с хроническим гепатитом [3].

На Тайване с 1995 года туземное население прививают от гепатита А. В одном исследовании было установлено, что заболеваемость на Тайване снизилась более чем в 3 раза благодаря вакцинации, и это несмотря на то, что было привито лишь 2% населения и большинство привитых жили в горах и на изолированных островах.

Однако в другом исследовании обнаружилось, что лишь у 0,4% непривитого населения были антитела к гепатиту А, из чего авторы заключают, что за снижение заболеваемости ответственна скорее гигиена, чем вакцинация.

С улучшением гигиены заболеваемость сместилась от детей в более старший возраст [4].

Израиль был первой в мире страной, которая в 1999 году добавила прививку от гепатита А в национальный календарь прививок. В течение 3 лет заболеваемость гепатитом А упала более чем на 98% среди привитых детей и на 95% — среди всего населения. До начала вакцинации у 47% еврейского населения были антитела, а через 12 лет они были уже у 67%. Среди арабского населения у 83% были антитела до начала вакцинации, и через 12 лет они были у 88%. То есть, как и на Тайване, не факт, что за снижение заболеваемости была ответственна лишь вакцина [5].



На 2019 год лишь в двух европейских странах прививка от гепатита А входит в национальный календарь (Греция и Австрия), и только в Греции вакцина финансируется государством.

В исследовании в Великобритании обнаружилось, что прививка от гепатита А и от тифа для тех, кто едет в эндемические страны, экономически нецелесообразна. Лишь 1 из 2000 заражался гепатитом А в поездке, и в 90 % случаев болезнь проходила легко [6].

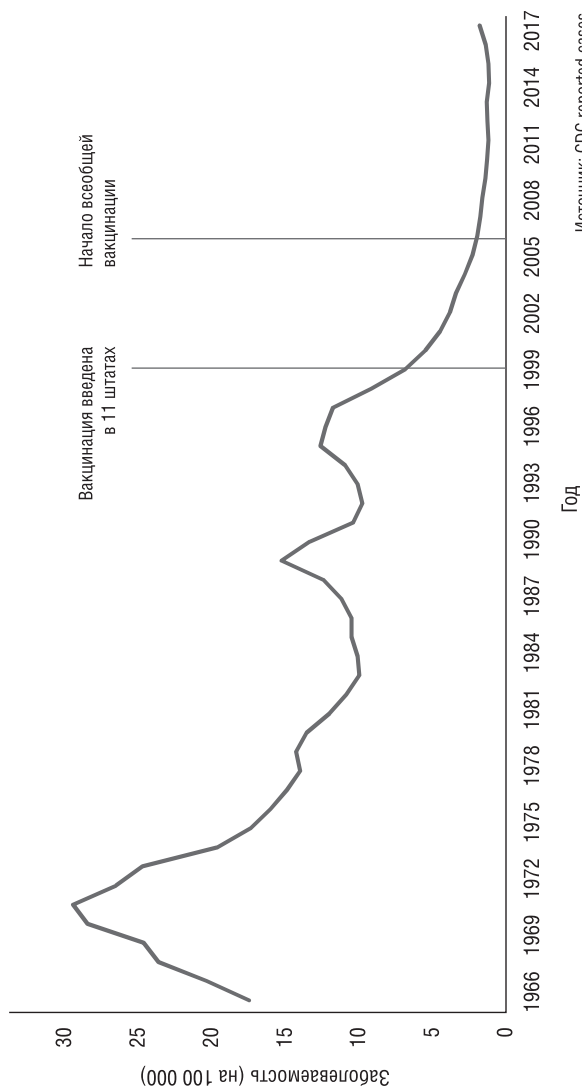
Польза гепатита А

В Италии гепатит А был эндемическим заболеванием в 1970-е годы, им обычно заражались в детстве, и он проходил бессимптомно. Новобранцы в Италии, у которых были антитела к гепатиту А, болели астмой и аллергическим ринитом в 2 раза реже, чем солдаты, у которых не было антител. Новобранцы, у которых были старшие братья, тоже болели аллергическими заболеваниями реже, из чего следует, что гепатит А — это не единственная инфекция, снижающая риск аллергических заболеваний. Другие исследования также выявляют в последние десятилетия обратную связь между антителами к гепатиту А и аллергиями в разных странах. В США в 1970-х у старшего поколения чаще выявлялись антитела к гепатиту А, чем у младшего поколения, тогда как младшее поколение больше страдает от atopических заболеваний [7].

В Турции дети, у которых не было антител к гепатиту А, болели астмой и аллергическим ринитом в 9 раз чаще. Те, у кого не было антител к гепатиту В, болели аллергическими заболеваниями в 6 раз чаще [8].

Считается, что суперинфекция (инфекция, развивающаяся на фоне другой инфекции) гепатита А у хронических больных гепатитом В и С приводит к отказу печени и к высокой вероятности

Заболееаемость гепатитом А в США (1966–2017)



Источник: CDC reported cases

летального исхода. Однако также имеются свидетельства, что заражение гепатитом А может привести к полному или временному выздоровлению от хронического гепатита. Механизмы этого явления неизвестны. В статье 2009 года описывается случай 24-летнего наркомана в Италии, у которого был хронический гепатит С. Он съел сырую рыбу и заболел гепатитом А, после чего выздоровел от хронического гепатита С. Скорее всего, за это ответствен интерферон гамма (цитокин, выделяемый клетками Th1), уровень которого значительно повысился после инфекции [9]. Сообщается также о случаях подавления гепатита В во время гепатита А [10, 11].

До 1966 года все виды гепатита называли просто «вирусный гепатит». В статье 1949 года описываются три случая вирусного гепатита у больных лимфомой Ходжкина. У двоих из них после гепатита А прошла также и лимфома, но третий умер. Вдохновленные этим открытием, авторы заразили гепатитом 21 добровольца с лимфомой Ходжкина. По предварительным результатам 13 из них заболели гепатитом, и у 7 из заболевших симптомы лимфомы уменьшились. На момент написания статьи никто не умер [12].

До лицензирования вакцины в США заболеваемость гепатитом А составляла примерно 1 на 10 000, а смертность — 1 на 3 миллиона. В 1999-м была введена вакцинация в 11 штатах, где заболеваемость была выше, чем 1 на 5000. В 2006-м вакцина была добавлена в национальный календарь прививок. Заболеваемость гепатитом А на этот момент составляла 1 на 100 000, а смертность составляла 1 на 10 миллионов [13, 14]. Почти все умершие были люди старше 50 лет, с сопутствующими заболеваниями.

Факторы риска

В 2015–2016 годах количество случаев гепатита А в Германии, которое постоянно снижалось, увеличилось на 45%, и средний возраст больных значительно снизился. Оказалось, что это

произошло из-за миллиона беженцев, которых Германия приняла [15].

В 2001 году консультативный комитет Сан-Диего (Калифорния) подчеркнул необходимость увеличения количества общественных туалетов в центре города. В 2010 году был разработан план финансирования этих туалетов. В 2016 году установлены два туалета. Один из них впоследствии был закрыт из-за эксплуатационных расходов и из-за опасений по поводу преступлений, и лишь один туалет оставался рабочим в 2017 году. Всего в Сан-Диего было 8 общественных туалетов, но лишь 3 были доступны 24 часа в сутки. В Сан-Франциско, где количество бездомных сравнимо с Сан-Диего, есть 25 общественных туалетов, и все открыты 24 часа в сутки. В 2017 году началась вспышка гепатита А в США, затрагивая главным образом бездомных в Сан-Диего, где более 500 заболели и 20 умерли. После этого в городе было установлено 16 переносных туалетов [16].

В 2016 году в Амстердаме прошел гей-парад, который привлек полмиллиона посетителей. После этого большие города Европы захлестнула волна вспышек гепатита А среди гомосексуалов. В Англии было зарегистрировано 37 случаев, в Нидерландах — 48 случаев [17, 18]. В большинстве вспышек обнаруженный штамм был связан с гей-парадом. В Барселонской больнице было зарегистрировано 46 случаев, из них 96% среди мужчин, из которых 67% определили себя гомосексуалами. Авторы пишут, что главным фактором риска является орально-анальный контакт и что из-за этих вспышек гепатит А стали классифицировать как ЗППП [19].

Во вспышке в Берлине из 38 случаев 37 были мужчины, из них 30 сообщили о гомосексуальных отношениях. Женщина тоже сообщила об однополых отношениях. Один из заболевших был привит за 11 месяцев до начала болезни [20]. Во вспышке в Риме из 513 случаев 87% были среди молодых мужчин [21]. В Тель-Авиве из 19 заболевших 17 были гомосексуалы [22]. Во вспышке в Осаке в 2018 году из 13 случаев все были среди гомосексуалов, а обнаруженный штамм был связан с амстердамским гей-парадом [23]. Всего в 16 европейских странах было

зарегистрировано 1500 случаев гепатита А и 2660 неподтвержденных случаев, в основном среди гомосексуалов [24]. Во вспышке гепатита А в Лионе в первом полугодии 2017 года было зарегистрировано 46 случаев, из них 38 мужчин, 33 гомосексуала и 15 зараженных ВИЧ. Большинство заболевших были привиты или имели антитела. Также сообщается, что, поскольку заразиться гепатитом А можно и от повторного использования игл, *slamming* (внутривенное введение наркотиков во время анального контакта) — практика, которая набирает популярность среди некоторых групп гомосексуалов, тоже может увеличить риск заболевания [25]. Во вспышке гепатита А на Тайване из более 1000 случаев 70% были среди гомосексуалов, 60% больных заражены ВИЧ и более 60% были заражены сифилисом, гонореей или шигеллезом [26]. Нигде не упоминается, чтобы во всех этих вспышках кто-либо умер от гепатита А.

Безопасность

В статье 2011 года сообщается, что не существует принятых критериев диагностики аутоиммунных заболеваний вследствие вакцинации. Аутоиммунные заболевания начинаются через продолжительный период после вакцинации, и из-за этого трудно установить причинно-следственную связь. Вакцины содержат адьюванты, консерванты, антигены и другие ингредиенты, каждый из которых может вызвать или обострить аутоиммунные реакции. Авторы привили 40 детей от гепатита А, и у 25% из них образовались аутоантитела (антитела к собственным антигенам), у одного появилась временная лейкопения (снижение количества лейкоцитов). Через год после прививки у 2 детей все еще выявлялись аутоантитела [27].

В клинических испытаниях Вакта в качестве плацебо использовался алюминий.

У 1–10% привитых детей в течение 14 дней после вакцинации наблюдались конъюнктивит, средний отит, анорексия, бессонница и другие заболевания, а у взрослых также менструальные нарушения и боли в спине. У 0,7% привитых были зарегистрированы серьезные негативные случаи, и у 0,1% они, по мнению исследователей, связаны с вакциной [28]. В клинических испытаниях Хаврикс в качестве плацебо использовалась вакцина от гепатита В. У 0,9% привитых наблюдались серьезные негативные случаи [29].

На 2019 год в VAERS зарегистрированы более 140 случаев смерти после прививки от гепатита А, 860 случаев инвалидности и более 4200 серьезных негативных случаев. До начала вакцинации практически не было случаев смерти детей от гепатита А.

Выводы

Гепатит А — это легкая болезнь в детстве, которая проходит обычно бессимптомно, особенно у детей младшего возраста. В последние годы в развитых странах этой болезнью болеют в основном гомосексуалы.

В большинстве стран от гепатита А не прививают.

Серьезные побочные эффекты вакцинации, включая смерть, встречаются значительно чаще, чем осложнения от гепатита А.

Источники

1. Hepatitis A. *CDC Pink Book*
2. *Wkly Epidemiol Rec.* 2012;87(28/29):261–76
3. Lemon SM. *Clin Chem.* 1997;43(8 Pt 2):1494-9
4. Chen C et al. *J Viral Hepat.* 2016;23(11):940-5
5. Bassal R et al. *Pediatr Infect Dis J.* 2017;36(10):e248-51
6. Behrens RH et al. *BMJ.* 1994;309(6959):918-22
7. Matricardi PM et al. *BMJ.* 1997;314(7086):999-1003
8. Kocabaş E et al. *Türk J Pediatr.* 2006;48(3):189-96
9. Cacopardo B et al. *Dig Liver Dis.* 2009;41(5):371-4

10. van Nunen AB et al. *Liver*. 2001;21(1):45-9
11. Davis GL et al. *J Med Virol*. 1984;14(2):141-7
12. Hoster HA et al. *Cancer Res*. 1949;9(8):473-80
13. Daniels D et al. *MMWR*. 2009;58(3):1-27
14. Reported Cases and Deaths from Vaccine Preventable Diseases, United States
15. Michaelis K et al. *Emerg Microbes Infect*. 2017;6(4):e26
16. Nelson R. *Lancet Infect Dis*. 2018;18(1):33-4
17. Beebeejaun K et al. *Euro Surveill*. 2017;22(5)
18. Freidl GS et al. *Euro Surveill*. 2017;22(8)
19. Rodríguez-Tajes S et al. *Liver Int*. 2018;38(4):588-93
20. Werber D et al. *Euro Surveill*. 2017;22(5)
21. Lanini S et al. *PloS One*. 2017;12(11):e0185428
22. Gozlan Y et al. *Euro Surveill*. 2017;22(29)
23. Tanaka S et al. *Hepatol Res*. 2019;49(6):705-710
24. Farfour E et al. *AIDS*. 2018;32(4):531-2
25. Charre C et al. *Euro Surveill*. 2017;22(48)
26. Chen GJ et al. *J Infect Dis*. 2017;215(8):1339-40
27. Karali Z et al. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2011;21(5):389-93
28. Vaqta vaccine package insert
29. Havrix vaccine package insert

Глава 24

РТУТЬ

Медицинская наука добилась такого огромного прогресса, что почти не осталось здоровых людей.

Олдос Хаксли

Согласно ВОЗ, ртуть считается одним из 10 самых опасных химических веществ. Ртуть, пишет ВОЗ, особенно опасна для внутриутробного развития плода и для ребенка на ранних стадиях жизни. Ртуть опасна и в элементарном виде (металл), и в неорганическом (хлорид ртути), и в органическом (метилртуть). Тем не менее существует, согласно ВОЗ, одно органическое соединение ртути, которое настолько безопасно, что его можно спокойно колоть даже младенцам и беременным женщинам. Это соединение называется **этилртуть** [1].

Тиомерсал, или орто-этилртуть-тиосульфид натрия, — это консервант, который добавляют в мультидозовые флаконы вакцин для предотвращения микробной контаминации после открытия флакона. Мультидозовые флаконы вакцин в 2,5 раза дешевле однодозовых флаконов — многодозовая вакцина стоит 10 центов на дозу, а однодозовая — 25 центов. Кроме того, однодозовые вакцины занимают больше места в холодильнике. Это и есть главные причины использования тиомерсала. Концентрация тиомерсала в вакцинах составляет 0,01 %, или 25–50 мкг на дозу.

50% веса тиомерсала составляет ртуть, то есть доза вакцины содержит от 12,5 до 25 мкг ртути [2]. Тиомерсал был запатентован в 1928 году под торговым названием **мертиолят**. Оказалось, что в качестве антибактериального средства тиомерсал в 40 раз эффективнее фенола. В исследованиях токсичности выявилось, что мыши, крысы и кролики, которым вводили тиомерсал внутривенно, почти никак на него не реагировали. Правда, за ними наблюдали лишь неделю [3].

В 1929 году в Индианаполисе была эпидемия менингококка, и появилась возможность испробовать препарат на людях. 22 больных менингитом получили большую дозу тиомерсала внутривенно, и это не привело к анафилактическому шоку ни у одного из них.

Исследователи заключили, что тиомерсал безопасен. Впоследствии оказалось, что все эти 22 больных умерли [4]. Это было единственное клиническое исследование, и с тех пор исследования безопасности тиомерсала больше не проводились.

Еще в 1943 году было известно, что тиомерсал неидеален в качестве консерванта, и микроорганизмы выживают при концентрации, которая используется в вакцинах. В 1982 году наблюдались вспышки стрептококковых абсцессов, которые были следствием вакцинации АКДС. Оказалось, что стрептококки выживают в вакцине с тиомерсалом в течение 2 недель. В другом исследовании оказалось, что тиомерсал не отвечает европейским требованиям антимикробной эффективности.

В 1999 году Американская Академия Педиатрии (ААП) рекомендовала как можно скорее исключить тиомерсал из вакцин, так как выяснилось, что его количество в вакцинах превышает нормативы. В начале 2000-х стало появляться все больше вакцин без тиомерсала, и следовало бы ожидать, что дети будут получать его в меньших количествах. Это, однако, не совсем то, что произошло. С 2002 года CDC начал рекомендовать вакцинацию от гриппа для младенцев, и единственная лицензированная для них вакцина содержала тиомерсал. Также CDC начал рекомендовать прививку от гриппа беременным вакцинами, которые тоже

содержали тиомерсал. С 2010 года младенцы стали получать по 2 дозы вакцины от гриппа, а затем одну дозу каждый год.



Поэтому, хотя тиомерсал убрали или почти убрали из других вакцин, количество ртути, поступающей из вакцин, с 2000 года осталось примерно таким же для детей, а в течение жизни удвоилось.

Тиомерсал также оставили в одной вакцине от менингококка и в одной вакцине от столбняка и дифтерии [5]. Почти во всем остальном мире тиомерсал остался также и в детских вакцинах. В 2012 году ААП и ВОЗ уговорили ООН не запрещать использование ртути в вакцинах [6].

Влияние вакцинации на уровень ртути

После прививки от гепатита В концентрация ртути в крови у недоношенных младенцев повышается в 13 раз, а у доношенных младенцев — в 56 раз. Первоначальный уровень ртути у недоношенных был в 10 раз выше, чем у доношенных (нет статистической значимости), что намекает на более высокий материнский уровень ртути у недоношенных младенцев. Хотя согласно нормативам американского минздрава нормальным уровнем ртути в крови считается 5–20 мкг/л, в опубликованной литературе имеются расхождения насчет того, какие уровни считаются токсичными, а какие нормальными. Более того, эти данные были получены от взрослых, которые подвергались воздействию ртути на производстве [7].

В бразильском исследовании уровень ртути в волосах у младенцев (получающих вакцины с тиомерсалом) повысился на 446 % за первые полгода. За это же время уровень ртути в волосах матерей понизился на 57 % [8].

В опубликованном в 2005 году исследовании сообщается о новорожденных обезьянах, которым сделали прививки с тиомерсалом в дозах, соответствующих человеческим. Другая группа обезьян получила такую же дозу метилртути с помощью орального зонда. Период полувыведения ртути из крови был значительно короче для тиомерсала (7 дней), чем для метилртути (19 дней), и концентрация ртути в мозгу была в 3 раза ниже у получивших тиомерсал по сравнению с получившими метилртуть. Однако у получивших тиомерсал 34 % ртути в мозгу было в неорганической форме, в то время как у тех, кто получил метилртуть, ее было лишь 7%. **Абсолютный уровень неорганической ртути в мозгу был в 2 раза выше у получивших тиомерсал, чем у получивших метилртуть.** Уровень неорганической ртути в почках также был значительно выше у получивших тиомерсал. Известно, что неорганическая ртуть остается в мозге годами и десятилетиями [9]. Также уровень неорганической ртути в мозгу не изменялся в течение месяца после последней дозы, в отличие от уровня органической ртути. В других экспериментах также было обнаружено, что уровень неорганической ртути в мозгу не снижается.

В 2001 году Национальная академия медицины США заключила, что нет достаточных доказательств связи между ртутью в вакцинах и нарушениями развития у детей. Было отмечено, однако, что такая связь возможна, и рекомендовано провести дальнейшие исследования. Но в следующем обзоре 2004 года Национальная академия отказалась от своих рекомендаций, а также отступила от цели ААП убрать тиомерсал из вакцин. Авторы пишут, что этот подход трудно понять, учитывая наши ограниченные знания о токсикокинетике и нейротоксичности тиомерсала — соединения, которое вводилось и будет вводиться миллионам новорожденных и младенцев [10].

У хомяков, которым сделали инъекции тиомерсала в дозах, соответствующих человеческим, наблюдалась более низкая масса мозга и тела, низкая плотность нейронов в мозге, гибель нейронов, демиелинизация и повреждение клеток Пуркинье, которое характерно при аутизме [11]. У самцов полевок, которым добавляли ртуть или кадмий в воду, появились симптомы аутизма [12].

Этил-, метил- и неорганическая ртуть

В опубликованной в 2017 году обзорной статье CDC анализирует исследования этилртути и метилртути и заключает, что обе формы одинаково токсичны. Среди прочего, обе приводят к нарушениям в ДНК и ухудшают ее синтез, приводят к изменениям внутриклеточного гомеостаза кальция, нарушают механизм деления клеток, приводят к окислительному стрессу, нарушают гомеостаз глутамата и снижают активность глутатиона, что, в свою очередь, еще больше ослабляет защиту от окислительного стресса [13].

В хорватском исследовании 2012 года новорожденных крыс поделили на две группы. Первая получала инъекции тиомерсала, а вторая — инъекции неорганической ртути (HgCl_2). После этого за ними следили 6 дней.

У крыс, которые получали тиомерсал, концентрация ртути в мозгу и в крови была значительно выше, чем у получивших неорганическую ртуть [14]. В другом исследовании у новорожденных крыс, которые получили инъекции тиомерсала, концентрация ртути в мозгу была в 1,5 раза выше, а в крови — в 23 раза выше, чем у крыс, которые получили инъекции неорганической ртути [15].

Согласно итальянскому исследованию, этилртуть в 50 раз токсичнее для клеток, чем метилртуть [16]. Этилртуть также проникает через плаценту легче, чем метилртуть [17].

Токсичность тиомерсала

В польском исследовании 2010 года новорожденным крысам вкололи тиомерсал в дозах, соответствующих вакцинации младенцев. У них наблюдались ишемическая дегенерация нейронов в префронтальной и височной коре мозга, снижение синаптических реакций, атрофия в гиппокампе и мозжечке и патологические изменения кровеносных сосудов в височной коре [18]. В другом исследовании у новорожденных крыс, которым вкололи тиомерсал, начались характерные симптомы аутизма, такие как нарушение локомоции, беспокойство и антисоциальное поведение [19]. У новорожденных мышей, которым вкололи 20-кратную дозу тиомерсала китайского календаря прививок, наблюдались задержки развития, дефицит навыков социального взаимодействия, склонность к депрессии, синаптическая дисфункция, нарушения эндокринной системы и аутистическое поведение [20].

В исследовании, проведенном в гарвардском университете, беременным и кормящим крысам вкололи тиомерсал. У крысят наблюдались задержка рефлекса на испуг, нарушение в моторных навыках и повышенный уровень окислительного стресса в мозжечке [21]. В исследовании 2010 года преждевременно рожденным крысам вкололи тиомерсал в разных дозах. У них наблюдалось нарушение памяти, уменьшение способности к обучению и повышенный апоптоз (самоубийство клеток) префронтальной коры головного мозга. Авторы заключили, что, возможно, вакцинация с тиомерсалом преждевременно рожденных детей связана с неврологическими расстройствами, такими как аутизм [22].

Согласно исследованию 2012 года, у мышей, которым вкололи тиомерсал, был обнаружен высокий уровень глутамата и аспартата в префронтальной коре мозга, что связано с гибелью нервных клеток. Авторы заключили, что тиомерсал в вакцинах может привести к повреждению мозга и неврологическим расстройствам

и что настойчивость производителей вакцин и учреждений здравоохранения в продолжении использования этого доказанного нейротоксина в вакцинах является свидетельством их пренебрежения здоровьем будущих поколений и состоянием окружающей среды [23].

В обзоре 2011 года анализировались исследования эффектов низких доз тиомерсала. Автор заключил, что во всех исследованиях было обнаружено, что тиомерсал токсичен для клеток мозга и что релевантные дозы тиомерсала потенциально могут влиять на развитие нервной системы у людей [24].

В другой обзорной статье немецкие исследователи сообщают следующие факты.

1. Несмотря на то что тиомерсал используется 70 лет, а амальгамные пломбы 170 лет, до сих пор не были проведены контролируемые и рандомизированные исследования их безопасности.

2. Безопасность этилртути оправдывают обычно лишь тем, что уровень ртути в крови падает намного быстрее по сравнению с метилртутью. Из этого, однако, не следует, что эта ртуть быстро выводится из организма. Она просто намного быстрее всасывается другими органами. В исследовании на кроликах, которым ввели тиомерсал с радиоактивной ртутью, уровень ртути в крови упал на 75 % в течение 6 часов после инъекции, однако он значительно повысился в мозге, печени и почках.

3. Тиомерсал в очень низких (наномолярных) концентрациях подавляет фагоцитоз. Фагоцитоз — это первый шаг в работе врожденной иммунной системы. Логично, что инъекция тиомерсала будет подавлять иммунную систему новорожденных, так как приобретенного иммунитета у них еще нет.

4. У предрасположенных мышей тиомерсал вызывал аутоиммунные реакции, в отличие от метилртути.

5. Эпидемиологические исследования не учитывают факторы генетической восприимчивости к ртути, поэтому не способны выявить статистически значимый эффект, даже если он присутствует [25].

Акродиния и синдром Кавасаки

Синдром Кавасаки (острое лихорадочное заболевание детского возраста, характеризующееся поражением коронарных и других сосудов с возможным образованием аневризм, тромбозов и разрывов сосудистой стенки) впервые был описан в 1967 году в Японии. Его причина до сих пор неизвестна. В 1985–1990 годах, когда количество тиомерсала, получаемого из вакцин, значительно увеличилось, заболеваемость синдромом Кавасаки выросла в 10 раз, а к 1997 году — в 20 раз. С 1990 года в CDC было зарегистрировано 88 случаев синдрома Кавасаки в течение нескольких дней после вакцинации, из них в 19% случаев болезнь началась в тот же день. В странах, которые меньше используют тиомерсал, заболеваемость значительно ниже, чем в США.

Другой болезнью с неизвестной причиной являлась **акродиния** (заболевание, сопровождающееся изменениями поведения до выраженных психических нарушений, изменениями кожи конечностей, сильным зудом и болями, гипотонией мышц, параличами, парезами, судорожными припадками). Пик ее эпидемии приходился на 1880–1950 годы, когда эта болезнь поражала одного из 500 детей в развитых странах. В 1953 году было установлено, что причиной акродинии является ртуть, которую добавляли в зубные порошки, присыпки для младенцев и которой пропитывали детские подгузники. В 1954 году продукты, содержащие ртуть, были запрещены, после чего акродиния исчезла. В некоторых случаях акродиния появлялась после вакцинации.

Диагностические критерии и клиническая картина синдрома Кавасаки и акродинии похожи. Симптомы и результаты лабораторных анализов, которые встречаются при синдроме Кавасаки, были также описаны при отравлении ртутью. Синдром Кавасаки поражает в 2 раза чаще мальчиков, чем девочек. Это объясняется исследованиями, показывающими, что **тестостерон увеличивает токсичность ртути**, тогда как эстроген защищает от ее токсичности.



Согласно агентству по охране окружающей среды США, у 8–10 % американских женщин уровень ртути достаточно высокий, чтобы вызвать неврологические нарушения у их детей.

Другой похожей болезнью была **болезнь Минаматы**, которая появилась в 1956 году в Японии вследствие выбросов ртути в воды залива Минаматы. Долго считалось, что акродиния и болезнь Минаматы были вызваны инфекцией. Причина синдрома Кавасаки неизвестна, но тоже считается, что он, вероятно, вызван инфекцией, несмотря на то что он незаразен [26].

Каломель (Hg_2Cl_2) — вид ртути, который был ответствен за акродинию, — в 100 раз менее токсичен для нейронов, чем этилртуть [25].

Несмотря на то что использование ртути было широко распространено в первой половине XX века, лишь некоторые дети заболели акродинией. Точно так же сегодня лишь у некоторых детей развивается аутизм.

Авторы австралийского исследования решили проверить гипотезу, что аутизм, как и акродиния, является следствием гиперчувствительности к ртути. Они проверили количество потомков с аутизмом среди внуков выживших после акродинии людей, и оказалось, что распространение аутизма среди них было в 7 раз выше, чем в среднем по стране (1:25 против 1:160) [27].

В статье 2003 года приводится история 11-месячного мальчика в Швейцарии, у которого начались симптомы, напоминающие аутизм. Он не смеялся, не играл, был беспокойным, почти не спал, терял вес и разучился ползать и стоять. Ему сделали многочисленные проверки, но диагноз поставить не смогли. Через 3 месяца его госпитализировали, и после многочисленных повторных проверок, лишь когда родителям задали вопрос, выяснилось, что за 4 недели до начала симптомов в доме разбился ртутный термометр. Оказалось, что у мальчика было отравление ртутью (акродиния) [28].

Алюминий и ртуть

В исследовании 2018 года сообщается, что **алюминий и ртуть** токсичны для глиальных клеток ЦНС и вызывают воспалительную реакцию. Выяснилось, что они обладают синергетическим эффектом и в несколько раз **усиливают реакцию друг друга**. Например, в концентрации 20 нМ алюминий и ртуть усиливают воспалительную реакцию в 4 и 2 раза соответственно, а вместе, в той же концентрации — в 9 раз. В концентрации 200 нМ алюминий и ртуть усиливают ее в 21 и 5,6 раза соответственно, а вместе — в 54 раза [29].

Для достижения концентрации алюминия в 20 нМ в мозге достаточно, чтобы в него попало 0,04 % алюминия лишь из одной дозы вакцины АКДС или 0,2 % из одной дозы вакцины от гепатита В.

Нервные тики и нарушения развития

Вакцинация с тиомерсалом ассоциирована с повышенным риском нервных тиков.

Хотя нервные тики когда-то считались очень редкими, сегодня они считаются наиболее распространенным двигательным нарушением. В 2000 году был описан первый случай нервных тиков вследствие отравления ртутью. Впоследствии были проведены эпидемиологические исследования, которые обнаружили связь между тиомерсалом в вакцинах и повышенным риском нервных тиков [30].

Согласно исследованию 2014 года, каждый микрограмм ртути в вакцинах ассоциирован с повышением риска первазивного расстройства развития на 5,4 %, риска специфической задержки

развития — на 3,5, нервных тиков — на 3,4 и гиперкинетического расстройства — на 5% [31].

Вакцина от гепатита В с тиомерсалом ассоциирована с повышенным в 2 раза риском задержек развития. У тех, кто получил 3 дозы такой вакцины, риск задержек развития был в 3 раза выше по сравнению с теми, кто получил вакцины без тиомерсала [32]. Эта же вакцина ассоциирована с 10-кратным увеличением потребности в особом образовании у мальчиков [33].

У детей, которые получили 100 мкг ртути из вакцин в первые 7 месяцев жизни, риск преждевременного полового созревания был повышен в 5 раз. Преждевременное половое созревание выявилось у одного из 250 детей в исследовании 2010 года — это в 40 раз выше, чем предыдущие оценки [34].

Ртуть и аутизм

Согласно статье 2001 года, симптомы аутизма похожи на симптомы интоксикации ртутью [35]. В канадском исследовании 2009 года выяснилось, что тиомерсал в 3 раза токсичнее для самцов, чем для самок. При дозах в 38–76 мг/кг самцы-мыши погибают, тогда как самки продолжают жить [36].

В исследовании 2001 года авторы проверили количество ртути в волосах первой стрижки у 94 детей с аутизмом и обнаружили, что концентрация ртути у них в 14 раз ниже, чем в волосах контрольной группы. И чем симптомы аутизма были тяжелее, тем ниже была концентрация ртути в их волосах. Матери детей с аутизмом подверглись значительно более высокому уровню воздействия ртути (через инъекции антирезусного иммуноглобулина и амальгамные пломбы), чем матери в контрольной группе. Концентрация ртути в волосах контрольной группы коррелировала с количеством амальгамных пломб у матерей, с употреблением рыбы во время беременности и с количеством полученных вакцин.

В группе детей с аутизмом такая корреляция отсутствовала. Авторы заключили, что результаты подтверждают гипотезу о том, что у людей с аутизмом **ртуть удерживается в тканях** и хуже выводится. Отсутствие ртути в волосах, вероятно, связано с ее низким уровнем в крови, которая питает волосяные фолликулы, а низкий уровень в крови связан с тем, что ртуть удерживается в клетках, где и наносит наибольший биологический вред [37].

Согласно опубликованному в 2017 году корейскому исследованию, более высокий уровень ртути в крови матери на поздней стадии беременности и уровень ртути в пуповине ассоциированы с аутизмом в 5-летнем возрасте [38]. Систематический обзор и метаанализ 44 исследований, опубликованный в 2017 году, выявил, что уровень ртути в крови и в мозге у детей с аутизмом значительно более высокий, чем у нейротипичных детей, тогда как уровень ртути в волосах у детей с аутизмом значительно более низкий, чем у нейротипичных [39].

В исследовании 2006 года уровень ртути в молочных зубах у детей с аутизмом был в 2 раза выше, чем у контрольной группы, тогда как уровень свинца и цинка был одинаков в обеих группах. Дети с аутизмом также получали намного больше антибиотиков в первый год жизни (главным образом из-за отитов). Известно, что антибиотики почти полностью подавляют выведение ртути из организма у крыс из-за изменения микрофлоры кишечника. Таким образом, повышенное использование антибиотиков у детей с аутизмом, возможно, уменьшило их способность выделять ртуть и, следовательно, может частично объяснить более высокий уровень этого вещества в зубах. Использование антибиотиков в младенчестве также может частично объяснить высокую частоту хронических желудочно-кишечных заболеваний у детей с аутизмом [40].

Глутатион — это вырабатываемый клетками антиоксидант, который играет роль в детоксификации от ртути. Уровень глутатиона у детей с аутизмом значительно более низкий, чем у нейротипичных детей [41].

Уровень порфиринов в моче является косвенным биомаркером наличия тяжелых металлов в организме. В исследовании среди

парижских детей было установлено, что дети с аутизмом выделяют значительно больше порфиринов в моче, чем контрольная группа. Это, однако, не распространялось на детей с синдромом Аспергера [42]. Впоследствии похожие результаты были получены в исследованиях в США, Австралии, Корее и Египте.

Согласно американскому исследованию 2011 года, чем выше в штате концентрация ртути в воздухе, тем выше в нем риск развития аутизма [43]. В Техасе на каждые 1000 фунтов выделения ртути в атмосферу в школьном округе количество детей на специальном образовании возрастало на 43%, а количество детей с аутизмом вповышалось на 61%. В городах количество детей с аутизмом было на 437% выше, чем в сельской местности, а в пригородах — на 255% выше, чем в сельской местности [44].

Авторы исследования 2013 года проанализировали VAERS и обнаружили, что у младенцев, которые получили вакцину АаКДС с тиомерсалом, риск развития аутизма был в 2 раза выше, чем среди получивших вакцину без тиомерсала. В анализе Vaccine Safety Datalink, другой базы данных, обнаружилось, что вакцина от гепатита В с тиомерсалом ассоциирована с повышенным в 3 раза риском развития аутизма [45]. В другом исследовании привитые от гепатита В новорожденные мальчики имели в 3 раза больший риск развития аутизма по сравнению с непривитыми или привитыми хотя бы через месяц после рождения [46]. В третьем исследовании у привитых от гепатита В риск задержки развития был в 9 раз выше, чем у непривитых [47].

Другая сторона

В опубликованной в 2014 году статье сообщается, что на сегодняшний день более 165 исследований показали вред тиомерсала, из них 16 исследований показали вред тиомерсала конкретно для младенцев и детей, у которых отмечались смерть,

акродиния, отравление, аллергия, пороки развития, аутоиммунные реакции, задержки развития и нарушения нервной системы, включая тики, задержка развития речи, СДВГ и аутизм. Тем не менее CDC все еще настаивает, что нет никакой связи между тиомерсалом в вакцинах и аутизмом. Это вызывает недоумение, поскольку в эпидемиологическом исследовании, проведенном непосредственно CDC, был обнаружен повышенный в 7,6 раза риск аутизма у детей, получивших вакцины с тиомерсалом. В том же исследовании обнаружилось, что риск неорганических расстройств сна был повышен в 5 раз, риск расстройства речи — в 2 раза, а риск неврологического расстройства был в 1,8 раз выше.

Позиция CDC основана на шести эпидемиологических исследованиях, которые он же и финансировал. Все эти исследования анализируются в вышеупомянутой статье.

1. **Madsen, 2003.** Авторы проанализировали данные психиатрических клиник в Дании с 1971 по 2000 год и обнаружили, что после удаления тиомерсала из вакцин (в 1992 году) количество людей с аутизмом увеличилось. Однако:

а) данные 1971–1994 годов включали лишь стационарных пациентов, тогда как начиная с 1995 они включали также амбулаторных. То есть критерии включения значительно расширились через 2 года после удаления тиомерсала, что привело к искусственному увеличению случаев аутизма. Амбулаторных пациентов было в 4–6 раз больше, чем стационарных. В другом исследовании тех же авторов, анализирующих те же данные, сообщается, что амбулаторных пациентов было в 13 раз больше. Большая копенгагенская клиника, в которой были зарегистрированы 20% людей с аутизмом Дании, была включена в исследование лишь с 1993 года, что также искусственно увеличило количество людей с аутизмом после удаления тиомерсала. Авторы не сообщают это и не корректируют данные;

б) диагностические критерии аутизма были изменены в 1994 году (при переходе от ICD-8 к ICD-10). Это могло увеличить количество аутистов в 25 раз;

в) данные 2001 года, которые показали снижение уровня аутизма с 1999 года, были включены в первую версию статьи, которая была отправлена в JAMA. JAMA не приняла статью, и авторы отправили ее в Pediatrics. Один из рецензентов Pediatrics заметил, что авторы не анализируют факт снижения уровня аутизма, которое может указывать на то, что удаление тиомерсала могло сыграть в этом роль. В ответ на это авторы удалили данные 2001 года из статьи, и она была опубликована. Если бы авторы не удалили эти данные, то результаты исследования совпадали бы с результатами более позднего исследования, согласно которому уровень аутизма в Дании после 1992 года снизился с пика в 1,5% в 1994–1995 году до 1% в 2002–2004-м.

2. **Stehr-Green, 2003.** Проведено в ответ на исследование в Калифорнии, которое обнаружило корреляцию между тиомерсалом и аутизмом. Авторы сравнивают данные из 3 стран (Дания, Швеция и Калифорния). Датские данные были те же самые, что в предыдущем исследовании. Шведские данные были основаны лишь на визитах в больницу (то есть лишь на небольшой части всех случаев аутизма). Часть данных по Калифорнии была исключена из конечной версии публикации.

3. **Hviid, 2003.** Авторы пишут, что средний возраст постановки диагноза аутизм — 4,7 года, но тем не менее они включили в анализ детей в возрасте года. Вдобавок, вместо того чтобы считать количество детей, они считали количество человеко-лет. Благодаря этой технике каждая возрастная группа учитывалась одинаково, несмотря на то что вероятность диагноза у младших групп значительно ниже.

4. **Andrews, 2004.** Ретроспективное исследование в Великобритании. Здесь такие же проблемы, как в предыдущем исследовании. Авторы не опубликовали исходные данные, чтобы их можно было правильно проанализировать.

5. **Verstraeten, 2003.** В публикации было заявлено, что нет связи между тиомерсалом и аутизмом, однако в первой фазе этого исследования, которое было представлено во внутренней презентации, выяснилось, что у младенцев, которые получили более

25 мкг ртути с вакцинами и иммуноглобулинами в месячном возрасте, риск развития аутизма был в 7,6 раза выше по сравнению с теми, кто не получили ртути. Во второй фазе исследования выяснилось, что у младенцев, которые получили 62 мкг ртути с вакцинами до 3-месячного возраста, риск аутизма был в 2,5 раза выше по сравнению с теми, кто получил менее 37 мкг. В третьей фазе исследования авторы, поиграв со статистикой, снизили риск развития аутизма до 1,69. Судя по всему, на автора было оказано давление, так как во внутренней переписке CDC он писал: «Я не хочу быть сторонником антивакцинного лобби и утверждать, что тиомерсал вреден, но я считаю, что по крайней мере мы должны использовать обоснованные научные аргументы и не допускать, чтобы наши стандарты диктовались желанием опровергнуть неприятную теорию».

Четвертая и пятая фазы исследования основывались лишь на частичных данных и включали детей в возрасте 0–3 лет, хотя средний возраст постановки диагноза аутизм в то время был 4,4 года. Несмотря на это, исследование обнаружило повышенный риск нервных тиков и задержки речи у привитых с тиомерсалом.

6. Price, 2010. Исследование типа случай-контроль в США, в котором контрольная группа получала те же самые вакцины. Это называется *overmatching*, и из такого исследования ничего невозможно заключить. Более того, в первоначальном отчете к этому исследованию обнаружилось, что пренатальное воздействие тиомерсала коррелировало с повышением риска аутизма в 8 раз, но эти данные почему-то были исключены из публикации.

5 из этих 6 исследований напрямую контролировались CDC, что, возможно, свидетельствует о конфликте интересов, так как продвижение вакцинации — это центральная миссия CDC [48].

Третья фаза исследования Verstraeten была представлена на секретной конференции CDC в 2000 году, посвященной тиомерсалу (Simpsonwood meeting). Среди прочего, доктор Клементс из ВОЗ заявил, что это исследование, наверное, не стоило проводить, так как его результаты вполне можно было предсказать и это теперь ставит всех в неудобное положение.

В статье 2016 года были проанализированы все исследования о возможной связи между ртутью и аутизмом, опубликованные с 1999 года. Авторы нашли 91 исследование, и в **74 % из них обнаружилась связь между ртутью и аутизмом [49]**.

Источники

1. WHO. https://www.who.int/vaccine_safety/committee/topics/thiomersal/questions/en/
2. Drain PK et al. *Bull World Health Organ.* 2003;81(10):726-31
3. Baker JP. *Am J Public Health.* 2008;98(2):244-53
4. Powell H et al. *Am J Epidemiol.* 1931;13(1):296-310
5. Geier DA et al. *Clin Chim Acta.* 2015;444:212-20
6. Ban on all mercury-based products would risk global immunization efforts, says AAP, WHO. *AAP News.* 2012 Jun 1
7. Stajich GV et al. *J Pediatr.* 2000;136(5):679-81
8. Marques RC et al. *Eur J Pediatr.* 2007;166(9):935-41
9. Rooney JP. *Toxicol Appl Pharmacol.* 2014;274(3):425-35
10. Burbacher TM et al. *Environ Health Perspect.* 2005;113(8):1015-21
11. Laurente J et al. *An Fac Med Lima.* 2007;68
12. Curtis JT et al. *Behav Brain Res.* 2010;213(1):42-9
13. Risher JF et al. *Rev Environ Contam Toxicol.* 2017;240:105-49
14. Blanuša M et al. *J Biomed Biotechnol.* 2012;2012:256965
15. Orct T et al. *J Appl Toxicol.* 2006;26(6):536-9
16. Guzzi G et al. *Interdiscip Toxicol.* 2012;5(3):159-61
17. Léonard A et al. *Mutat Res.* 1983;114(1):1-18
18. Olczak M et al. *Folia Neuropathol.* 2010;48(4):258-69
19. Olczak M et al. *Behav Brain Res.* 2011;223(1):107-18
20. Li X et al. *Toxicol Sci.* 2014;139(2):452-65
21. Sulkowski ZL et al. *Cerebellum.* 2012;11(2):575-86
22. Chen YN et al. *World J Pediatr.* 2013;9(4):356-60
23. Duszczyk-Budhathoki M et al. *Neurochem Res.* 2012;37(2):436-47
24. Dórea JG. *Neurochem Res.* 2011;36(6):927-38
25. Mutter J et al. *Neuro Endocrinol Lett.* 2005;26(5):439-46
26. Mutter J et al. *Curr Med Chem.* 2008;15(28):3000-10
27. Shandley K et al. *J Toxicol Environ Health A.* 2011;74(18):1185-94
28. Chrysochoou C et al. *Eur J Pediatr.* 2003;162(7-8):559-61
29. Alexandrov PN et al. *Integr Food Nutr Metab.* 2018;5(3)
30. Geier DA et al. *Interdiscip Toxicol.* 2015;8(2):68-76
31. Geier DA et al. *Int J Environ Res Public Health.* 2014;11(9):9156-70
32. Geier DA et al. *N Am J Med Sci.* 2014;6(10):519-31
33. Geier DA et al. *Int J Environ Res Public Health.* 2018;15(1)
34. Geier DA et al. *Indian J Med Res.* 2010;131:500-7
35. Bernard S et al. *Med Hypotheses.* 2001;56(4):462-71

-
36. Branch DR. *Exp Toxicol Pathol*. 2009;61(2):133-6
 37. Holmes AS et al. *Int J Toxicol*. 2003;22(4):277-85
 38. Ryu J et al. *Sci Total Environ*. 2017;605-606:251-7
 39. Jafari T et al. *J Trace Elem Med Biol*. 2017;44:289-97
 40. Adams JB et al. *J Toxicol Environ Health A*. 2007;70(12):1046-51
 41. James SJ et al. *Am J Clin Nutr*. 2004;80(6):1611-7
 42. Nataf R et al. *Toxicol Appl Pharmacol*. 2006;214(2):99-108
 43. Blanchard KS et al. *Rev Environ Health*. 2011;26(2):111-8
 44. Palmer RF et al. *Health Place*. 2006;12(2):203-9
 45. Geier DA et al. *Transl Neurodegener*. 2013;2(1):25
 46. Gallagher CM et al. *J Toxicol Environ Health A*. 2010;73(24):1665-77
 47. Gallagher C. *Toxicol Environ Chem*. 2008;90(5):997-1008
 48. Hooker B et al. *Biomed Res Int*. 2014;2014:247218
 49. Kern JK et al. *J Trace Elem Med Biol*. 2016;37:8-24

Глава 25

АУТИЗМ

Если вы заметили, что вы на стороне большинства, — время остановиться и задуматься.

Марк Твен

Начиная с 1990-х годов количество людей с аутизмом увеличилось на несколько порядков. Причина аутизма до сих пор неизвестна, что не мешает CDC уверенно заявлять, что вакцины не приводят к аутизму. Но действительно ли это так? Поскольку большинство ученых абсолютно уверены в том, что вакцины не связаны с аутизмом, логично предположить, что проводились исследования, сравнивающие привитых детей с непривитыми, в которых было установлено, что количество случаев развития аутизма среди них не отличается. Это, однако, не так. **Исследований, сравнивающих привитых с непривитыми, в контексте аутизма не проводилось.** Во всех исследованиях, где было доказано, что прививки не связаны с аутизмом, сравнивали одних привитых детей с другими привитыми детьми.

На самом деле не совсем так. Одно исследование, сравнивающее привитых и непривитых, все же было опубликовано в 2017 году, и в нем обнаружилось, что **у привитых аутизм развивается в 4 раза чаще, чем у непривитых.** У этого исследования много недостатков. Оно было ретроспективным, основанным на анонимных

опросах, и в нем участвовали лишь 660 детей на домашнем обучении. Однако других подобных исследований пока еще не проводилось [1].

Немного истории

Впервые детский аутизм был описан в 1943 году. Автор, Лео Каннер, описывает 11 случаев неизвестного доселе заболевания. Ему сопутствуют такие симптомы, как уход в себя, стремление к одиночеству, истерика, вербальные ритуалы, строгое соблюдения распорядка дня, обсессия, неуместные высказывания, эхолалия (неконтролируемое автоматическое повторение слов) и мания крутить круглые вещи. Эти дети не обращают внимания на людей, но интересуются предметами, особенно такими, которые можно крутить. Некоторые производили впечатление безмолвной мудрости. Другие отличались хорошей механистической памятью и ранним развитием. Описывается, например, 18-месячный мальчик, который с первых звуков умел различать на слух 18 симфоний. Все были рождены в очень интеллигентных семьях. Четверо отцов были психиатры, 9 из 11 матерей окончили колледж. Самая старшая девочка, которую описывает Каннер, родилась в 1931 году. Именно в этом году в вакцины начали добавлять ртуть, а годом позже — алюминий [2].

Каннер, вероятно, украл первооткрытие аутизма у Ганса Аспергера, венского педиатра, который хотя и опубликовал статью, где он описывал детей с похожими симптомами, через год после Каннера, проводил лекции о них еще в 1938-м. Каннер отрицал, что он знал о работе Аспергера, но это, скорее всего, неправда, так как главный диагност в клинике Аспергера перешел работать к Каннеру в 1938 году [3]. Однако настоящим, но почти неизвестным первооткрывателем аутизма является советский ученый Груня Сухарева, которая описала симптомы

аутизма еще в 1925 году и назвала этот синдром тем же словом [4]. Каннер знал о работе Сухаревой, поскольку он цитировал ее в своей статье 1949 года.

Регрессивный аутизм

Когда ребенок развивается нормально, а потом в возрасте 12–24 месяцев теряет речь и социальные навыки, — это называется **регрессивный аутизм**. Первый случай, похожий на регрессивный аутизм, был описан еще в статье Каннера в 1943 году. Мальчик был привит от оспы в 12 месяцев, и примерно в то же время у него началась ментальная регрессия и он перестал подражать звукам. Конечно, с прививкой в статье его регрессия не связывается. Тем не менее Каннер подчеркивает, что во всех 11 случаях аутичные признаки наблюдались у детей с рождения. В 1976 году был описан случай регрессивного аутизма у 15-месячного мальчика, который авторы связали с прививкой от оспы. Они полагают, что причинно-следственная связь между вакцинацией и аутизмом маловероятна, но признают, что прививка запустила процесс регрессии [5].

В 1987 году в половине случаев аутизма он имел регрессивную форму [6]. Однако вплоть до середины 2000-х велись споры, существует ли регрессивный аутизм на самом деле или же просто родители так идеализируют своих детей, что не обращают внимания на ранние симптомы аутизма. Несмотря на то, что известно — родители, независимо от уровня образования или родительского опыта, способны точно определить проблемы развития у детей [7]. В исследовании 2005 года авторы проанализировали домашние видеокассеты и заключили, что регрессивный аутизм действительно существует [8]. Согласно исследованию 2018 года **88 % случаев аутизма имеют регрессивную форму**. Авторы заключают, что регрессивный аутизм — это скорее правило, а не исключение [9].

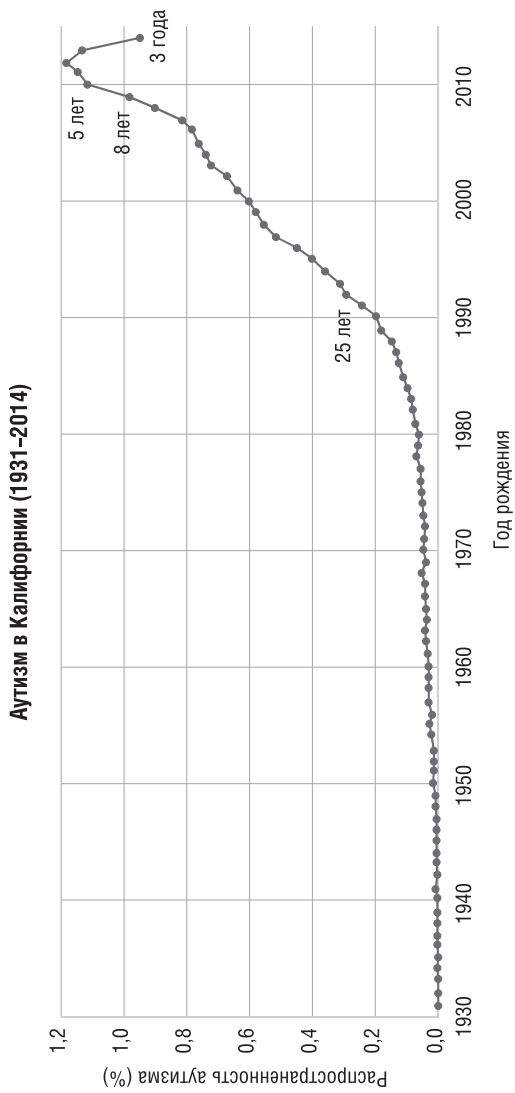
Родители детей с регрессивным аутизмом обычно считают, что аутизм у их детей вызван вакцинами [10].

В опубликованном в 2008 году исследовании вакцинация КПК во время болезни была ассоциирована с 17-кратным увеличением риска регрессивного аутизма [11]. На данный момент CDC не считает, что легкая болезнь, такая как простуда или ветрянка, является противопоказанием для вакцинации. Авторы полагают, что связь между вакцинацией во время болезни и аутизмом должна быть исследована далее, а нормативы, возможно, пересмотрены. *(Если КПК во время легкой болезни увеличивает риск развития аутизма, может ли быть, что у некоторых детей заражение несколькими вирусами одновременно приводит к слишком сильному воспалению и что КПК или КПКВ, которые содержат 3–4 вируса, сами по себе тоже могут увеличивать риск аутизма по сравнению с одновалентной вакциной или естественным заболеванием? Ответы на эти вопросы наука пока не дала.)*

Распространенность аутизма

DSM-5 (5-е издание руководства по психическим расстройствам, опубликованное в 2013 году) объединил инфантильный (каннеровский) аутизм, первазивное расстройство развития без дополнительных уточнений (ППР-БДУ) и синдром Аспергера в один диагноз под названием расстройство аутистического спектра (РАС). DSM-5 должен был привести к снижению количества случаев аутизма на 30% [12]. На 2012 год 46% случаев РАС приходились на инфантильный аутизм, 44% — на ППР-БДУ и 10% — на синдром Аспергера [13]. Далее под термином аутизм имеется в виду РАС.

В 1970 году в США аутизм встречался у 1 из 10 000 детей. В 1987-м — у 1 из 3000. В 2007-м — у 1 из 91. В 2012-м — у 1 из 68. В 2014-м — у 1 из 45 [13–17]. **На 2016-й год 2,76% детей от 3 до 17 лет в США имеют расстройства аутистического спектра (1 из 36).**



У 7% наблюдается нарушение развития [18]. У 10,2% детей диагностируется СДВГ (синдром дефицита внимания и гиперактивности) по сравнению с 6% в 1998-м [19]. Как и аутизм, СДВГ встречается в 3 раза чаще у мальчиков, чем у девочек [20]. Согласно другому исследованию, на 2008 год нарушения развития наблюдались у 1 из 6 детей в США. Эти нарушения включают в себя РАС, СДВГ, ДЦП, расстройства обучения и т. д. [21].

Среди рожденных в 1931 году в Калифорнии аутизм встречался у 1 из 100 000. Среди рожденных в 2012-м — у 1 из 85. Заболеваемость начала постепенно расти в 1940-х и резко увеличивалась для рожденных в 1980, 1990 и 2007 годах [22].

А есть ли эпидемия?

Некоторые ученые полагают, что никакой эпидемии аутизма нет, изменились лишь критерии диагностики. Людей с аутизмом на самом деле всегда было так много, просто никто этого не замечал [23]. Однако их расчеты обычно ошибочны, что они сами впоследствии признают [24].



Согласно опубликованному в 2014 году исследованию, 75–80% увеличения уровня аутизма является следствием не изменения критериев диагностики, а реальным увеличением заболеваемости.

Среди подозреваемых токсинов с аутизмом коррелируют полибромированные дифениловые эфиры (огнезащитные материалы, которыми наполняется почти вся мягкая мебель), алюминиевые адьюванты и глифосат (гербицид) [25].

Другие полагают, что эпидемия аутизма объясняется заменой диагноза с умственной отсталости на аутизм. Но и это не так.

Количество случаев умственной отсталости остается примерно одинаковым, тогда как количество людей с РАС растет экспоненциально [26]. Существуют также другие исследования, свидетельствующие о том, что эпидемия аутизма реальна, а не является следствием изменения критериев [27, 28].

В последнее время в СМИ идет тенденция нормализации аутизма. Детская передача «Улица Сезам» добавляет куклу с аутизмом, выходят фильмы и сериалы, в которых люди с РАС изображаются как обычные люди, которые лишь немного асоциальны, но взамен превосходят обычных людей в других навыках. Аутизм, как нам сообщают, нужно «приветствовать», ведь люди с аутизмом — они не больные, а обычные люди, просто немного другие. В реальности в подавляющем большинстве случаев аутизм — это тяжелое заболевание. В 28 % случаев аутисты демонстрируют самоагрессивное поведение [29]. 50 % людей с аутизмом невербальны, 80 % умственно отсталые, а 30 % больны эпилепсией. Риск сопутствующих заболеваний, таких как отиты, астма, аллергии, желудочно-кишечные расстройства и т. д., у людей с аутизмом значительно выше [30]. Содержание человека с РАС в Великобритании и США обходится в среднем более чем в \$2 миллиона на протяжении его жизни, если аутизму сопутствует умственная отсталость, и в \$1,4 миллиона, если не сопутствует [31]. Лишь небольшой процент аутистов являются такими, какими их выставляют в СМИ, — одаренными высоким интеллектом или художественными и творческими способностями.

Алюминий

В египетском исследовании 2015 года уровень алюминия в волосах у детей с аутизмом был в 5 раз выше, чем у контрольной группы [32]. Похожие данные были получены в исследованиях в Японии и Саудовской Аравии.

Согласно опубликованному в 2018 году исследованию, новорожденные мыши, которым вкололи гидроксид алюминия в количестве, эквивалентном тому, что получают дети с прививками, демонстрировали впоследствии пониженный социальный интерес. Эти мыши также хуже набирали вес, что было продемонстрировано и в других исследованиях. Авторы замечают, что период полувыведения энтерального алюминия сравнительно быстрый (примерно 24 часа). Алюминий из адьювантов, однако, выводится намного медленнее из-за его высокой аффинности (силы притяжения) к различным антигенам [33].

В обзоре 2017 года сообщается, что имеются веские свидетельства того, что вакцинация может ускорить переход субклинических аутоиммунных состояний в симптоматические в течение 30 дней после прививки [34]. Воздействие алюминия связано с образованием провоспалительных цитокинов, с развитием митохондриальной дисфункции и с активацией или дисфункцией микроглий (клеток иммунной системы в мозгу). Эти изменения, в свою очередь, связаны с РАС.

Авторы исследования 2012 года проанализировали данные нескольких стран и заключили, что чем больше в стране делают прививок с алюминием, тем больше в ней людей с аутизмом. В США увеличение количества людей с аутизмом коррелирует с увеличением использования алюминиевых адьювантов. Авторы используют критерии причинности Хилла и заключают, что связь между алюминием в вакцинах и аутизмом, вероятно, причинно-следственная [35].

В исследовании 2018 года у людей с аутизмом обнаружился очень высокий уровень алюминия в мозгу. Судя по месту обнаружения алюминия, он попадает в мозг посредством лимфатической системы. В исследовании отсутствовала контрольная группа, поскольку не нашлось подходящих образцов мозга. Поэтому авторы сравнивают уровень алюминия с обнаруженным в других исследованиях. Уровень алюминия в мозгу у молодых людей с аутизмом был выше, чем в мозгу у пожилых людей с болезнью Альцгеймера [36].

Автор исследования 2011 года проанализировала охват вакцинации во всех штатах США между 2001 и 2007 годами и обнаружила, что повышение охвата вакцинации на 1 % ассоциировано с повышением уровня аутизма и нарушений речи на 1,7 % [37].

Воспаление и иммунная активация

У беременных женщин, которых привили от гриппа, был значительно повышен уровень **С-реактивного белка** (маркер воспаления) в течение как минимум 2 дней после вакцинации. Воспаление во время беременности повышает риск преэклампсии и преждевременных родов [38]. Повышенный уровень С-реактивного белка во время беременности ассоциирован с аутизмом у детей [39].

Согласно опубликованному в 2018 году исследованию, прививка от брюшного тифа вызывает системное воспаление низкой интенсивности. Уровень **цитокина ИЛ-6** (провоспалительные цитокины, выделяемые клетками Th2) поднимается на 400 %, но без повышения температуры и каких-либо симптомов болезни. Это системное воспаление значительно снижает способность интерпретировать психическое состояние других людей. Авторы заключают, что системное воспаление может способствовать социально-когнитивному дефициту. В других исследованиях также было выявлено, что **людям с воспалением социальные взаимодействия даются труднее**. В этом исследовании уровень ИЛ-6 повышался лишь в 5 раз. В исследованиях, которые использовали эндотоксин, уровень ИЛ-6 повышался в 100–1000 раз [40].

В исследовании 2007 года беременным крысам вкололи цитокин ИЛ-6, и у крысят наблюдались симптомы аутизма [41]. Согласно исследованию 2014 года, материнская иммунная активация во время беременности у макак приводила к симптомам аутизма у их детенышей [42]. В 2018 году было обнаружено, что иммунная

активация у мышей через несколько дней после рождения приводила к симптомам, похожим на аутизм, и к другим нейropsychическим заболеваниям [43]. В другом исследовании авторы проанализировали ткани мозга людей с аутизмом и обнаружили у них активные нейровоспалительные процессы (эти люди умерли не от инфекции, а от инфарктов и других причин) [44]. Повышенные воспалительные процессы в мозгу (*микроглиевая активация*) были обнаружены также у живых людей с аутизмом. Авторы заключили, что **аутизм вызывается аномалиями в иммунной системе** [45]. Согласно другому исследованию у людей с аутизмом наблюдается повышенный уровень цитокина IL-6 в мозгу. Повышенный уровень IL-6 в мозгу у мышей вызывает у них аутистическое поведение [46].

Согласно исследованию 2013 года, алюминий повышает уровень IL-6 у крыс [47]. Вакцина от гепатита В, вколотая новорожденным крысятам, тоже повышает уровень IL-6 в гиппокампе, тогда как БЦЖ его понижает. Уровень IL-6 был повышен не сразу, а во взрослом возрасте [48]. В другом исследовании той же группы сообщается, что у привитых в младенчестве от гепатита В мышей в зрелом возрасте наблюдались нейроповеденческие нарушения из-за провоспалительных процессов в гиппокампе, индуцированных уклоном иммунной системы в Th2 [49]. **Алюминий приводит к воспалению клеток мозга в наномолярных концентрациях. То есть достаточно, чтобы 0,01 % алюминия из вакцин попало в мозг, чтобы привести к воспалению [50].**

Подытоживая эти и другие исследования, группа независимых ученых, ведущих сайт VaccinePapers.org, заключает следующее: алюминий из вакцин попадает в мозг через лимфатическую систему, где он вызывает повышение уровня цитокина IL-6 и хроническую иммунную активацию, что в свою очередь приводит к аутизму и другим неврологическим нарушениям.

Но почему симптомы аутизма появляются часто сразу после КПК, хотя эта вакцина не содержит алюминий? Одно из возможных объяснений заключается в том, что КПК, будучи первой живой вакциной, которую получает ребенок, вызывает сильную

иммунную реакцию и увеличивает уровень **цитокина МСР-1** (*macrophage chemoattractant protein*) [51]. Этот цитокин, как следует из его названия, притягивает макрофаги. Воспаление, даже если оно не в мозге, повышает уровень МСР-1 [52]. Это приводит к тому, что макрофаги со всего организма устремляются в мозг, даже если воспаление наблюдается не в мозге, а в других органах. Эти макрофаги несут в себе алюминий из предыдущих вакцин. Так КПК помогает алюминию проникнуть в мозг, что в свою очередь приводит к повышению уровня цитокина IL-6 и к аутизму. Из исследования 2017 года известно, что уровень цитокина МСР-1 повышен у людей с аутизмом [53]. Также у новорожденных, у которых впоследствии развился аутизм, уровень МСР-1 был повышен после родов [54].

Митохондриальная дисфункция

Случай Ханы Полинг был описан в 2006 году. 19-месячной девочке сделали серию прививок. Через 48 часов у нее поднялась температура, начался непрерывный крик, появились раздражительность и вялость. Она стала часто просыпаться ночью и перестала нормально подниматься по ступенькам. Следующие 3 месяца она была раздражительной, постепенно теряла навыки речи, и у нее начали появляться симптомы аутизма, такие как вращение вокруг своей оси, избегание взгляда, нарушение цикла сна и бодрствования и заикленность на определенных телевизионных программах. В течение полугода у нее была диарея, слабый аппетит, и она не набирала вес. В 23 месяца у нее обнаружили атопический дерматит, замедленный рост волос, она начала ходить на носочках, и ей был поставлен диагноз аутизм. С 30-месячного возраста она получала витамины, и ее симптомы улучшились. У нее была диагностирована **митохондриальная дисфункция**. Неясно, является ли митохондриальная дисфункция результатом первичной

генетической аномалии, атипичного развития основных метаболических путей или вызвана другими факторами. **Авторы заключили, что у детей с митохондриальной дисфункцией инфекции или прививки могут привести к регрессивному аутизму [55].**

В этом случае нет ничего особенного, кроме того, что отец этой девочки, Джон Полинг — невролог, который задокументировал все анализы, которые он сделал дочери. Более того, Полинг работал с Эндрю Циммерманом, одним из выдающихся неврологов США, который выступал в качестве эксперта в вакцинных судах, где утверждал, что нет связи между КПК и аутизмом. Циммерман был соавтором вышеупомянутой статьи и в своем экспертном заключении заявил, что в случае Ханы Полинг есть связь между вакцинацией и аутизмом.

Хана Полинг была изначально одной из нескольких участников группового иска о связи вакцинации и аутизма, представляющего 5500 детей. Минздрав США изъял этот случай из коллективного иска и выплатил семье, которая подписала соглашение о неразглашении, 20 миллионов долларов. Коллективный иск, однако, был отклонен. То, что Циммерман в процессе поменял свое мнение и дал разное экспертное заключение для коллективного иска и для случая Ханы Полинг, было в то время неизвестно, так как случай Ханы Полинг был засекречен, и о нем узнали лишь, когда адвокат слил информацию журналисту. После заключения в случае Ханы Полинг Циммермана перестали приглашать в вакцинный суд в качестве эксперта, но использовали его экспертное мнение, написанное до того, как он его изменил, в качестве аргумента для отклонения коллективного иска.

Митохондриальная дисфункция — это не что-то редкое. Согласно исследованию 2012 года, она наблюдается у 5% людей с аутизмом, а согласно исследованию 2018 года — у 16% людей с аутизмом [56, 57].

В исследовании 2011 года авторы проанализировали 1300 рассмотренных в суде случаев компенсации ПВО и обнаружили, что, несмотря на то что официально вакцины не вызывают аутизм и коллективный иск был отклонен, как минимум в 83 случаях

компенсация людям с аутизмом была выплачена. Большинство судебных дел с выплатами компенсаций засекречены, поэтому для обнаружения этих случаев была создана группа, которая обзванивала людей, обратившихся в вакцинный суд [58]. Также известно, что родители, которые в своем иске в вакцинный суд использовали слово «энцефалопатия», — выигрывали и получали компенсацию. Те, кто подавали в суд с похожими симптомами, но использовали слово «аутизм», — проигрывали, и их иск отклонялся [59].

Генетика

По сравнению с генетическими исследованиями природы аутизма, исследования экологических факторов риска находятся в зачаточном состоянии и имеют значительные методологические ограничения [60]. На исследования генетических факторов аутизма тратится в 10–20 раз больше средств, чем на исследования экологических факторов [61]. Почти все генетические факторы риска аутизма могут быть обнаружены у населения в целом. Из этого следует, что без экологического фактора генетический риск остается лишь риском и аутизм не развивается [62].

Согласно исследованию 2004 года, у детей, выходцев из Эфиопии, рожденных в Израиле, риск первазивного расстройства развития был немного ниже, чем у детей не-эфиопов. Но среди израильских детей, рожденных в Эфиопии, не было ни одного случая первазивного расстройства развития (из 11 800 детей). Авторы заключают, что роды в Израиле, индустриальной стране, являются маркером экологического риска аутизма [63].

Авторы исследования 2017 года выдвинули гипотезу, что стволовые клетки, содержащиеся в пуповинной крови, могут подавить воспаление, которое наблюдается в мозгу у аутистов. Они

вкололи внутривенно детям с аутизмом их собственную пуповинную кровь, сохраненную во время рождения. У детей наблюдалось существенное улучшение симптомов [64]. Если собственные стволовые клетки людей с аутизмом, содержащиеся в их крови при рождении, могут улучшить симптомы аутизма, — это, возможно, свидетельствует о том, что аутизм — это не врожденное и не генетическое заболевание.

Акродиния и аутизм

Поскольку не существует исследований, в которых сравнивали бы привитых и непривитых в контексте аутизма (вернее, есть одно, свидетельствующее, что они связаны), **утверждение, что вакцины не вызывают аутизм, — не соответствует действительности.** Все остальные исследования, во-первых, были лишь эпидемиологические, а во-вторых, сосредоточивались лишь на одной вакцине (КПК) и на одном компоненте вакцин (тиомерсал). Не существует ни одного исследования, проверяющего возможную роль в эпидемии аутизма какой-либо другой вакцины, кроме КПК. Поэтому, если и можно что-то заключить из существующих исследований, это лишь что КПК не вызывает аутизма и что тиомерсал не вызывает аутизма. Исследования о тиомерсале анализировались в предыдущей главе, здесь я приведу несколько исследований, которые якобы доказывают, что КПК не связана с аутизмом.

Но для начала, чтобы понять, почему эпидемиологические исследования в принципе могут не выявить связь между вакцинами и аутизмом, даже если она есть, вернемся к акродинии. Акродиния вызывалась ртутью в зубных порошках, подгузниках и различных лекарствах и поражала в первой половине XX века одного из 500 детей. Обзорная статья, опубликованная в 1950 году, анализирует возможные причины акродинии. Среди них называются

инфекция, недостаток какого-либо витамина, аллергия, отравление грибком или мышьяком. Упоминается также возможное отравление ртутью (впервые эта гипотеза была высказана в 1846 году). Однако, по мнению автора статьи, акродиния — это форма энцефалопатии, которая вызывается психологическими и эмоциональными факторами [65].

Лишь в 1953 году было установлено, что причиной акродинии является ртуть, и это было сделано на основании исследования серии случаев 28 детей, то есть на основании точно такого же исследования, которое провел Анджо Уэйкфилд, связав КПК и аутизм. Авторы объясняют, что некоторые лекарства, которые нормально переносятся большинством, могут все же быть опасными для ряда людей. Они упоминают ртутные диуретики, тысячи доз которых кололи пациентам без каких-либо видимых побочных эффектов, однако иногда очередная инъекция приводила к внезапной смерти [66].

В статье 1966 года, посвященной исчезнувшей уже акродинии, сообщается, что эта болезнь представляла собой увлекательную загадку для поколения педиатров. Теория о ртути как о причине акродинии была принята медленно, после сопротивления, колебаний и даже насмешек. Лишь после запрета ртути акродиния исчезла, «без фанфар и торжеств». В конце статьи автор, который установил связь между ртутью и акродинией за 16 лет до этого, задается следующим вопросом: «Действительно ли существует научное доказательство правдивости этой теории? Мы, кто верили в эту теорию уже давно, собирали клочки доказательств, а затем предсказали, что болезнь исчезнет, когда ртуть будет удалена в качестве обычного домашнего средства и медицинской панацеи. И акродиния исчезла. Но является ли это научным доказательством? Ведь столько всего изменилось с 1950-х годов, что, может быть, мы отдаем должное неверной мере. Верящие в вирусную теорию акродинии могут возразить: эпидемии приходят и уходят, и теперь мы находимся в периоде естественного упадка болезни. Вирусологи иногда используют эту аргументацию в своих обсуждениях. Требуется много лет, чтобы опровергнуть

эту теорию, и нет вирусологов, желающих исследовать мертвую болезнь. Таким образом, антимеркуриалисты победили по умолчанию, и мы остаемся с вопросом: что представляет собой научное доказательство? Может ли оно когда-либо быть достигнуто в медицине?» [67].

Акродиния поражала лишь восприимчивых к ртути детей, и таких было лишь 0,2%. Аутизм тоже поражает лишь восприимчивых детей, и таких на сегодняшний день менее 3%. Даже если предположить, что вакцины могут вызвать аутизм, эпидемиологические исследования, которые не принимают во внимание эту восприимчивость, могут не выявить связь. Более того, поскольку все существующие эпидемиологические исследования сосредоточиваются лишь на КПК или на тиомерсале, они даже теоретически не способны выявить связь, если предположить, что другие компоненты и другие вакцины тоже могут вызывать аутизм.



Предположение, что только КПК может вызвать аутизм, а другие вакцины нет, подобно предположению, что только «Мальборо» может вызвать рак легких, а другие марки сигарет — нет.

Эпидемиологические исследования акродинии, скорее всего, не способны были бы выявить эту болезнь, во-первых, из-за низкой восприимчивости к этой болезни, а во-вторых, потому что ртуть в те времена была широко распространена. Но подобные исследования совершенно точно не могли бы выявить связи, если бы ученые предположили, что акродиния вызывается лишь зубными порошками, и не рассматривали бы также возможность акродинии от подгузников, ртутных глистогонных шоколадок или разбитых термометров. Если бы подобная акродинии болезнь появилась сегодня, то на основании имеющихся к 1953 году данных ртуть бы никто не запрещал, а доказательство, основанное

на серии из случаев у 28 детей и других анекдотических случаях, было бы расценено научным сообществом как смешотворное, и ртуть еще много десятилетий после этого убивала бы восприимчивых к ней детей, в то время как научное сообщество тратило бы миллиарды долларов на проверку генетических причин акродинии (и, разумеется, находило бы их) и проводило бы большие эпидемиологические исследования, дизайн которых в принципе не способен выявить ртуть как причину подобной болезни. Это именно то, что происходит начиная с 90-х годов с аутизмом. На сегодняшний день имеется намного больше научных свидетельств о связи между вакцинацией и аутизмом, чем было в 1953 году о связи между ртутью и акродинией.

Другая сторона

Исследования, которые цитируются чаще всего в качестве доказательства, что вакцины не вызывают аутизм.

1. **Madsen, 2002.** Датское исследование, согласно которому у привитых КПК риск аутизма был на 17% ниже, чем у непривитых. То есть вакцина имела защитный эффект от аутизма [68]. В своей статье 2003 года профессор эпидемиологии подсчитывает, что если предположить, что лишь 10% восприимчивы к регрессивному аутизму, то при таком дизайне исследования выяснится, что КПК ассоциирована с четырехкратным риском аутизма. Но если при таком же дизайне проанализировать все виды аутизма вместе, то эта ассоциация пропадет и получится даже защитный эффект [69].

Также в этом исследовании анализируются не случаи, а человеко-годы, что нелогично в случае хронической болезни. Это приводит к тому, что случаи, диагностированные в раннем возрасте (а их меньшинство), имеют больший вес по сравнению с диагнозами в более старшем возрасте. Вдобавок в группе «непривитых»

средний возраст был 5 лет, а в группе привитых — 3,7 года. То есть априори вероятность диагноза в группе привитых была значительно ниже. Кроме того, диагноз аутизма в Дании в среднем ставился в 5 лет, то есть около половины детей были слишком маленькими, чтобы его получить.

Пол Торсен, директор центра аутизма и один из авторов этого и других датских исследований, обвинен в краже более миллиона долларов у CDC и ждет с 2011 года экстрадиции в США. Правда, арестовывать его почему-то никто не спешит, хотя он не скрывается и продолжает публиковаться.

2. **Taylor, 1999.** Британское исследование, согласно которому заболеваемость аутизмом не увеличилась резко после введения КПК в 1988-м, а росла постепенно [70]. Это исследование не учитывает того, что более старшие дети получили КПК во время «догоняющей кампании вакцинации». Поэтому авторы ошибочно заключают: из-за того что у детей, рожденных до 1988 года, тоже наблюдается аутизм, КПК не имеет к нему отношения. Несмотря на все это, авторы обнаружили кластеризацию диагнозов аутизма в течение 6 месяцев после вакцинации. Они заключают, что родители, когда не помнят возраст начала симптомов, просто говорят от балды — 18 месяцев. Поэтому они отбрасывают все случаи начала симптомов в 18 месяцев, анализируют заново, и статистическая значимость пропадает.

3. **DeStefano, 2004.** Исследование типа случай-контроль в Атланте. Авторы обнаружили, что к 3-летнему возрасту среди детей с аутизмом больше было привитых КПК, чем в контрольной группе. Среди детей в возрасте 3–5 лет эта ассоциация была значительно выше. Однако авторы заключили, что дети с аутизмом, вероятно, были привиты в более раннем возрасте из-за того, что для зачисления на программы раннего вмешательства для коррекции аутизма требуется вакцинация [71].

То есть два предыдущих исследования на самом деле обнаружили возможную связь между КПК и аутизмом, тем не менее они широко цитируются в качестве доказательства отсутствия связи.

4. **Jain, 2015.** В этом исследовании выяснилось, что среди детей, чьи старшие брат или сестра имеют РАС, КПК не была ассоциирована с аутизмом [72].

Это исследование (как и все остальные) не учитывает «эффект здорового рабочего», хотя и упоминает его. То есть родители этих детей, у которых уже есть один ребенок с аутизмом и чей риск аутизма априори выше, значительно чаще отказываются от прививки, опасаясь последствий вакцинации. Еще раз подчеркну, что в этом и во всех остальных исследованиях под «непривитыми» имеются в виду лишь непривитые КПК, которые могли быть привитыми любыми другими вакцинами. Вдобавок у авторов всех этих исследований есть конфликты интересов. Напомню также, что Кокрейн в своем систематическом обзоре отмечает, что клинические и постклинические исследования безопасности КПК по большому счету неадекватны [73].

В 2004 году CDC опубликовало упомянутое выше исследование (DeStefano), не обнаружившее связи между КПК и аутизмом. **Уильям Томпсон, один из авторов, сознался впоследствии, что он и его коллеги обнаружили, что у афроамериканцев, получивших КПК до 36-месячного возраста, был повышен риск аутизма, но уничтожили доказательства и не опубликовали эти данные [74].** Бриан Хукер, которому Томпсон в этом признался, проанализировал полные данные и обнаружил, что среди афроамериканцев КПК, сделанная до 2 лет, была ассоциирована с повышенным на 340% риском аутизма по сравнению с привитыми после 2-летнего возраста. Эта статья прошла процесс реферирования и была опубликована, но отозвана «из-за незадекларированного конфликта интересов» через несколько часов после того, как CNN опубликовали эту историю [75].



Однако статья, автор которой сознался в манипуляции данными, отозвана почему-то не была и до сих пор используется в качестве аргумента того, что вакцины не вызывают аутизм.

Выводы

Несмотря на то что СМИ и органы здравоохранения утверждают, что вакцины не связаны с аутизмом, это утверждение не поддерживается научными данными. Единственное исследование, в котором привитые сравнивались с полностью непривитыми, обнаружило четырехкратный риск аутизма у привитых.

Проведенные эпидемиологические исследования сосредоточивались лишь на одной вакцине (КПК) и на одном компоненте вакцин (тиомерсал). Во всех этих исследованиях были допущены грубые методологические ошибки, тем не менее часть из них все равно обнаружила повышенный риск аутизма у привитых. Более того, эпидемиологические исследования, которые не берут в расчет генетическую восприимчивость к заболеванию (как в случае с акродинией), могут не выявить связь, даже если она есть.

Существует намного больше доказательств того, что вакцинация может привести к аутизму (посредством иммунной активации), чем доказательств обратного.

Источники

1. Mawson AR. *J Transl Sci*. 2017;10.15761/JTS.1000186
2. Kanner L. *Nervous Child*. 1943;2:217-50
3. Baron-Cohen S. *Lancet*. 2015;386(10001):1329-30
4. Manouilenko I et al. *Nord J Psychiatry*. 2015;69(6):479-82
5. Eggers C. *Klin Padiatr*. 1976;188(2):172-80
6. Hoshino Y et al. *Jpn J Psychiatry Neurol*. 1987;41(2):237-45
7. Glascoe FP. *J Soc Pediatr Nurs*. 1999;4(1):24-35
8. Werner E et al. *Arch Gen Psychiatry*. 2005;62(8):889-95
9. Ozonoff S et al. *Autism Res*. 2018;11(5):788-97
10. Goin-Kochel RP et al. *J Autism Dev Disord*. 2015;45(5):1451-63
11. Schultz ST et al. *Autism*. 2008;12(3):293-307
12. Kulage KM et al. *J Autism Dev Disord*. 2014;44(8):1918-32
13. Christensen Dea. *MMWR Surveill Summ*. 2018;65(13):1-23
14. Treffert DA. *Arch Gen Psychiatry*. 1970;22(5):431-8
15. Burd L. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1987;26(5):700-3
16. Kogan MD et al. *Pediatrics*. 2009;124(5):1395-403
17. Zablotsky B et al. *Natl Health Stat Report*. 2015(87):1-20

18. Zablotsky B et al. *NCHS Data Brief*. 2017;(291):1-8
19. Xu G. *JAMA Netw Open*. 2018;1(4):e181471
20. Skogli EW et al. *BMC Psychiatry*. 2013;13:298
21. Boyle CA et al. *Pediatrics*. 2011;127(6):1034-42
22. Nevison C et al. *J Autism Dev Disord*. 2018;48(12):4103-17
23. Croen LA et al. *J Autism Dev Disord*. 2002;32(3):207-15
24. Croen LA. *J Autism Dev Disord*. 2003;33(2):227-9
25. Nevison CD. *Environ Health*. 2014;13:73
26. Nevison CD et al. *J Autism Dev Disord*. 2017;47(9):2733-42
27. Hertz-Picciotto I et al. *Epidemiology*. 2009;20(1):84-90
28. Gurney JG et al. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2003;157(7):622-7
29. Soke GN et al. *J Autism Dev Disord*. 2016;46(11):3607-14
30. Long B. Autism Basics, *Central California Diagnostic Center*
31. Buescher AV et al. *JAMA Pediatr*. 2014;168(8):721-8
32. Mohamed FE et al. *Behav Neurol*. 2015;2015:545674
33. Sheth SK et al. *J Inorg Biochem*. 2018;181:96-103
34. Morris G et al. *Metab Brain Dis*. 2017;32(5):1335-55
35. Tomljenovic L et al. *J Inorg Biochem*. 2011;105(11):1489-99
36. Mold M et al. *J Trace Elem Med Biol*. 2018;46:76-82
37. Delong G. *J Toxicol Environ Health A*. 2011;74(14):903-16
38. Christian LM et al. *Vaccine*. 2011;29(48):8982-7
39. Brown AS et al. *Mol Psychiatry*. 2014;19(2):259-64
40. Balter LJ et al. *Brain Behav Immun*. 2018;73:216-21
41. Smith SE et al. *J Neurosci*. 2007;27(40):10695-702
42. Bauman MD et al. *Biol Psychiatry*. 2014;75(4):332-41
43. Missig G et al. *Neuropsychopharmacology*. 2018;43(3):482-91
44. Vargas DL et al. *Ann Neurol*. 2005;57(1):67-81
45. Suzuki K et al. *JAMA Psychiatry*. 2013;70(1):49-58
46. Wei H et al. *Biochim Biophys Acta*. 2012;1822(6):831-42
47. Viezelienė D. *J Trace Elem Med Biol*. 2013;27(3):226-9
48. Li Q et al. *J Neuroimmunol*. 2015;288:1-12
49. Yang J et al. *Psychoneuroendocrinology*. 2016;73:166-76
50. Lukiw WJ et al. *J Inorg Biochem*. 2005;99(9):1895-8
51. Jensen KJ et al. *PloS One*. 2014;9(5):e97536
52. D'Mello C et al. *J Neurosci*. 2009;29(7):2089-102
53. Han YM et al. *Front Immunol*. 2017;8:11
54. Zerbo O et al. *J Neuroinflammation*. 2014;11:113
55. Poling JS et al. *J Child Neurol*. 2006;21(2):170-2
56. Rossignol DA et al. *Mol Psychiatry*. 2012;17(3):290-314
57. Varga NÁ et al. *Behav Brain Funct*. 2018;14(1):4
58. Holland M et al. *Pace Envtl L Rev*. 2011;28(480)
59. Attkisson S. Vaccines, Autism and Brain Damage: What's in a Name? *CBS NEWS*. 2010 Sep 14
60. Modabbernia A et al. *Mol Autism*. 2017;8:13
61. UC Davis M.I.N.D. Institute study shows California's autism increase not due to better counting, diagnosis. 2009 Feb 18
62. Robinson EB et al. *Nat Genet*. 2016;48(5):552-5
63. Kamer A et al. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2004;39(2):141-5

-
64. Dawson G et al. *Stem Cells Transl Med.* 2017;6(5):1332-9
 65. Leys D. *Arch Dis Child.* 1950;25(123):302-10
 66. Warkany J et al. *J Pediatr.* 1953;42(3):365-86
 67. Warkany J. *Am J Dis Child.* 1966;112(2):146-56
 68. Madsen KM et al. *NEJM.* 2002;347(19):1477-82
 69. Spitzer WO. *NEJM.* 2003;348(10):951-4
 70. Taylor B et al. *Lancet.* 1999;353(9169):2026-9
 71. DeStefano F et al. *Pediatrics.* 2004;113(2):259-66
 72. Jain A et al. *JAMA.* 2015;313(15):1534-40
 73. Demicheli V et al. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012(2):CD004407
 74. Chhawchharia R et al. *Indian J Med Ethics.* 2014;11(4):218-22
 75. Hooker BS. *Transl Neurodegener.* 2014;3:16

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Единственное, что нужно для триумфа зла, это чтобы хорошие люди ничего не делали.

Эдмунд Берк

В 1938 году Чарльз Кирилл Окелл, ведущий эксперт в области инфекционных заболеваний, написал в своей статье в журнале *Lancet*:

«Когда Дженнер и Пастер разработали идею искусственной вакцинации, они сделали нечто большее, чем научное открытие; они основали веру, и, как это часто случается с верой, к ней примешались суеверие и шарлатанство. Ни один из этих великих новаторов не подошел к этому вопросу как абсолютно непредвзятый и безличный наблюдатель. Они стремились быть не только учеными, но и миссионерами.

Иммунизация масс была предпринята с почти религиозным пылом. Энтузиаст редко задумывался, чем это закончится и будут ли выполнены чрезмерные обещания, данные общественности в форме „пропаганды“. Без пропаганды, конечно, не может быть массовой вакцинации, но опасно смешивать пропаганду с научными фактами. Если бы мы открыто сказали всю правду, общественность вряд ли согласилась на вакцинацию.

В целом иммунизация против дифтерии оказалась довольно безопасной, но предположим, что мы включили бы в нашу пропаганду откровенный отчет о различных несчастных случаях, которые

сопровождали эту процедуру. Ни один метод, включающий парентеральную инъекцию, не лишен значительного риска. Делая здоровому человеку какую-нибудь инъекцию, мы всегда катаемся по тонкому льду. Больные люди по большей части вполне готовы рискнуть, попробовав лекарство, но здоровые хотят прежде всего сохранить свой статус-кво. Если вы нокаутите их, пытаясь защитить от болезней, с которыми они, возможно, никогда не столкнутся, это плохо закончится. Несчастные случаи и ошибки неизбежно должны происходить, но когда они происходят, то, что могло бы стать весьма поучительным уроком, обычно подавляется или искажается до неузнаваемости. Тем, кому нужно было ознакомиться с трагедиями иммунизации последних лет, известно, что для того чтобы узнать правду, что на самом деле пошло не так, обычно необходимы такие ресурсы, как секретная служба...

Принудительная вакцинация, которая когда-то одобрялась обществом, теперь едва ли имеет серьезную поддержку. Нам стыдно полностью отказаться от этой идеи... Мы предпочитаем, чтобы принудительная вакцинация умерла естественной смертью, и мы рады, что широкая публика не настолько любопытна, чтобы требовать расследования» [1].

За 80 лет, прошедших после написания этих строк, почти ничего не изменилось. Вакцинация все так же поддерживается широкой пропагандой, и почти все случаи смерти или серьезных побочных эффектов вследствие прививок замалчиваются. Единственное, что изменилось, — это отношение к принудительной вакцинации. Если 80 лет назад большинство развитых стран отказались от принудительной вакцинации, то сейчас мы наблюдаем обратный процесс. Из года в год все больше и больше стран принимают законы, обязывающие родителей прививать детей или ограничивающие непривитых детей в посещении детских садов и школ, и эти законы пользуются широким одобрением общества.

Людям трудно не поверить в большую ложь, поскольку сами они в массе своей на такой обман не способны и просто не могут себе представить, что хоть кто-то может лгать настолько нагло и беззастенчиво. Еще труднее представить себе, что на такую

ложь способен не кто-то один, а огромная группа людей. Поэтому, чем грандиозней обман, тем труднее поверить, что в нем нет ни капли истины, и логические аргументы уступают интуитивному «такого просто не может быть».

Сегодня, когда календарь вакцинации становится все более насыщенным, многие родители начинают сомневаться, что все эти прививки нужны их детям. Они думают, что есть прививки поважнее, а есть, возможно, такие, от которых лучше отказаться. В свое время я думал точно так же, но, не найдя простого ответа на этот вопрос, я сам начал изучать научные исследования. Проанализировав статистику и научную информацию о каждой прививке в календаре, я не нашел вакцину, потенциальная польза которой превышала бы ее риск. Тем не менее я очень долго не мог поверить в то, что вакцинация является «большой ложью». Меня не покидало ощущение, что такого просто не может быть и что наверняка есть какие-то исследования, о которых я еще не знаю. Лишь когда я изучил около тысячи исследований, вакцинация окончательно стала для меня «большой ложью».



Если пропаганда смогла убедить родителей, что вкалывать токсичные вещества своим здоровым младенцам — это хорошо и от этого они станут только здоровее, то из этого следует, что людей можно убедить во всем, чем угодно, без исключения. Осознав это, каждый здравомыслящий человек должен спросить себя, есть ли что-то еще, что он воспринимает как непреложный факт, не вникнув в тему достаточно глубоко.

Могут ли, например, другие области медицины быть такой же ложью? Марша Энджелл, которая в течение 20 лет работала редактором и главным редактором самого престижного медицинского журнала *The New England Journal of Medicine*, писала в 2009 году: *«Невозможно больше верить в большую часть опубликованных*

клинических исследований или полагаться на суждения проверенных врачей или авторитетные медицинские рекомендации. Мне не доставляет удовольствия этот вывод, к которому я медленно и неохотно пришла за 20 лет работы в качестве редактора журнала. Фармацевтическая промышленность получила огромный контроль над тем, как врачи оценивают и используют ее препараты. Ее обширные связи с врачами, особенно со старшим преподавательским составом в престижных медицинских школах, влияют на результаты исследований, медицинские практики и даже на определение того, что является заболеванием» [2].

Похожие вещи пишет Ричард Хортон, главный редактор второго самого престижного медицинского журнала The Lancet, в статье 2015 года: *«Большая часть научной литературы, возможно половина, может просто не соответствовать действительности. Будучи заваленной исследованиями с малыми объемами выборки, ничтожными эффектами, недостоверными методами анализа и вопиющими конфликтами интересов, вместе с одержимостью следовать модным тенденциям сомнительной важности, наука повернула в сторону тьмы» [3].*

Главные редакторы самых влиятельных медицинских журналов — это, можно сказать, самые главные люди в области медицины в мире. Это те, которые практически решают, что будет или не будет частью медицинской науки. И они открыто говорят, что не верят ни клиническим исследованиям, которые они публикуют, ни в саму науку, которая является результатом этих клинических исследований, и считают медицину полностью коррумпированной. Однако эти статьи прошли практически незамеченными и были быстро забыты. СМИ и органы здравоохранения не будут вам о них напоминать.

В этой книге представлено множество исследований. Однако то, что является главным в теме вакцинации, это не исследования, которые *существуют*, а исследования, которых *не существует*. В календаре нет прививок, исследования безопасности которых сравнивали бы привитых детей с детьми, получившими инертное плацебо. (Это не означает, что таких исследований не существует

вообще. Некоторые клинические исследования используют в качестве плацебо физраствор, но не исследования прививок из календаря.) Также не существует исследований, которые сравнивали бы здоровье привитых и полностью непривитых детей. Оба эти вида исследований можно легко провести, но фармацевтические компании и органы здравоохранения всячески этому сопротивляются.

Сегодня, к сожалению, здоровье общества не является приоритетной целью органов здравоохранения, и здоровье ваших детей является только вашей ответственностью. Идти наперекор рекомендациям органов здравоохранения — это смелый шаг, который не всегда легко сделать. Но только когда значительная часть родителей будет отстаивать право своих детей на здоровье, что-то, возможно, начнет меняться.

Источники

1. Okell C. *Lancet*. 1938;231(5966):48-9
2. Angell M. Drug companies & doctors: a story of corruption. *nybooks.com*. 2009 Jan 15
3. Horton R. *Lancet*. 2015;385(9976):1380

16+

Серия «Как стать здоровым. Современный самоучитель»

*Популярное издание
Бұқаралық баспа*

Амантонио

ПРИВИВАТЬ ИЛИ НЕ ПРИВИВАТЬ?

или Ну, подумаешь, укол!

Мифы о вакцинации

Подписано в печать 18.12.2019. Формат 60×90/16.
Гарнитура Petersburg. Бумага типографская. Печать офсетная.
Усл. печ. л. 22,0. Тираж экз. Заказ

Общероссийский классификатор продукции
ОК-034-2014 (КПЕС 2008); 58.11.1 — книги, брошюры печатные.

ООО «Издательство АСТ»
129085, Москва, Звездный бульвар, д. 21, стр. 1,
комн. 705, пом. I, 7 этаж

Наш сайт: www.ast.ru E-mail: prime@ast.ru
Интернет-магазин: www.book24.ru

Оригинал-макет подготовлен редакцией «Прайм»
Произведено в Российской Федерации.
Изготовлено в 2020 г.

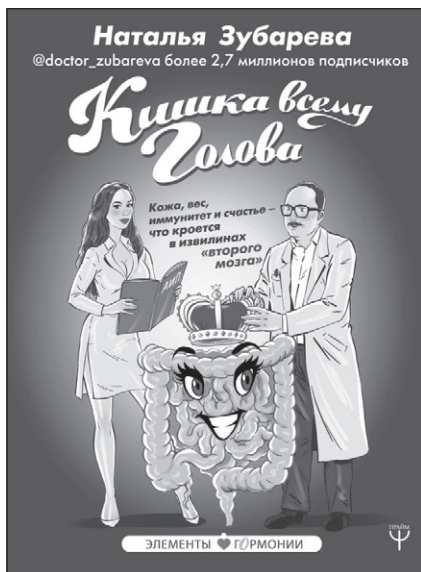
«Баспа Аста» деген ООО
129085, Мәскеу қ., Звёздный бульвары, 21-үй,
1-құрылыс, 705-бөлме, I жай, 7-қабат.
Біздің электрондық мекенжайымыз: www.ast.ru
E-mail: prime@ast.ru

Интернет-магазин: www.book24.kz
Интернет-дүкен: www.book24.kz

Импортер в Республику Казахстан и Представитель по приему претензий
в Республике Казахстан — ТОО РДЦ Алматы, г. Алматы.
Қазақстан Республикасына импорттаушы және Қазақстан Республикасында
наразылықтарды қабылдау бойынша өкіл — «РДЦ-Алматы» ЖШС,

Алматы қ., Домбровский көш., 3«а», Б литері офис 1.
Тел.: 8(727) 2 51 59 90,91 , факс: 8 (727) 251 59 92 ішкі 107;
E-mail: RDC-Almaty@eksmo.kz, www.book24.kz

Тауар белгісі: «АСТ» Өндірілген жылы: 2020
Өнімнің жарамдылық мерзімі шектелмеген
Өндірген мемлекет: Ресей



Наталья ЗУБАРЕВА

КИШКА ВСЕМУ ГОЛОВА.

Кожа, вес, иммунитет
и счастье — что кроется
в извилинах «второго мозга»

Формат 70x90/16,
тв. переплет,
416 стр.

Наталья Зубарева — автор бестселлеров «Вальс гормонов» и «Вальс гормонов-2», практикующий доктор превентивной и функциональной медицины. В новой книге доктор Зубарева рассказывает о кишечнике — «втором мозге» человека.

Триллионы бактерий человеческого организма составляют микробиом — единую экосистему, огромную роль в функционировании которой играет кишечник. Этот орган непосредственно влияет на наше здоровье: кожу, иммунитет, вес, эмоциональное состояние, работу мозга и даже гормональный фон.

В книге представлены выводы, основанные на данных фундаментальной медицины, подкрепленных последними исследованиями российских и западных ученых, а также практикой функциональной медицины. Автор делится профессиональным опытом и своим взглядом на диагностику и лечение заболеваний, связанных с дисфункциями ЖКТ.

Читатель узнает, что связывает кишечник и мозг, как бактерии управляют нашим самочувствием, настроением и привычками, к каким болезням ведет неправильное питание, а также еще очень много важной информации — от антибиотиков и аллергии до секретов красивой и здоровой кожи. Позаботьтесь о своем микробиоме — а он позаботится о том, чтобы вы были здоровы и счастливы!



Наталья ЗУБАРЕВА
ВАЛЬС ГОРМОНОВ:
вес, сон, секс,
красота и здоровье
как по нотам
*Формат 70x90/16,
тв. переплет,
352 стр.*

«Вальс гормонов» — это уникальная женская энциклопедия здоровья. Вы узнаете, как:

- снизить вес;
- избавиться от бессонницы;
- нормализовать женский цикл;
- стать красавицей с идеальными кожей, ногтями и волосами;
- почувствовать крылья за спиной и бесконечный приток энергии и сил.

Десятки ответов на самые важные и серьезные вопросы о женском здоровье, о связанных с гормональным дисбалансом проблемах и их решении.

Главное о женском гормональном здоровье простым и понятным языком от самого популярного доктора Instagram.

Амантонио — блогер, инженер-электронщик (M. Sc, MBA), живущий в Израиле. После рождения дочери начал интересоваться темой вакцинации, изучать исследования, посвященные вакцинам и другим распространенным медицинским вмешательствам, и делиться выводами в своем блоге.

https://www.instagram.com/aman_tonio/
<https://amantonio.livejournal.com>
scibook.org.

Когда вы ознакомитесь даже с небольшой частью научных исследований, представленных в этой книге, у вас не останется и тени сомнения в том, что прививки на несколько порядков опаснее болезней, от которых они якобы должны защищать, что решение не прививать детей является намного более научно обоснованным, чем решение прививать, и что вакцинация в ее настоящем виде — это одно из самых жутких медицинских изобретений. Основательно разобравшись в теме, вы больше никогда добровольно не сделаете своему ребенку ни одной прививки.

Амантонио

ISBN 978-5-17-121407-4



9 785171 214074



www.ast.ru | www.book24.ru
vk.com/izdatelstvoast
instagram.com/izdatelstvoast
facebook.com/izdatelstvoast
ok.ru/izdatelstvoast