

УДК 616-092:612.017.1:615.37-053.2/.6

БОГАДЕЛЬНИКОВ И.В., БОБРЫШЕВА А.В., КРЮГЕР Е.А., ИЛЬИН А.В., СМИРНОВ Г.И.

Кафедра педиатрии с курсом детских инфекционных болезней ГУ «Крымский государственный медицинский университет имени С.И. Георгиевского», г. Симферополь

## ПРОБЛЕМЫ СЕГОДНЯШНЕЙ ВАКЦИНОЛОГИИ

**Резюме.** В статье описаны возможные причины появления непредсказуемых реакций организма ребенка на вакцинацию и развития серьезных поствакцинальных осложнений: эпидемиологические (неконтролируемая группа детей, рожденных от ВИЧ-положительных матерей и снятых с учета по достижении 18 мес., а также снижение селективного давления контагиозных инфекционных болезней на человека); генетические (отсутствие контроля и скрининга за процессом полиморфизации генов и накопление точечных мутаций); игнорирование иммунологических феноменов (антигенного импринтинга и антителозависимого усиления инфекции).

**Ключевые слова:** вакцинация, ВИЧ/СПИД, иммунологический импринтинг, антителозависимое усиление инфекции.

С каждым годом массовая вакцинация детей в Украине сопровождается случаями развития осложнений различной степени тяжести, и нет никакой тенденции к снижению их количества. В то же время факторы, превратившие весьма надежный еще в недалеком прошлом способ борьбы с опасными инфекционными болезнями в некую разновидность «русской рулетки», остаются вне поля зрения ученых и не обсуждаются в научной печати, которая довольствуется изучением холодовой цепи и других подобных критериев. Остановимся на некоторых вопросах, позволяющих понять причины наметившейся тенденции к утяжелению последствий массовой вакцинации.

1. *Эпидемиологическая обстановка в стране.* Действительно, если говорить об Украине, то сегодня наши дети рождаются, живут в условиях протекания двух взаимосвязанных пандемий — ВИЧ/СПИДа и туберкулеза. Причем обе имеют устойчивую тенденцию к дальнейшему распространению. Поскольку тотальный скрининг населения на ВИЧ-инфекцию не проводится, то истинные масштабы ВИЧ/СПИД-пандемии неизвестны. Вместе с тем возбудители указанных инфекций — ВИЧ и микобактерия туберкулеза — затрагивают основные механизмы защиты человека, начиная иммунной системой и заканчивая геномом. Так, установлено, что дети, рожденные от ВИЧ-положительных матерей, которые получали ВААРТ, слабее реагируют на АКДС, синтезируют меньше IgG, слабее формируют чувствительность замедленного и немедленного типа к анатоксинам. Такая несостоятельность Т-клеток сохраняется до 10

лет (Супотницкий М.В., 2009; 2011). В Украине наряду с ростом количества больных ВИЧ-инфекцией, в том числе и женщин репродуктивного возраста, растет число рожденных ими детей. Так, в 1995 году родилось 99, в 1997 году — 196, в 2002 году — 1379, а в 2008 — 5828 детей [9–11]. То есть год от года растет число детей, которые по достижении 18 мес. снимаются с учета, имеющих дефектную систему защиты от инфекций. Никто не догадывается об их состоянии, нигде на учете они не состоят и рассматриваются как здоровые. Сам факт рождения их от ВИЧ-инфицированных матерей утаивается, а попытки поднять этот вопрос пресекаются и преследуются. Однако это именно тот контингент, который может ответить непредсказуемой реакцией (в плане тяжести и угрозы для жизни) не только на инфекционную болезнь, но и на вакцинацию.

2. *Наличие естественных мутаций, возникающих ежедневно при делении клеток человеческого организма.* Деление клеток, составляющих основу нашей жизни, не проходит идеально. Делятся все клетки человеческого организма, в том числе и клетки иммунной системы. Однако если при делении клетки возникают большие расхождения, то обе образовавшиеся клетки гибнут. Но если во время деления клеток возникают незначительные дефекты, обусловленные заменой одного или нескольких

© Богдельников И.В., Бобрышева А.В., Крюгер Е.А., Ильин А.В., Смирнов Г.И., 2013

© «Здоровье ребенка», 2013

© Заславский А.Ю., 2013

нуклеотидов в пределах одного гена, их называют генными (или точечными), то гибель организма не происходит [6, 7]. Точечные мутации, вызывая изменения в строении белков, не приводят к сиюминутной гибели организма, но всегда приводят к утрате им каких-то своих функций. И даже если утрата этих функций как-то проявляется (например, тяжестью болезни), то современная медицина такие отдельные эпизоды помогает пережить, не устраняя причину. И если во время репликации хромосомы каким-то образом будут затронуты нуклеотиды в гене, отвечающем за иммунитет, то нарушение функции будет проявляться в изменении иммунного ответа на инфекцию, а значит, и на перенесших обычное для большинства заболевание (ОРВИ, бронхит, диарею), вакцинацию отразится критически, с нахождением в реанимации. Другими словами, у сегодняшних детей мы вправе подозревать наличие точечных мутаций, приводящих к нарушению иммунной системы и ее способности реагировать на инфекцию и вакцинацию. Но причина этого реагирования заложена в самом ребенке, а не в вакцине, еще более тяжело такой ребенок обычно отвечает и на саму инфекцию.

3. *Селективное давление инфекций.* Восприимчивость у человека к действию многих патогенов высокая. Так называемый индекс контагиозности (возможность заболеть здоровому при контакте с больным) составляет, например, при ветряной оспе и кори 100 %, при дифтерии — 10–20 % [8].

В XVIII–XIX веках, да и ранее, когда заслон этим инфекциям практически отсутствовал, большинство высококонтагиозных инфекций оказывало селективное (избирательное) давление на человеческую популяцию, «выбивая» (приводя к гибели) в первую очередь тех индивидуумов, генетические дефекты иммунной системы (мутации) которых были в большем количестве или наиболее существенными. С развитием науки человечество разработало методы и средства, помогающие защищаться от большинства инфекционных болезней, продлевая жизнь людям, имеющим те или иные точечные мутации прежде всего в иммунной системе. То есть теперь мы не даем таким детям умереть. И это здорово. Но количество таких детей увеличивается. Поэтому вполне естественно, что, проводя массовую вакцинацию всем детям, очень легко попасть на такого ребенка, для которого обычная вакцина, содержащая, например, тысячную часть от целой бактерии (коклюшный компонент), или вообще инактивированный токсин (дифтерия), или многократно ослабленный (вирус кори, краснухи), и не вызывающая реакцию у десятков и сотен тысяч детей, у конкретного ребенка может вызвать тяжелые осложнения и даже гибель. Не может быть сомнений, что на полноценный инфекционный возбудитель у таких детей реакция (болезнь) будет всегда многократно более тяжелой.

4. *Влияние микроорганизмов, находящихся в человеке, на вакцинальный (иммунный) ответ организма.*

Человеческий организм насыщен бактериями и вирусами, без которых его существование невозможно. Но есть и такие, само присутствие которых или их активация в определенное время или в особых условиях закономерно снижают иммунный ответ организма на вакцинацию или делают этот ответ непредсказуемым. К таким вирусам из числа выявленных сегодня относятся как экзогенные (ВИЧ, вирус Т-клеточного лейкоза), так и эндогенные (HER V-18, HER V-W, HER V-K113 и др.) ретровирусы [1, 2, 12]. Без исследования их наличия в организме и состояния активности невозможно гарантировать безопасную вакцинацию и предсказуемое течение болезни при заболевании.

5. *Феномены иммунологического импринтинга и антителизависимое усиление инфекции,* не учитываемые ни в вакцинальном процессе, ни при лечении инфекционных больных. Феномен иммунологического импринтинга впервые был описан Francis (1953). Суть его заключается в том, что каждый антиген представляет собой несколько эпитопов (участков антигена, отличающихся между собой), в ответ на его попадание в организм образуются химические гетерогенные антитела, которые различаются своей специфичностью. Но если клональность антигена ограничена, то антигены индуцируют мало отличающиеся иммунные ответы. При попадании в организм другого антигена, имеющего структурное сходство с первым, иммунная система отвечает синтезом антител не на второй, а на первый антиген. То есть на практике получается, что при попадании в организм вируса, имеющего некоторое, пусть даже минимальное сходство с предыдущим возбудителем, организм его не видит, а антитела вырабатывает на ранее знакомый антиген. Это приводит к утяжелению инфекционного процесса (антитела на новый патоген не вырабатываются) и к более легкому распространению вируса в человеческой популяции. Такой феномен наблюдается при гриппе, лептоспирозе, малярии, ВИЧ-инфекции, лихорадке Денге, энтеровирусной инфекции [1–3]. Развитие этого феномена повышает тяжесть инфекционного процесса и обеспечивает распространение вируса в человеческих популяциях. Феномен антителизависимого усиления инфекции заключается в том, что вирусоспецифические антитела связывают вирус и посредством взаимодействия с рецепторами, расположенными на поверхности клеток, усиливают не только его проникновение в фагоцитирующие клетки, но и в отдельных случаях — его репликацию. Этот феномен характерен для возбудителей ВИЧ, лихорадки Эбола и Марбурга, гепатита С, кори, желтой лихорадки и др. [1].

Поразительно то, что перечисленные иммунологические феномены в настоящее время достаточно полно отражены не только в современной научной зарубежной [3, 4], но и в отечественной литературе [2, 5]. Однако, несмотря на доступность этих данных, они не только не учитываются в повседневной работе, они даже нигде не обсуждаются ни разра-

ботчиками вакцин, ни теми группами медицинских специалистов, которые настойчиво проводят в жизнь массовые вакцинации, затрагивающие здоровье миллионов (!) людей.

Таким образом, главными причинами непредсказуемых реакций организма ребенка на вакцинацию и развития серьезных поствакцинальных осложнений являются: эпидемиологические (неконтролируемая группа детей, рожденных от ВИЧ-положительных матерей и снятых с учета по достижении 18 мес., а также снижение селективного давления контагиозных инфекционных болезней на человека); генетические (отсутствие контроля и скрининга за процессом полиморфизации генов и накопление точечных мутаций); игнорирование наличия в организме ребенка иммунологических феноменов (антигенного импринтинга и антителозависимого усиления инфекции).

### Список литературы

1. Супотницкий М.В. Эволюционная патология. — М.: Вузовская книга, 2009. — 400 с.

2. Супотницкий М.В. Неисследованные тупики вакцинации // Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. — 2011. — Т. 1, № 3–4. — С. 118–128.

3. Halstead S.B., Rojanasuphot S., Sangkawibha N. Original antigenic sin in dengue // *Am. J. Trop. Med. Hyg.* — 1983 — Vol. 32, № 1. — P. 154–156.

4. Takada A., Kawaoka Y. Antibody-dependent enhancement of viral infection: molecular mechanisms and in vivo implications // *Rev. Med. Virol.* — 2003. — Vol. 13, № 6. — P. 387–398.

5. Супотницкий М.В. Эпидемии и пандемии через 100 лет // *Новости медицины и фармации.* — 2012. — № 13–14 (423–424).

6. Ройт А., Бростовф Дж., Мейл Д. Иммунология: Пер. с англ. — М.: Мир, 2000. — 592 с.

7. Бернет М. Целостность организма и иммунитет. — М.: Мир, 1964. — 184 с.

8. Тимченко В.Н. Инфекционные болезни у детей. — СПб.: Спецлит, 2001. — 576 с.

9. ВІЛ-інфекція в Україні. Інформ. бюлетень, № 23. — К., 2004.

10. Міжнародний альянс з ВІЛ/СНІД в Україні. — <http://www.aidsalliance.kiev.ua>

11. Общій обзор ситуації с ВИЧ/СПИДом в Україні на 01.12.2009. — [www.anti-aids.org/ru/hiv-aids/ukraine](http://www.anti-aids.org/ru/hiv-aids/ukraine)

12. <http://www.help-patient.ru/oncology/prophylaxis/prophylaxis/viruses/>

Получено 23.03.13 □

Богдельніков І.В., Бобришева А.В., Крюгер О.О., Ільїн А.В., Смірнов Г.І.

Кафедра педіатрії з курсом дитячих інфекційних хвороб ДУ «Кримський державний медичний університет імені С.І. Георгієвського», м. Сімферополь

### ПРОБЛЕМИ СЬОГДНІШНЬОЇ ВАКЦИНОЛОГІЇ

**Резюме.** У статті описані можливі причини появи непередбачуваних реакцій організму дитини на вакцинацію і розвитку серйозних післявакцинальних ускладнень: епідеміологічні (неконтрольована група дітей, народжених від ВІЛ-позитивних матерів і знятих з обліку по досягненні 18 міс., а також зниження селективного тиску контагіозних інфекційних хвороб на людину); генетичні (відсутність контролю і скринінгу за процесом поліморфізації генів і накопичення точкових мутаций); ігнорування імунологічних феноменів (антигенного імпринтингу і антителозалежного посилення інфекції).

**Ключові слова:** вакцинація, ВІЛ/СНІД, імунологічний імпринтинг, антителозалежне посилення інфекції.

Bogadelnikov I.V., Bobrysheva A.V., Kruger Ye.A., Ilyin A.V., Smirnov G.I.

Department of Pediatrics with Course of Children's Infectious Diseases of State Institution «Crimean State Medical University named after S.I. Georgiyevsky», Simferopol, Ukraine

### THE PROBLEMS OF CURRENT VACCINOLOGY

**Summary.** The article describes the possible causes of the unpredictable reactions of child's organism on vaccination and development of severe postvaccinal complications: epidemiological (uncontrolled group of children born from HIV-positive mothers and removed from the register upon reaching 18 months, and reduction in the selective pressure of contagious infectious diseases on human); genetic (lack of control and screening over the process of gene polymorphism, and the accumulation of point mutations); ignoring the immunological phenomena (antigenic imprinting and antibody-dependent amplification of infection).

**Key words:** vaccination, HIV/AIDS, immunological imprinting, antibody-dependent amplification of infection.