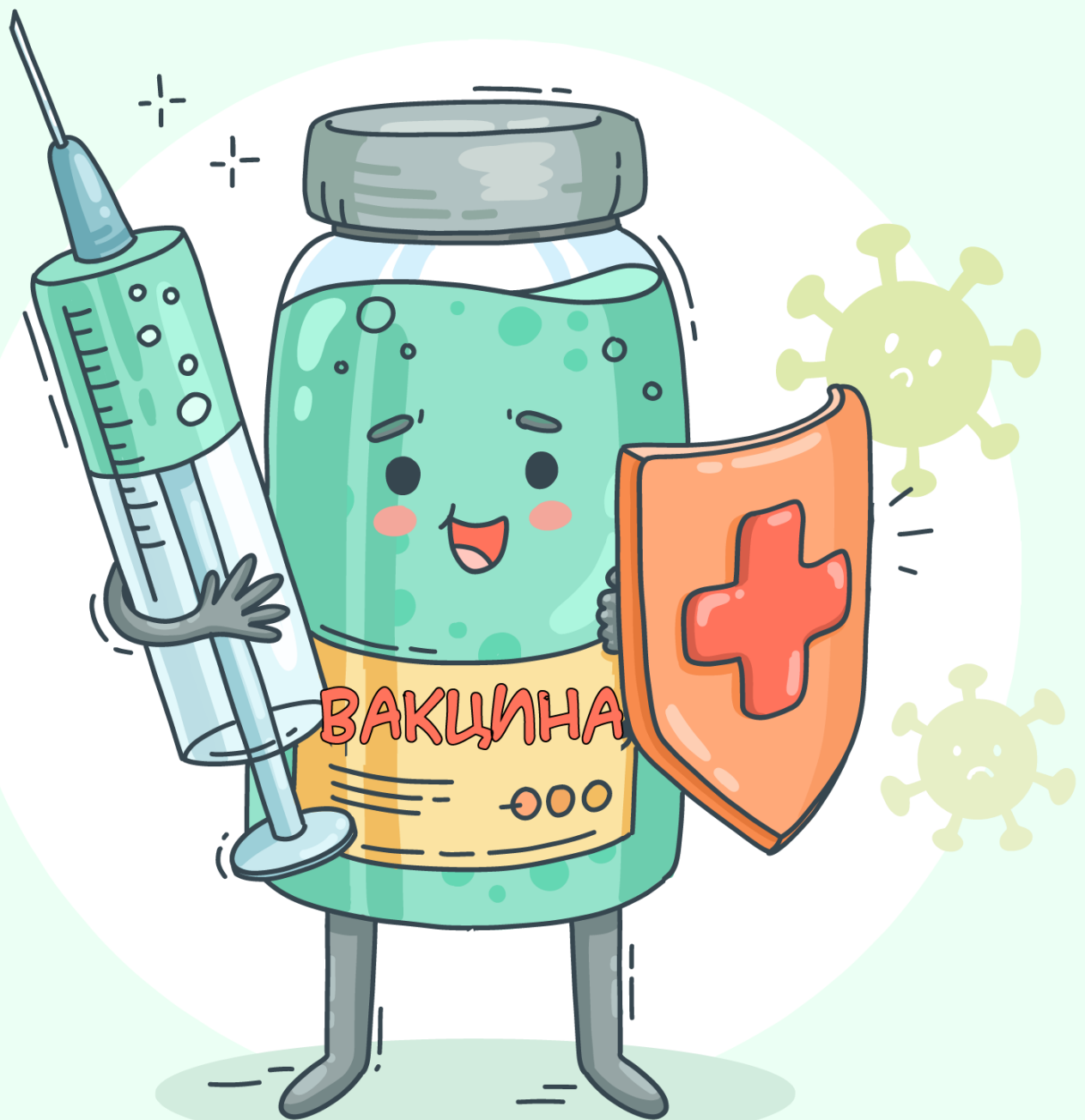


ПРО ВАКЦИНИ ДЛЯ УЧИТЕЛІВ: ТЕОРІЯ ТА МЕДІАГРАМОТНІСТЬ



K17 Каліберда М. С.

Про вакцини для учителів: теорія та медіаграмотність / М. С. Каліберда. — К: Академія української преси, 2021. — 78 с.

ISBN 978-617-7370-41-2

Тема вакцин та вакцинації недопредставлена в освітніх матеріалах для ЗЗСО, університетських курсах педагогічних ЗВО та в курсах підвищення кваліфікації освітян. Навчально-методичний посібник покликаний заповнити цю прогалину.

У чотирьох розділах посібника коротко схарактеризовано основні події історії створення вакцин, мету вакцинації, типи й компоненти вакцинних препаратів, процеси їх створення, перевірки та оцінювання ефективності, а також побічні події, що супроводжують щеплення. Теоретичні відомості доповнені ідеями та алгоритмами вправ для роботи з учнівством, спрямованими на включення наукового матеріалу та елементів освіти з медіаграмотності в освітній процес.

Посібник розрахований на викладацьку спільноту суб'єктів підвищення кваліфікації педагогічних працівників, учительство ЗЗСО, студентів та студенток педагогічних спеціальностей та широкий загал, зацікавлений у розвитку медіаграмотності у царині природничих наук.

УДК 615.371+[37.091.33:316.77](072)



Виготовлення цього посібника стало можливим завдяки фінансовій підтримці Агентства США з міжнародного розвитку (USAID), що була надана через проект «Медійна програма в Україні», який виконується міжнародною організацією Internews. Ця програма зміцнює українські медіа та розширює доступ до якісної інформації. Зміст матеріалів є виключно відповідальністю громадської організації «Академія української преси» та не обов'язково відображає точку зору USAID, уряду США та Internews.

© Каліберда М. С., 2021

© Академія української преси, 2021

© Центр Вільної Преси, 2021

ISBN 978-617-7370-41-2

ЗМІСТ

Вступ.....	4
Заняття 1. Історія вакцинації.....	7
Заняття 2. Типи вакцин.....	31
Заняття 3. Створення та випробування вакцин.....	53
Заняття 4. Побічні ефекти вакцинації.....	65
Відомості про автора.....	77

ВСТУП

Мета

Після завершення курсу слухачі / слухачки

- знатимуть і розумітимуть про
 - ▣ історію розвитку вакцинотерапії;
 - ▣ мету вакцинації;
 - ▣ типи вакцин та їх компоненти;
 - ▣ створення і тестування вакцин;
 - ▣ оцінення ефективності вакцин;
 - ▣ побічні ефекти, що супроводжують вакцинацію;
 - ▣ поширені помилкові уявлення, маніпуляції та фейки довкола теми вакцинації та способи їх аналізування та викриття;
- умітимуть використовувати ці знання на заняттях з учнівством.

ЦІЛЬОВА АВДИТОРІЯ

Цей курс — частина методичного комплексу, присвяченого вакцинації, під назвою «Абетка вакцинації чи освітнє щеплення від дезінформації від А до Я». Він розрахований на використання суб'єктами підвищення кваліфікації педагогічних працівників як окремого курсу на заняттях з учительською спільнотою з природничих предметів (насамперед біології). В темі вакцин і вакцинації переважний компонент біологічний, тому більшість методичних ідей та вправ, наведених у лекціях, зорієнтовані на цей предмет. Однак, окремі з них можуть бути використані й в інших природничих предметах. Викладач/викладачка, що працюватиме з курсом, має володіти відповідним рівнем біологічних знань, потрібних для роз'яснення аудиторії окремих термінів і понять.

СТРУКТУРА ТА ЗМІСТ

Курс складається з чотирьох занять такої тематики.

- **Заняття 1. Історія вакцинації:** розкрито історію розвитку вакцинотерапії та мету вакцинації.
- **Заняття 2. Типи вакцин:** пояснено, чим відрізняються вакцини та що входить до їх складу.
- **Заняття 3. Створення та випробування вакцин:** схарактеризовано процеси створення, випробування та виробництва вакцин.
- **Заняття 4. Побічні ефекти вакцинації:** висвітлено основні характеристики побічних реакцій.

Курс містить значний обсяг теоретичного матеріалу стосовно вакцинотерапії інфекційних захворювань, а також додатково виділено в тексті численні методичні ідеї та завдання, що

можуть бути здебільшого використані на заняттях з біології, дотичних до тем вакцинації (хоча й не лише на них):

- 8 клас: тема «Транспорт речовин» — «Імунізація»;
- 9 клас: тема «Біорізноманіття» — «Засоби боротьби з хворобами різної природи»;
- 11 клас: тема «Біологічні основи здорового способу життя» — «Профілактика інфекційних захворювань людини».

Тому вказані в методичних елементах класи стосуються саме викладання біології. Методичні ідеї, які можна використати на заняттях з інших природничих дисциплін, не виокремлено додатково. У методичному компоненті курсу значну увагу приділено медіаосвітнім завданням.

ОСОБЛИВОСТІ ВИКЛАДАННЯ

Найкраще під час опанування курсу використовувати змішане навчання, коли група педагогічних працівників / працівниць опановує теоретичний матеріал самостійно між заняттями, а методичні способи, ідеї та вправи розробляються, реалізуються та обговорюються на очних аудиторних заняттях.

Теоретичний матеріал супроводжується авторськими відеолекціями. Їх мета — сприяти змішаному та перевернутому навчанню. Тому в них коротко розкрито основний теоретичний матеріал, але мінімум уваги приділено ідеям та прикладам вправ. Найкращий спосіб їх використання — випереджальний перегляд перед аудиторним заняттям або на його початку з подальшою деталізацією окремих моментів, обговоренням виниклих питань, перевіркою розуміння та ґрунтовним опрацюванням методичних ідей і завдань.



Микита Каліберда

Заняття чи його фрагменти можна використати в таких темах занять і на таких заходах:

- під час курсової перепідготовки вчителів природничих предметів з теми «Формування і розвиток наукової медіаграмотності школярів»;
- при проведенні семінарів для методистів центрів професійного розвитку вчителів з відповідної теми;
- під час педагогічних конференцій чи нарад;
- на засіданнях педагогічних рад закладів загальної середньої освіти;
- при проведенні нарад методичних об'єднань учителів природничих предметів.

Мета

Після завершення заняття слухачі / слухачки

- знатимуть історію розвитку вакцинації;
- розумітимуть цілі вакцинації та її значення в сучасному світі;
- умітимуть використовувати отриману інформацію про вакцини на заняттях;
- упроваджуватимуть відповідні освітні елементи через роботу з медіаповідомленнями.

1. ІСТОРІЯ ВАКЦИНАЦІЇ

1.1. Варіоляція

Історія розвитку вакцинації розпочалася в першому тисячолітті нашої ери. Невідомо коли, невідомо де точно, але на територіях сучасної Індії, Китаю та Близького Сходу почали використовувати технологію варіоляції (інокуляції)¹. Для цього в ніс чи в поріз на шкірі здорової людини вводили фрагменти кірки (струпу) чи рідини з пустул² інфікованої віспою людини. Завдяки цьому здорова людина заражалася невеликою кількістю ослаблених імунною системою попередньої зараженої людини частинок вірусу натуральної віспи й перебувала хворобу найчастіше без ускладнень. Однак за варіоляції час від часу захворювання загострювалося і ставало смертельним. За оцінками дослідників, летальність³ від варіоляції становила близько 2 %, хоча летальність самої хвороби – натуральної віспи – сягала 20–30 % [1].



Носова варіоляція (інокуляція)
в Китаї в XI ст. [2]

З часом ця практика поширювалася світом і завдяки леді Мері Вортлі-Монтегю, дружині посла Великої Британії в Туреччині, потрапила до Європи. Ця жінка інокулювала своїх дітей,

¹ Від лат. *variola* – віспа та *inoculatio* – щеплення.

² Пустула – гнійний пухирець на шкірі.

³ Летальність – відношення кількості померлих від хвороби до кількості захворілих за певний проміжок часу. Не варто плутати зі смертністю – відношенням кількості померлих з певних причин (наприклад, через хворобу) до загальної кількості популяції.

провівши 1721 року першу варіоляцію в Англії. Після успішного експерименту на ув'язнених (за участь у якому вони дістали помилювання) та численних застосувань на звичайних людях практика варіоляції стала популярною не лише в Англії, але й у всій Європі. Наприклад, у 1769 році російська імператриця Катерина II, її син та півтори сотні придворних були успішно варіолізовані. 1775 року Джордж Вашингтон видав наказ про обов'язкову варіоляцію всіх вояків Континентальної армії, що боролася за незалежність американських колоній від Великої Британії [3].

1.2. Вакцина від віспи Дженнера

Недоліками варіоляції були досить висока смертність і можливість поширення інфекції варіолізованими особами. Тому тривали пошуку безпечніших способів варіоляції. У другій половині XVII ст. було відомо, що доярки час від часу хворіють на коров'ячу віспу. Вона проявлялася загальною слабкістю і кількома виспівими пустулами на руках, утім вони ніколи не помирають від неї. Водночас, як помітили окремі лікарі, варіоляція перехворілих коров'ячою віспою не спричиняла хвороби навіть в ослабленій формі, як і не відбувалося їх зараження натуральною віспою. Англійський лікар Едвард Дженнер (1749–1823) зробив припущення, що коров'яча віспа працює як варіоляція – захищає від можливого інфікування в майбутньому. Перевірити свою гіпотезу йому вдалося 1796 року, коли він вколов у руку 8-річного сина садівника Джеймза Фіббза вміст пустули коров'ячої віспи з руки доярки [4]. Після кількох днів з підвищеною температурою хлопець одужав. За два місяці Дженнер увів хлопцеві вміст пустул від хворого на натуральну віспу й той не захворів.

Хоча наукову статтю Едварда Дженнера не опублікувало Лондонське королівське товариство, після подальших перевірок у Європі та Америці практика введення вакцини⁴ – вакцинація⁵ – стала загальноприйнятою. Розуміння важливості вакцинації відбулося швидко й уже 1813 року в США засновано державне Агентство з вакцин, яке опікувалося питаннями запобігання віспі, а смертність від віспи в Лондоні з 1811 до 1820 року стала вдвічі меншою проти довакцинної декади з 1791 до 1800 року (7858 випадки проти 18447). Зрештою, 1840 року, у Британії заборонено варіоляцію, натомість уведено безплатну вакцинацію немовлят від віспи (це була перша безплатна медична процедура в країні!), а з 1853 року зроблено її обов'язковою [5].



Доктор Дженнер робить першу вакцинацію Джеймзові Фіббзу, хлопцеві 8 років, 14 травня 1796 року. Ці факти використано в одному зі зразків питання міжнародного дослідження PISA [6, 7], яке можна використати на занятті.

⁴ Від лат. *vacca* – корова.

⁵ Термін з'явився 1803 року.

1) МЕРІ МОНТАГЮ. ІСТОРІЯ ВАКЦИНАЦІЇ.

Мері Монтагю була красивою жінкою. Вона вижила після віспи в 1715 році, але залишилася на все життя зі шрамами. Живучи в Туреччині в 1717 році, вона спостерігала за використанням методу, який там називали щепленням. Це лікування передбачало занесення слабого типу вірусу віспи крізь подряпини в організм здорових молодих людей, які потім захворювали, але в більшості випадків на легку форму віспи.

Мері Монтагю була настільки переконана в безпеці цих щеплень, що вона дозволила зробити щеплення своїм синові й доньці.

У 1796 році Едуард Дженнер використовував щеплення спорідненою хворобою – коров'ячою віспою, щоб викликати вироблення антитіл проти віспи. Порівняно зі щепленням проти віспи, таке лікування мало менше побічних ефектів, і прищеплена людина не могла заразити інших. Таке лікування стало відомим як вакцинація.

Запитання 1. Від якого роду захворювань можна робити людям вакцинацію?

- A) Від таких спадкових захворювань, як гемофілія.
- B) Від захворювань, які викликані вірусами, таких як поліомієліт*.
- C) Від захворювань, пов'язаних з порушеннями функцій організму, таких як діабет.
- D) Від будь-яких захворювань, від яких немає ліків.

Запитання 2. З якої причини рекомендується, особливо дітям і літнім людям, робити щеплення проти грипу? Укажіть одну з причин.

Також у 8 та 9 класі обговоріть такі питання щодо виникнення вакцинації:

- Чим принципово відрізняються варіоляція і вакцинація?
- Які роздуми дозволили Дженнерові створити першу вакцину?
- Чому зараження іншою хворобою – коров'ячої віспою – захищає від натуральної віспи? (ці віруси дуже подібні, тому імунітет до однієї хвороби захищає й від іншої)
- Чому відкриття Дженнера революційне?

2) ЗАПРОПОНУЙТЕ УЧНЯМ Й УЧЕНИЦЯ 11 КЛАСУ:

- самостійно підготувати коротке повідомлення про варіоляцію, ґрунтуючись, наприклад, на матеріалах статті Бі-Бі-Сі [8];
- дібрати ілюстрації із зазначенням джерел;
- зобразити історію варіоляції графічно;
- навести аргументи, чому було запропоновано звернутися саме до публікації Бі-Бі-Сі.

У середині XIX ст. розпочався наступний етап розвитку вакцинації. У 1860-х роках стало зрозуміло, що за вакцинації людей умістом пустул коров'ячої віспи, взятих з рук інших людей, може відбуватися передавання небажаних хвороб від них, наприклад прокази й сифілісу. Тому протягом наступних десятиліть у практику входять «тваринні» вакцини, коли джерелом матеріалу для вакцинації стають власне корови, хворі на коров'ячу віспу.

1.3. Луї Пастер: сибірка та сказ

У другій половині XIX ст. ініціатива у створенні вакцин перемістилася до Франції: до рук Луї Пастера (1822–1895). 1879 року йому вдалося створити першу тваринну вакцину — вакцину від курячої холери. Її створення було випадковим: Пастер доручив асистентові заразити курей перед святами свіжою культурою бактерії-збудника (*Pasteurella multocida*), але той забув і заразив їх старою культурою. На диво, кури не тільки вижили, а й стали несприйнятливими до курячої холери – не захворіли після ін'єкції свіжої культури бактерії. Дослідник уважав, що причина в дії кисню, що послабив бактерію.

У подальшому різні агенти використовувалися для послаблення збудника й перший успіх приніс фенол (карболова кислота, «карболка»). Завдяки його дії на бактерію-збудника сибірки (антраксу) (*Bacillus anthracis*) удалося створити першу спеціально послаблену вакцинну культуру, введення якої захищало худобу від сибірки.

Цікаво, що поряд з поширенням ідей вакцинації, з'явилися й антивакцинаторські ідеї. Наприклад, Антивакцинаторська ліга Америки в 1882 році переконувала своїх прихильників, що натуральна віспа передається не через контакт зі збудником, а через бруд.



Уведення вакцини від сибірки вівці [9]

Продемонструйте учням 8 та 9 класів сучасну ілюстрацію [10].

Обговоріть, з якою метою її використовують, які ознаки маніпулювання можуть назвати учні. Що подібного у творців зображення з поглядами Антивакцинаторської ліги Америки XX ст.?



Річ у тім, що якщо комарі переносять віруси з кров'ю, то потрібно лише від них захиститися (як від бруд у XX ст.) і ти не захворієш, або жити там, де немає комарів. Спростування цього фейку можна знайти за покликанням <https://bit.ly/3D2dhzl>. Зверніть увагу, чому використано саме цей ресурс для спростування фейку.

**Сейчас пойдут
комары, которые
передают кровь от
одного человека
другому. А у многих
вирус. Привет всем
паникёрам....))**



*Зараз підуть комарі, які передають
кров від однієї людини до іншої.
А в багатьох вірус.
Привіт усім паникерам....))*

1884 року Луї Пастеру разом з його асистентом Емілем Ру (1853–1933) вдалося послабити вірус-збудник сказу завдяки висушуванню в потоці повітря спинного мозку інфікованих собак. І вже 1885 року перша вакцина від сказу була успішно застосована на пастухові, що його покусав скажений собака. Саме цю дату вважають народженням другої в світі вакцини.

1.4. Перші вакцини проти бактеріальних інфекцій

Наступною віхою розвитку вакцинних технологій стала протидія бактеріям. 1885 року іспанський медик і бактеріолог Хайме Ферран (1851–1929), спираючись на праці Пастера, створив першу протихолерну вакцину. Як і вакцина Пастера проти сказу, вакцинним агентом слугував ослаблений мікроорганізм – холерний вібріон (*Vibrio cholerae*), отриманий з випорожнень хворої людини й ослаблений завдяки вирощуванню на поживному середовищі. Вакцина не мала сталої ефективності, тому потребувала доопрацювання. Удосконалити цю вакцину вдалося уродженцеві Одеси, вихідцю з єврейської родини, що здобув освіту в Бердянську й Одесі та працював на той час у Парижі, Вальдемарові (Володимирові Ароновичу) Мордехаю-Вольфу Хавкіну (1860–1930). Він провів 39 послідовних заражень – пасажів – гвінейських свиней для отримання культури ослабленого збудника холери [11].

Першою людиною, вакцинованою нею 1892 року, був сам дослідник. Через поширення епідемії в Індії його вакцина відразу почали широко впроваджувати там після переїзду Хавкіна в цю країну. Уже 1896 року англійський бактеріолог Алмрот Райт (1861–1947) розробив вакцину від черевного тифу, використавши вбитого нагріванням та фенолом або висушеного й обробленого ацетоном збудника – *Salmonella enterica typhi* (*Salmonella typhi*). Англійці широко застосовували її в армії, що вела колоніальні війни, бо за статистикою черевний тиф убивав більше солдатів, ніж вороги. Завершенням цього етапу розвитку було створення в Індії вакцини від чуми все тим же вихідцем з України Вальдемаром Хавкіним. І, як і минулого разу, дослідження він провів на собі, зробивши ін'єкцію стерилізованого фенолом бульйону з культурою чумної палички (*Yersinia pestis*). Після успішного тестування вакцину почали застосовувати в Індії, а 1898 року для боротьби з чумою «лімфу Хавкіна» використано і в Російській імперії. Лабораторія, де працював Хавкін у Бомбеї (Мумбаї), переросла в інститут біомедицини, який нині має його ім'я. Так Райт та Хавкін стали творцями перших вакцин на основі вбитих збудників.



Індійська марка із зображенням вихідця з України Вальдемара Хавкіна, чийі вакцини врятувати життя тисяч індусів [12]

1.5. Досягнення технології ослаблення збудника

Технологія знищення збудника й уведення інактивованого⁶ чи мертвого збудника стала класичною, за нею розроблено численні вакцинні препарати (див. другий стовпчик таблиці). Тоді як технологія ослаблення (атенуації) збудника продовжувала розвиватися.

Хронологія створення вакцин (до 2006 року) (скорочено, зі змінами) [13]

Ослаблений (атенуований) збудник	Інактивований (мертвий) збудник	Очищений білок чи полісахарид	Генноінженерна вакцина
Натуральна віспа (1796)			
Сказ (1885)			
	Холера (1892)		
	Тиф (1896)		
	Чума (1897)		
Туберкульоз (БЦЖ – лат. BCG): бацила Кальмета – Герена) (1921)			

⁶ Через те що віруси не проявляють ознак живого в позаклітинному середовищі, то й «убити» їх неможливо. Тому вірусні частинки, нездатні спричиняти захворювання, називають інактивованими.

Ослаблений (атенуйований) збудник	Інактивований (мертвий) збудник	Очищений білок чи полісахарид	Генноінженерна вакцина
		Дифтерія (анатоксин) (1923)	
	Коклюш (1926)	Правець (анатоксин) (1926)	
Жовта гарячка (1935)			
	Грип (1936)		
	Поліомієліт (ін'єкційна) (1955)		
Поліомієліт (оральна) (1963)			
Кіп (1963)			
Ендемічний паротит (1967)			
Краснуха (1969)			
		Полісахарид менінгокока (1974)	
		Полісахарид пневмокока (1977)	
Аденовірус (1980)			
	Кліщовий енцефаліт (1981)	Гепатит В (з плазми) (1981)	
		Полісахарид <i>Haemophilus influenzae</i> типу В (1985)	
			Рекомбінантний поверхневий антиген гепатиту В (1986)
			Рекомбінантний токсин В холери (1993)
Вітряна віспа (1995)			
	Гепатит А (1996)	Кашлюк (1996)	
Ротавірусні реасортанти ⁷ (1999)	Менінгокок (група С) (1999)		
		Пневмокок (гептавалентна) ⁸ (2000)	
		Менінгокок (тетравалентна) (2005)	
Оперізувальний герпес (2006)			Рекомбінантна вакцина від папіломавірусу людини (тетравалентна) (2006)

Найвідоміше досягнення цієї технології – отримання бацили Кальмета–Герена (*Bacillus Calmette–Guérin* (BCG) – БЦЖ). Це ослаблений штам бичачої туберкульозної палички (*Mycobacterium bovis*), на отримання якої французькі мікробіологи Альбер Кальмет (1863–1933) та Каміль Герен (1872–1961) витратили 13 років. 1908 року вони виявили, що на поживному

⁷ Змішані штами, що містять унікальні комбінації спадкового матеріалу та білків основних штамів (ліній).

⁸ Валентність показує кількість штамів (типів) збудника, для формування захисту від яких створена вакцина.

середовищі з гліцеролом, жовцю та картоплею розвиваються найменш небезпечні мікобактерії туберкульозу. Протягом дальших років вони зробили 239 пасажів бактерії з середовища на середовище, добираючи щоразу найбезпечніші колонії. Зрештою, 1918 року, Кальмет і Герен отримали такий штам (названий згодом БЦЖ), що не спричиняв хвороби ані в тварин, ані в людини, але забезпечував формування протитуберкульозного імунітету. На жаль, з 1921 року вакцина БЦЖ так і лишилася єдиною вакциною від туберкульозу, а її ефективність наразі недостатня (за різними оцінками, від 30 до 50 %), тоді як у світі триває пандемія туберкульозу, що забирає 1,5–2 млн життів щороку [14].

Не менш важливою стала й вакцина від жовтої гарячки, що її розробив американський вірусолог Макс Тейлер (1899–1972). Він використав курячі ембріони в яйцях (починаючи з 30-х років XX ст. практика розмноження вірусів у курячих ембріонах стала класичною, її опановують студенти університетів) і після близько 100 пасажів з ембріона в ембріон отримав відомий штам вірусу жовтої гарячки «17D», який використовується для імунопрофілактики з 1937 року і до нині. За цю роботу Тейлор у 1951 році отримав Нобелівську премію з фізіології або медицини [15].

Створення вакцини БЦЖ та вакцини від жовтої гарячки – це приклади штучного добору, що виконала людина з медичною метою. Відповідно, розповідь про них, обговорення біологічних основ їх появи (накопичення мутацій, що знижують небезпечність у неагресивному середовищі (коли нема тиску природного добору з боку імунної системи хазяїна), тривалості (з огляду на темп накопичення мутацій) може слугувати гарним матеріалом для мотивації, актуалізації, закріплення вивченого на відповідних заняттях з генетики, селекції та еволюції у 9, 10 та 11 класах.

Розвиток клітинних технологій дозволив спростити процедуру ослаблення вірусу завдяки численним пасажам: тепер не потрібно було інфікувати лабораторних тварин (найчастіше це були кури, миші, кролі та мавпи), а віруси стало можливо вирощувати в пробірці. 1949 року американські дослідники Джон Ендерз (1897–1985), Томас Веллер (1915–2008) та Фредерік Роббінз (1916–2003) спромоглися виростити вірус поліомієліту в культурі людських ембріональних клітин шкіри й м'язів. За це дослідження науковці отримали в 1954 році Нобелівську премію з фізіології або медицини. Використавши їх напрацювання, американський біохімік з польської єврейської родини Альберт Себін (1906–1993) після кільканадцяти пасажів вірусу в культурах клітин мавп отримав першу атенуйовану (ослаблену) оральну поліомієлітну вакцину [16].

Завдяки здатності вірусу поліомієліту активно розмножуватися в клітинах кишківника, використання оральної вакцини, коли препарат закапується в рот, виявилось надзвичайно ефективним у формуванні потужної імунної відповіді. Крім того, такий спосіб виявився швидким і зручним, бо не потребував спеціальної кваліфікації медичного персоналу, що проводить щеплення, та роботи зі стерильними шприцами й голками. Згодом завдяки цій вакцині, 1988 року, розпочато глобальну компанію з викорінення поліомієліту, завдяки якій 2020 року у світі зафіксовано лише 140 випадків поліомієліту дикого типу



Щеплення оральною поліомієлітною вакциною в Індії 2002 року [17]

й лише у двох країнах: Пакистані та Афганістані (і це на 20 % менше, ніж у 2019 році). Тому існують обґрунтовані сподівання на повне зникнення поліомієліту на Землі в найближчі роки.

У 9 та 11 класах корисно обговорити гіпотезу появи СНІДу через оральну поліомієлітну вакцину.

Її розвинув журналіст журналу «Роллінг стоун» Том Кертіс, який у 626 номері оприлюднив статтю [18], переклад фрагменту якої наведено.

Дослідники, які культивували вірус [для створення оральної поліомієлітної вакцини], використали тканини тварин, які заражались та іноді гинули від інших тваринних вірусів. І нарешті, виявилося, що середовище, за допомогою якого науковці виробляли вакцину, – нирки мавп, виловлених у дикій природі, – подекуди заражені вірусом імунodefіциту мавп, який пізніше передався мільйонам людей, що нічого не підозрювали.

Є погляд, що ми зможемо дізнатись і більше: іншою вакциною проти поліомієліту ненавмисно заражено реципієнтів ще страшнішим і підступнішим вірусом, вірусом, який спричиняє синдром набутого імунodefіциту – СНІД.

Попросіть когось з учнівства виокремити основну думку фрагменту тексту: до чого веде автор (що оральна поліомієлітна вакцина могла бути джерелом СНІДу). Зверніть увагу на спосіб, яким він читачеві про це натякає.

Далі потрібно додати контекст до матеріалу статті.

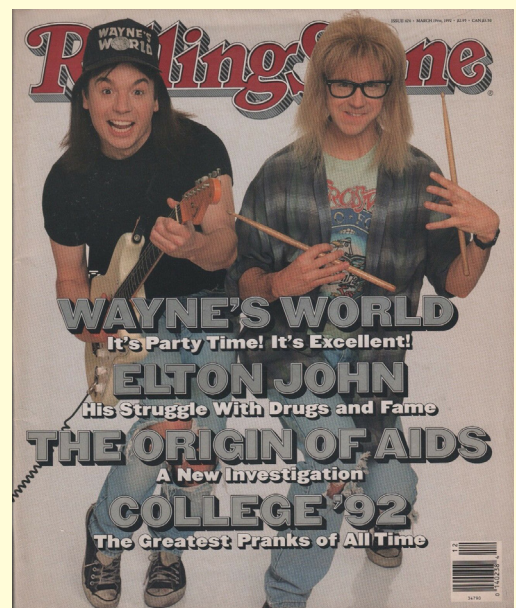
Уже на той момент було відомо, що вірус імунodefіциту мавп – попередник ВІЛ, і, найімовірніше, через контакт людини з кров'ю шимпанзе потрапив у людську популяцію. А в збереженому з 1959 року зразку крові мешканця Центральної Африки ретроспективно у 1990-х роках було виявлено ВІЛ. При цьому з 1957 до 1960 років у цьому регіоні проводили тестування оральної поліомієлітної вакцини на людях.

Запропонуйте учням / ученицям спочатку визначити свою позицію: чи згодні вони з тим, що оральна поліомієлітна вакцина могла стати джерелом перенесення мавп'ячого вірусу імунodefіциту до людини? Для цього вони можуть розійтися до різних стін кабінету або підняти догори чи опустити донизу великий палець.

Далі кожна група (за потреби можна об'єднати учнів у підгрупи) має підготувати аргументи на захист свого погляду. І проведіть коротку дискусію чи дебати. Тут важливо згадати про шляхи поширення ВІЛ і неможливість передавання його через травний тракт.

Запропонуйте розробити план дослідження: що могло б довести чи спростувати цю гіпотезу?

Найкращими ідеями було б: протестувати старі збережені зразки вакцин того часу, опитати її розробників / виробників, які клітини використовувалися для виробництва й звідки вони були отримані та проаналізувати раніше збережені зразки крові африканців на наявність у них ВІЛ. Докладніше про те, як розвінчано цю гіпотезу, можна прочитати у [20].

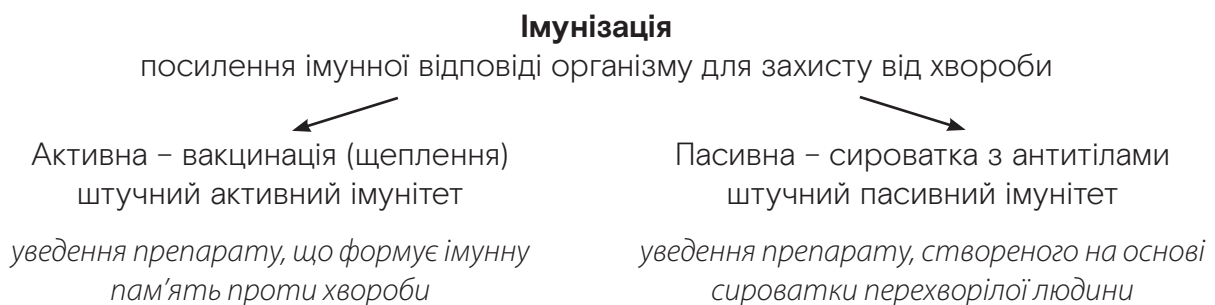


Обкладинка випуску журналу «Роллінг стоун» зі статтею про можливу роль вакцини в появі СНІДу [19]

Зрештою, технологія, заснована на пасажах на клітинних культурах подекуди за змінених умов (наприклад, за зниженої температури – під час створення вакцини від краснухи), дозволила розробити широковживані вакцини від краснухи, паротиту й кору (в Україні використовується трикомпонентна вакцина від усіх цих хвороб, названа за їх першими буквами – КПК), а згодом і вітряної віспи, аденовірусних інфекцій тощо.

1.5. Створення вакцин на основі фрагментів збудників чи їхніх продуктів

Інша технологія створення вакцин – на основі фрагментів збудників чи їхніх продуктів – бере свій початок з досліджень 1890 року, що провели Сібасабуро Кітасато (1852–1931) та Еміль фон Берінг (1854–1917). Вони зробили ін'єкцію убитого нагріванням збудника дифтерії (*Corynebacterium diphtheriae*) разом із екзотоксином, який він виділяє, гвінейським свиням і виділили з їхньої крові антитоксин – компонент крові, що захищає свиней від інфікування дифтерією в подальшому. Далі вони продемонстрували, що введення дифтерійного антитоксину сприяє одужанню хворих на дифтерію тварин. Так була проведена перша пасивна імунізація – сформовано штучний пасивний імунітет завдяки уведенню сироватки з антитілами (див. схему). За створення протидифтерійної та протиправцевої сироватки Еміль фон Берінг у 1901 році отримав першу в історії Нобелівську премію з фізіології або медицини.



Створення учнівством подібної схеми на занятті у 8 класі, ґрунтуючись на розповіді про історію розвитку вакцинації, буде ефективним підсумком розмови про імунізацію, вакцинацію та види штучного імунітету.

Запропонуйте учнівству 9 та 11 класів для біологічного аналізу фрагменти фільму 1945 року про створення дифтерійного антитоксину в США. Він доступний за покликанням: <https://bit.ly/3j1IE5C>.

Обговоріть також:

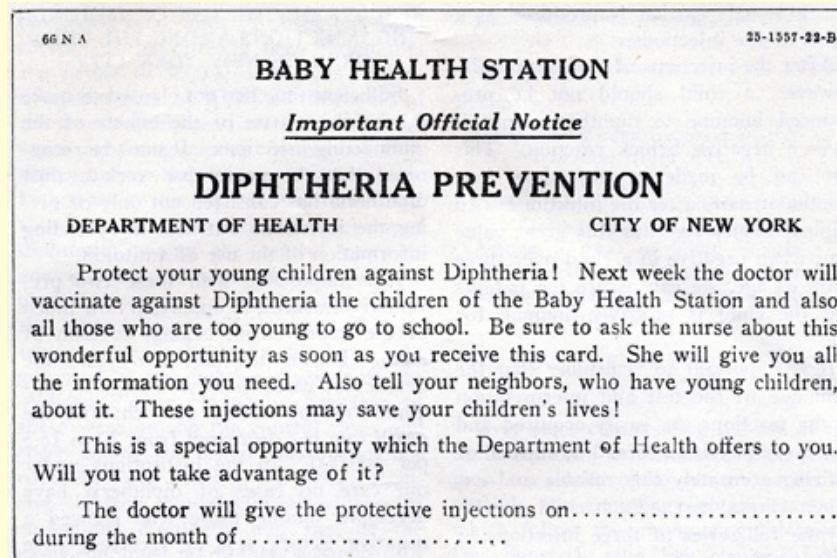
- події фільму засновані на реальних чи вигаданих подіях?
- наведіть аргументи на користь реальності подій;
- як етапи виготовлення анатоксину зафільмовані?
- до якого жанру ви б віднесли цей фільм: науково-популярний, просвітницький, документальний? Чому?



Цікаве також відображення в мистецтві подій доставлення собачими запрягами дифтерійного антитоксину в місто Ном на Алясці 1925 року, що дістало назву «Великі перегони мило-сердя 1925 року» [21]. За мотивами цих героїчних подій знято анімаційні та повнометражні художні стрічки; «Балто» (Саймон Веллз, 1995), «Великі аляскинські перегони» (Браян Преслі, 2019), «Того» (Еріксон Кор, 2019), перегляд яких у вільний від занять час стане гарною темою для обговорення вакцин, відносин людей та тварин, самопожертви заради інших.

Згодом, у 1907 році, Берінг запропонував використовувати для імунізації людей з метою запобіжного захисту від дифтерії суміш дифтерійного антитоксину з екзотоксином у такому співвідношенні, щоб і спричинити імунну реакції від токсину, і захистити людину за допомогою антитоксину. Ця практика набула значного поширення в США, де 1921 року стався найбільший у XX ст. спалах дифтерії (летальність 7,5 %, 15 тис. померлих за рік). З метою популяризації вакцинації 45 тисячам нью-йоркських родин розіслали листівки. Це одна з перших в історії спроб масової популяризації вакцинації.

Обговоріть побудову тексту листівки, аргументів, закликів і пропозицій, що там наведено.



Листівка 1921 року, розіслана нью-йоркським родинам з метою популяризації вакцинації від дифтерії [22]

- Чи можна її вважати рекламною? Чому? (Так, оскільки вона поширює інформацію про те, що зробить життя людей кращим, що є однією з цілей реклами).
- Які риси реклами є у листівки? (риторичні питання, інформація про послугу, означення переваг, що отримає людина тощо).

Першу повноцінну вакцину, що не містила цільних частин збудників, розробили 1923 року незалежно один від одного французький науковець Гастон Рамон (1886–1963) та англійський імунолог Александр Гленні (1882–1965). Вони інактивували дифтерійний екзотоксин обробкою формальдегідом (формаліном) та нагріванням — від цього він утратив свою здатність руйнувати клітини, але не втратив імуногенності⁹. Уведення такого анатоксину¹⁰ сприяло виникненню імунітету до хвороби.

Але виявилось, що імунітет від анатоксину слабкий і нетривалий, і його потрібно якимось чином підсилити. Гленні помітив, що якщо в місці введення вакцини у тварин виникає запалення, то імунітет формується потужніший і триваліший. Задля досягнення цього він запропонував додавати до складу вакцин речовини, що спричиняють запалення – ад'юванти.

⁹ Імуногенність – здатність викликати імунну відповідь.

¹⁰ В англійській літературі його називають «токсоїдом».

Перший з них, використаний у протидифтерійній вакцині, був алюмінієвий галун. Відтоді сполуки алюмінію лишаються одними з найпоширеніших вакцинних ад'ювантів (докладніше про ад'юванти йтиметься на занятті № 2).

Паралельно з дифтерійним анатоксином подібним чином обидва дослідники створили правцевий анатоксин. Його застосування на людях розпочалося 1926 року й із застосуванням ад'юванту стало високоефективним. Вакцини на основі розроблених тоді рецептів продовжують використовувати донині, при цьому вони об'єднані в єдиний препарат – АДП (аббревіатура від анатоксин дифтерійно-правцевий).

1.6. Перші полісахаридні вакцини та створення кон'югованих вакцин

1917 року колеги та друзі американці Освальд Евері (1877–1955) та Алфонс Дочез (1882–1964) виявили в культурі пневмокока (збудника бактеріальної пневмонії, *Streptococcus pneumoniae*) та зразках крові й сечі інфікованих ним людей речовину, яку утворював збудник. Вона була стійка до нагрівання та не перетравлювалася травним ферментом трипсином, що розщеплює білки, тому, ймовірно, мала небілкову природу. Але при цьому з нею зв'язувалися антипневмококові антитіла. А це було дивно, бо досі уважали, що здатністю спричиняти імунну відповідь – імуногенністю – володіють лише білки. У 1920-х роках, зокрема й завдяки дослідженням Евері, з'ясували, що ця речовина – складний полісахарид, компонент слизової капсули деяких бактерій. Стало зрозуміло, що цей компонент, подібно до дифтерійного та правцевого токсинів, може бути використаний для імунізації. Однак перші клінічні випробування 1930-х років не дали однозначного висновку про ефективність цих вакцин. Використавши мультивалентну вакцину, у якій містилися полісахаридні компоненти різних типів (штамів) пневмококу, у 1940-х роках вдалося довести ефективність такого підходу. Однак розквіт антибіотерапії в цей час зробив питання вакцинації від бактеріальних інфекцій, які ефективно лікують антибіотиками, неактуальним. І комерційні вакцини від пневмококу на основі полісахариду, що з'явилися на ринку наприкінці 1940-х років, швидко вилучили.

Відновлення інтересу до пневмококових вакцин відбулося в середині 1960-х років завдяки роботам видатного дослідника пневмококів і пропагандиста вакцин Роберта Австріана (1916–2007). У них продемонстровано, що антибіотики не встигають урятувати людей, у яких відбувається швидкий розвиток захворювання, а поширення інфекції з введенням антибіотиків не зменшилося. У 1970-х роках Моріс Гіллемен (1919–2005), творець понад 40 вакцин («найуспішніший вакцинолог в історії»)¹¹, у співпраці Австріаном розробили мультивалентну вакцину (14 типів полісахаридів) від пневмококу, яка, пройшовши випробування, була схвалена в 1977 році. А 1983 року вони ж створили «рекордну» 23-валентну полісахаридну вакцину від пневмококу [23].

Подібна історія супроводжувала й створення полісахаридної вакцини від менінгококу (*Neisseria meningitidis*), який спричиняє менінгококову інфекцію та менінгіт. Елвін Кабат (1914–2000) у середині 1940-х років запропонував використовувати елементи капсули цієї бактерії для вакцинації. Однак через незацікавленість, бо поширилося лікування «всемогутніми» антибіотиками, робота була припинена. Імпульсом для продовження роботи над вакциною на початку 1960-х років стало усвідомлення появи антибіотикорезистентності в поширених штамів менінгококу. Зрештою на початку 1970-х років створено ефективну чотиривалентну вакцину від менінгококу на основі полісахаридів капсули.

¹¹ 1963 року його донька захворіла паротитом (свинкою). Гіллемен узяв пробу з її носоглотки й створив на її основі вакцину. Цей штам і нині використовує у виробництві вакцини проти кору, паротиту, краснухи одна з найбільших фармкомпаній – «Merck».

1974 року в Сан-Паулу влада закликала людей вакцинувати своїх дітей від менінгококу. Обговоріть з учнями риси оформлення агітаційного плаката з огляду на враження, що хотіли створити його автори, та основні ідеї, повідомлення (меседжі), що передаються нетекстово. Зверніть увагу на:

- обране фоном фото;
- виділення великими літерами та розміром кегля;
- зміст закликів та їх розташування;

Попросіть запропонувати ідеї, як можна покращити плакат, щоб вакцинувати більше дітей.

Однак полісахаридні вакцини демонструють низьку ефективність у немовлят і дітей перших років життя. Особливо яскраво це проявилось під час розроблення вакцини від гемофільної палички типу В (*Hemophilus influenzae type B*), яка викликає смертельно небезпечну інфекцію саме в цієї вікової групи. Тому дослідники повернулися до спостережень 1920–1930-х років, у яких показано, що ковалентне зшивання полісахариду з білком-носієм значно підвищує імуногенність. Скориставшись цим підходом наприкінці 1980-х років створено першу кон'юговану вакцину від гемофільної палички, завдяки зв'язуванню її полісахариду з дифтерійним анатоксином. Згодом у 1990-ті роки аналогічно модифіковано й вакцини від пневмококу та менінгококу. Тож тепер такі кон'юговані вакцини ефективно використовують навіть для дітей перших років життя.

1.7. Вірусні вакцини, що не містять збудника

Бактеріальні вакцини, засновані на анатоксинах чи полісахаридах і які не містять збудника, у другій половині ХХ ст. стали звичною практикою. Але проти вірусних інфекцій вакцин, що не містили б збудника, довго не було. Аж до 1981 року, коли в обіг випущено першу вакцину від гепатиту В. Поверхневий білки вірусу гепатиту В – поверхневий антиген гепатиту В (HBsAg), або «австралійський антиген», – виділив з плазми крові хворого австралійського аборигена в 1964 році американець Барух Бламберг (1925–2011). Науковець описав антиген і розробив тест для виявлення гепатиту В на основі нього. За свої дослідження гепатиту В Бламберг у 1976 році був нагороджений Нобелівською премією з фізіології або медицини. У 1970-х роках розбавлену й прокип'ячену сироватку крові хворих на гепатит людей, що містила багато цього антигену, спробували використовувати як вакцину. Однак ефективність створеного препарату була сумнівна [24].

На початку 1980-х років до справи взявся «майстер вакцин» – Моріс Гіллемен. Для того, щоб зберегти антиген недоторканим, але при цьому точно знищити всі вірусні частинки з плазми крові Гіллемен запропонував спочатку осаджувати білки в розчині солі (висолювати), потім обробляти розчин пепсином, щоб розщепити білки, денатурувати і ренатурувати білки в концентрованій сечовині й зрештою зруйнувати структуру білків розчином формаліну. Завдяки



Лютий
Щеплення від менінгіту
Муниципалітет Сан-Паулу
ДІТИ ВІД 6 МІСЯЦІВ ДО 3 РОКІВ.
Навіть якщо вони вже були щеплені
УВАГА: Вакцинатори будуть лише 1 день
у кожному районі.
Відведіть дитину до станції щеплень.
Секретар здоров'я
Постер, що закликає вакцинувати
дітей віком від пів року до 3 років,
випущений у Сан-Паулу (Бразилія) [23]

такій жорсткій обробці всі вірусні частинки руйнувалися, а в розчині лишався лише стійкий поверхневий антиген гепатиту В [25]. Як ад'ювант використано солі алюмінію. У клінічному дослідженні вакцина продемонструвала свою ефективність і була допущена до використання.

1.8. Вакцина на основі рекомбінантних білків

Однак виробляти вакцину від гепатиту В на основі зруйнованого збудника, виділеного з крові хворих людей, складно й дорого. Річ у тім, що важко знайти достатню кількість хворих та умовити їх здати кров. Крім того що кількість антигену, виділеного з донорської крові, обмежена, виробництво вакцини вимагає і ретельного контролю, щоб патогенні віруси не потрапили до вакцини. Розв'язати проблему виробництва антигену гепатиту В вдалося завдяки розвитку генної інженерії – через створення рекомбінантних молекул ДНК. Першим генетично модифікованим організмом була кишкова паличка, що створили Герберт Боєр (нар. 1936) та Стенлі Коен (нар. 1935). І вже 1978 року компанія «Genetech» почала продукувати за допомогою бактерій людський інсулін, який 1982 року випущено на ринок.

Група науковців на чолі з Вільямом Макаліром та за участю Моріса Гіллемена в 1984 році створила штам пекарських дріжджів, що продукує один з поверхневих антигенів вірусу гепатиту В. Звісно, цьому дослідженню передувало розшифрування нуклеотидної послідовності відповідного гена та створення плазмідного¹² вектора для експресії білка. Синтезований дріжджами продукт виділяли з культурального середовища, очищали і для створення вакцини змішували з алюмінієвим ад'ювантом [26].

Інший приклад ефективних вакцин, створених завдяки технології виробництва рекомбінантних білків — вакцини від папіломавірусів людини. Хоча поширення цих вірусів значне — ними інфіковано до 12 % населення світу – у 90 % випадків вони не спричиняють появи жодного симптому. У решти людей вони спричиняють появу бородавок, особливо в ділянці геніталій та анального отвору, або стають причиною раку статевих органів, прямої кишки чи ротоглотки. 2008 року німецький дослідник Гаральд цур Гаузен отримав Нобелівську премію з фізіології або медицини за свої роботи 1980-х років, у яких довів, що папіломавіруси людини – причина раку шийки матки [27].

Для профілактики інфекції цими вірусами використовують вакцини на основі вірусоподібних частинок — порожніх капсидів, побудованих з білків вірусу, які не містять спадкового матеріалу всередині. Для створення цих частинок використовують або дріжджі, або культуру клітин капусти метелика-совки (*Trichoplusia ni*), які синтезують вірусні білки. Як ад'юванти у вакцинах використовують сполуки алюмінію та глікофосфоліпід бактеріальної стінки [28]. В окремих країнах відповідна вакцинація обов'язкова для дівчат та жінок, в інших її використовують і для вакцинації чоловіків.

1.9. Вірусні вектори

Завдяки технології реасортації – змішуванню спадкового матеріалу двох чи більше штамів вірусу — вдалося створити вакцини від грипу, що складаються із фактично штучно сконструйованих вірусних частинок: безпечний штам вірусу-носія містить гени вірусу-імуногена, що забезпечують синтез потрібних антигенів, завдяки яким і «навчається» імунна система. І обидва штами, використані під час реасортації належать, одному виду.

Але чому б не використати спеціальний вірус-носіє іншого виду вірусів, убудувавши в його геном гени антигенів небезпечного вірусу? Тут творці вакцин використали здобутки технології генної терапії. Ідея останньої полягає в введенні в організм носія — вірусного вектора

¹² У дріжджів, як і у бактерій, частина геному міститься на плазмідах.

з лікувальним геном. Останній вбудовується в геном клітини і виконує свої функції. Але для вакцин убудовування якраз було не обов'язкове, а вело до додаткових ризиків. Тут важливіше, щоб інфіковані вірусом-носієм клітини синтезували потрібні білки-антигени і презентували їх на свої поверхні для формування імунної відповіді.

Першою векторною вакциною стала вакцина від лихоманки Ебола — rVSV-ZEBOV. Робота над нею тривала з 2003 до 2019 року. У цій вакцині дослідники з Канади використали як носій ослаблений вірус везикулярного стоматиту, у геном якого вбудували ген глікопротеїну з поверхні заїрського вірусу Ебола (*Zaire ebolavirus*) [29]. В іншій вакцині від лихоманки Ебола використано значно ослаблений вірус віспи – аденовірус людини 26-го типу та модифікований вірус вакцинії Анкара¹³ (для першої та другої доз), з геном глікопротеїну еболавірусу [31].

Однак свій розквіт ця технологія пережила у 2020–2021 роках під час пандемії коронавірусної хвороби COVID-19. На її основі було створено вакцини від її збудника – коронавірусу SARS-CoV-2: Oxford–AstraZeneca COVID-19 (вірус-носіє – аденовірус шимпанзе), Sputnik V (віруси-носії аденовіруси 26-го та 5-го типів для першої і другої дози відповідно, Janssen (Johnson & Johnson COVID-19 vaccine) (аденовірус 26-го типу), CanSino Biologics COVID-19 Convidecia (аденовірус 5-го типу), які продовжують грати важливу роль в імунізації населення від коронавірусної хвороби COVID-19.

Розповідь про векторні вакцини може супроводжувати вивчення механізмів генної терапії і слугувати порівняльним прикладом для них. Тому цікаве завдання – порівняти клітинні процеси в «заражених» вірусом-носієм клітині під час генної терапії і вакцинації векторною вакциною.

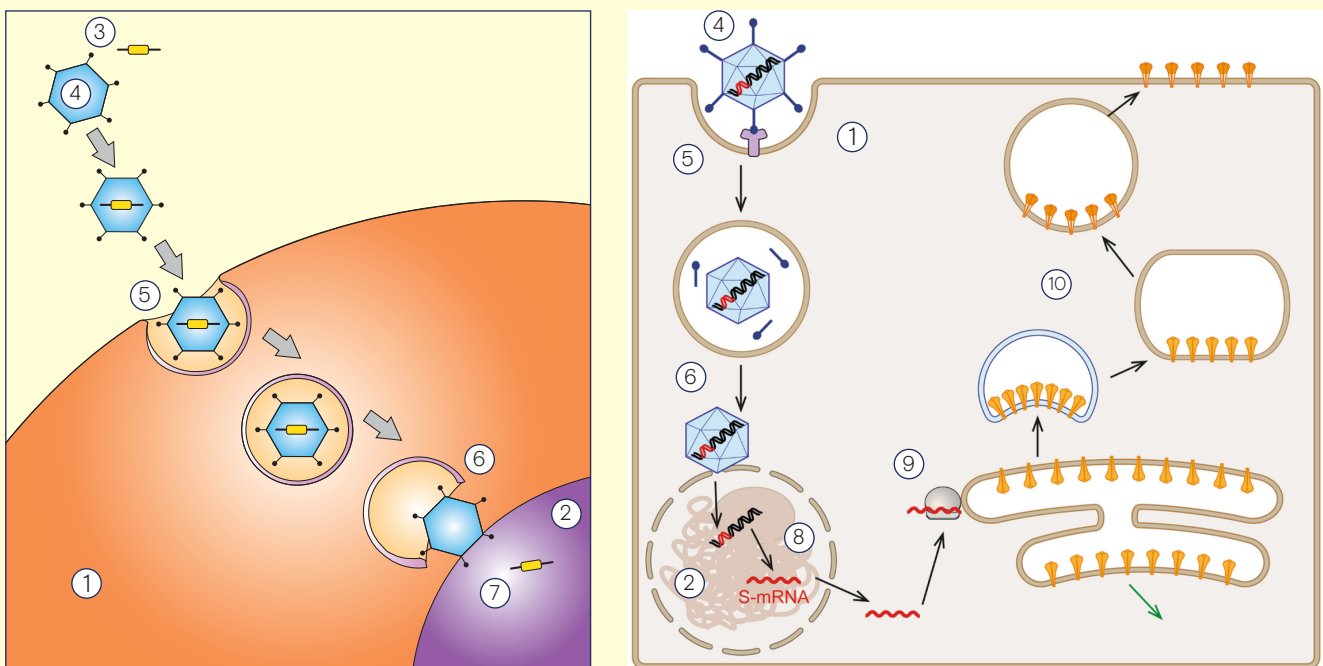


Схема генної терапії (ліворуч) [32] та схема подій у клітині під час вакцинації векторною вакциною [33]

1. Цитоплазма. 2. Ядро. 3. Функціональний ген. 4. Вірус-носіє. 5. Ендоцитоз вірусу-носія. 6. Вивільнення вірусу-носія з везикули. 7. Потрапляння функціонального гена до ядра. 8. Транскрипція. 9. Трансляція. 10. Транспортування вірусного антигена через комплекс Гольджі до мембрани.

¹³ До кінця незрозуміло, коли і від якого вірусу виник вірус вакцинії – від вірусу натуральної, коров'ячої чи кінської віспи, але відомо, що саме його вирощували в лабораторіях для створення вакцини від віспи ще з XIX ст. Вірус вакцинії – основа сучасної атенуйованої вакцини від натуральної віспи, що забезпечила викорінення цієї хвороби [30].

Також можна поговорити про вигадану антивакцинаторами «генетичну модифікацію» людини, завдяки векторним вакцинам. Приклад відповідного завдання наведено в занятті № 2 в розділі, присвяченому типам вакцин.

1.10. Вакцини з «голою» нуклеїновою кислотою

Паралельно з розвитком векторних вакцин відбувався і розвиток технології створення та доставляння до клітин «оголеної» спадкової інформації – молекул РНК. Це дозволило б зменшити кількість побічних ефектів, що може спричиняти сам вектор, а також виключити імунну реакцію на вірус-носіїв. Сама ідея використати мРНК як терапевтичний агент з'явилася ще 1989 року. Протягом дальших тридцяти років технологія поступово розвивалася: була доведена можливість проникнення у клітини молекул мРНК з крові, здатність утворених на її основі білків спричиняти імунну відповідь і, зрештою, у роботах угорської біохімікині Каталіни Каріко (нар. 1955) запропоновано вбудовувати модифіковані нуклеозиди для зменшення вродженої реакції імунної системи на мРНК, що дозволяє останній запрацювати в клітинах, уникнувши руйнування.

У 2010-х роках розроблено ряд вакцин від сказу, лихоманки Зіка та грипу на основі мРНК, однак жодна з них не була зареєстрована. Пандемія COVID-19 стала стимулом для робіт у цьому напрямку. І завдяки простоті розроблення, зручності технології виробництва та значній потребі людства у вакцинах вакцини на основі мРНК виробництва американської компанії «Moderna» (Каріко – її віцепрезидент) та європейських BioNTech та Pfizer у грудні 2020 року (одними з перших у світі серед вакцин від ковіду) були дозволені для екстреного використання [34].

Розповідь про мРНК вакцини може бути використана на всіх заняттях, дотичних до теми біосинтезу білка та сучасних біотехнологій.

2. НАВІЩО ПОТРІБНА ВАКЦИНАЦІЯ

Обговорення питання «Навіщо вакцинуватися?» має важливе мотивувальне значення і повинно відбуватися під час розгляду всіх тем, дотичних до вакцинації у 8, 9 та 11 класах. Саме завдяки його обговоренню потрібно сформулювати в учнівства розуміння важливості вакцинації, ставлення до вакцинації як життєво необхідної процедури на кшталт чищення зубів чи заходів особистої гігієни, переконати їх у тому, що їхні дії важливі не лише особисто для них, але й для суспільства, у якому вони живуть.

Можливі різні варіанти реалізації такої діяльності.

- Проведення мозкового штурму бачиться зручним форматом у старших класах, бо навряд чи молодше учнівство зможе навести багато аргументів щодо важливості вакцинації.
- Робота в групах з подальшим оприлюдненням та обговоренням по одному аргументу від групи.
- Використання антитез для формулювання тез. Запропонуйте учням / ученицям такі антитези: «не вакцинувався – ризикнув померти», «шлях до частіших хвороб – невакцинування», «беззахисне суспільство те, члени якого невакциновані», «вакцини повільно змінюють захворюваність», «без масової вакцинації хвороби не викоринити», «менше вакцинацій – більше фінансових витрат». Обговоріть помилковість

антитез і запропонуйте сформулювати правильні тези, що пояснювали б переваги вакцинації.

- Роздуми за підказками: учнівству пропонується перелік слів- та виразів-підказок, за кожним з яких вони мають сформулювати аргумент. Слова-підказки можуть бути такі: смертність, захворюваність, захист інших, швидкий вплив на суспільне здоров'я, викорінення, гроші. Також за цими підказками учні й учениці можуть вигадати гасла, що ілюструють їхні аргументи. Наприклад, «вакцинуєш – гроші економиш», «вакцинована дитина – здорова родина» тощо.

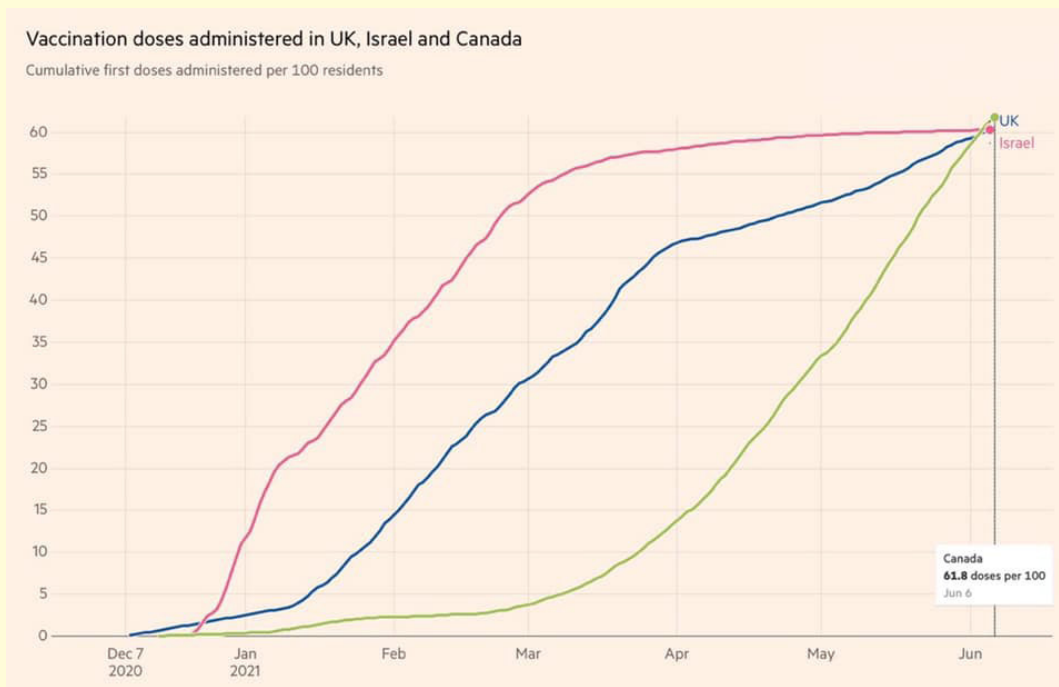
2.1. Порятунк життя – зменшення кількості смертей

Виявляється, що серед медичних препаратів саме вакцини мають найбільший вплив на зменшення смертності й захворюваності. Навіть більший, ніж антибіотики! Відомо, що вакцини запобігають 2,5 млн дитячих смертей у світі щорічно [35].

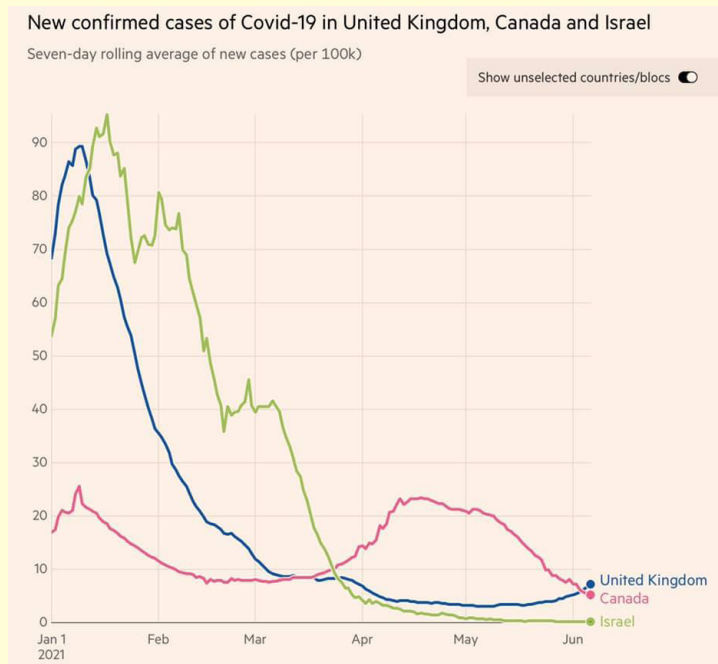
Переконливим аргументом буде робота з графіками.

- 1) Цікаво порівняти рівень вакцинації від COVID-19 і рівень захворюваності у країнах, що в середині 2021 року були серед лідерів за кількістю вакцинованого населення.

Запропонуйте учнівству проаналізувати темп вакцинації за графіком (за кутом нахилу кривої) та залежність зменшення кількості інфікованих від темпу вакцинації у Великій Британії, Канаді та Ізраїлі.



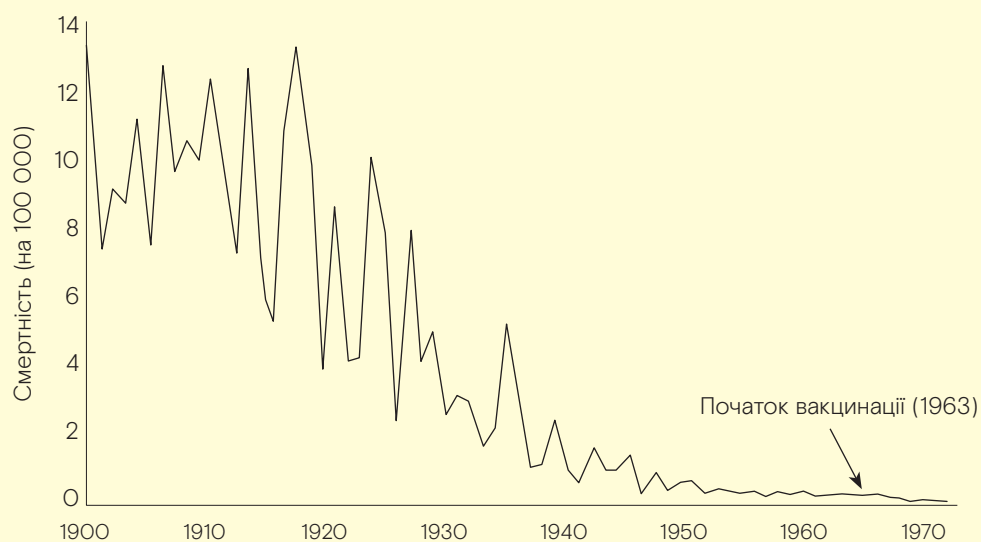
Темп вакцинації від COVID-19 у Великій Британії, Ізраїлі та Канаді [37]



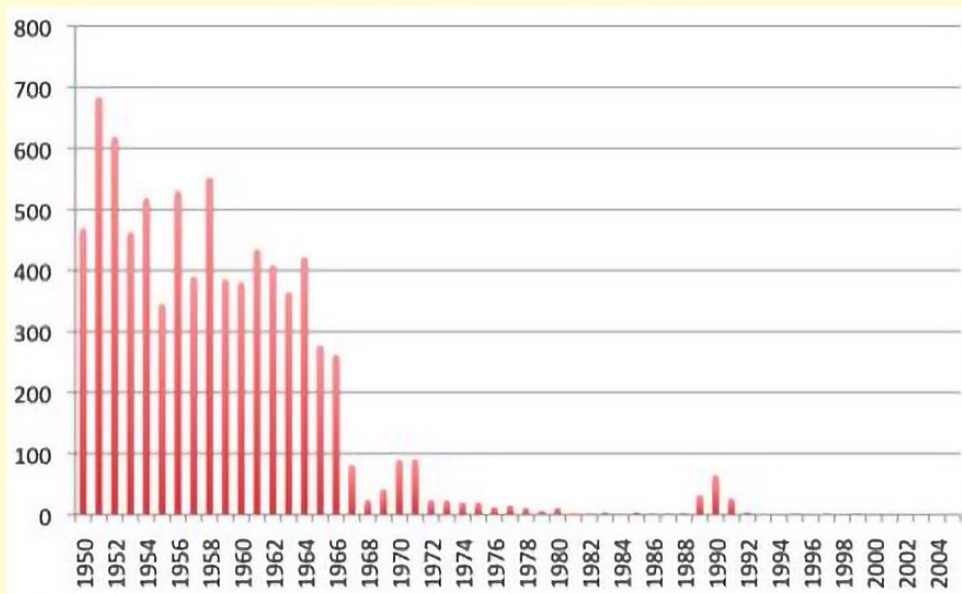
Нові випадки COVID-19 у Великій Британії, Ізраїлі та Канаді за той же період [37]

2) Запросіть учнів розглянути два графіки: графік смертності від кору в США (1900–1970) та кількості смертей від кору в США з 1950 до 2004 року.

- Який з цих графіків маніпулює даними? Яким чином?
- Як масштабування впливає на сприйняття інформації?



Графік смертності від кору в США (1900–1970) [38]



Кількість смертей від кору в США з 1950 до 2004 року [39]

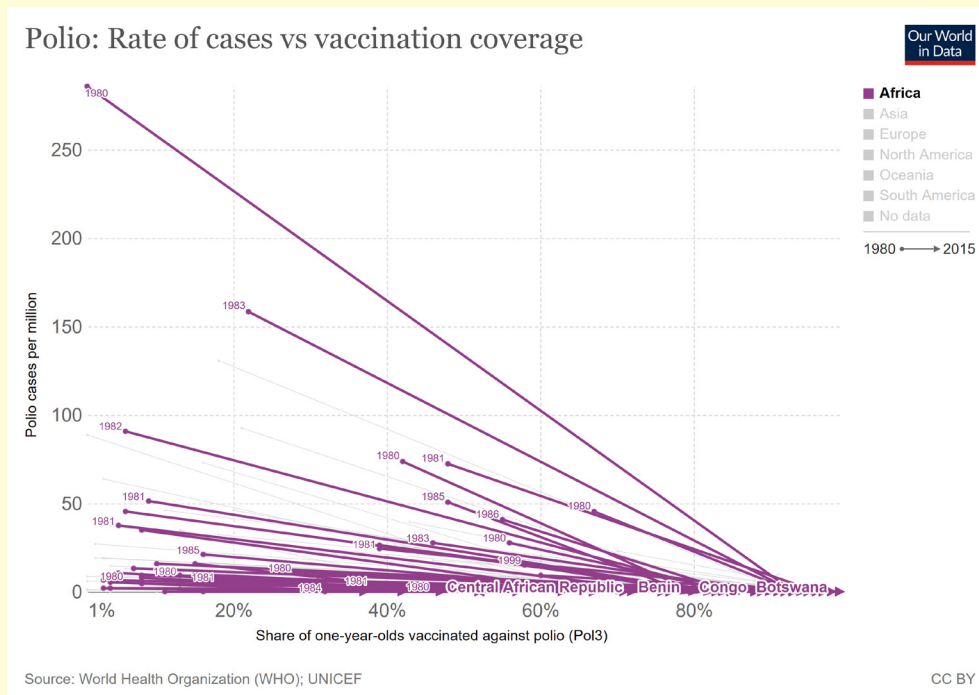
Це цікавий приклад маніпуляції даними про смертність – перший графік з книжки, завдяки якому автор натякає, що вакцинуватися від кору не потрібно, бо смертність від нього незначна й вакцина нічого істотно не змінила. Але вже з самого графіка видно, що з 1950-х років до початку вакцинації рівень захворювання майже не спадає і лишається на рівні близько 0,2–0,3 осіб на 100000 населення (що для США з населенням 180 млн становить до 500 смертей на рік), тоді як з початком вакцинної кампанії різко знижується. Крім того, автор спеціально обрав такий масштаб, щоб проблема здавалася незначною. Якщо ж подивитися на дані ближче в іншому джерелі (другий графік), то виявляється вплив вакцини значний і смертність уже в 1970-ті роки впала до нуля.

2.2. Зміцнення та підтримання здоров'я

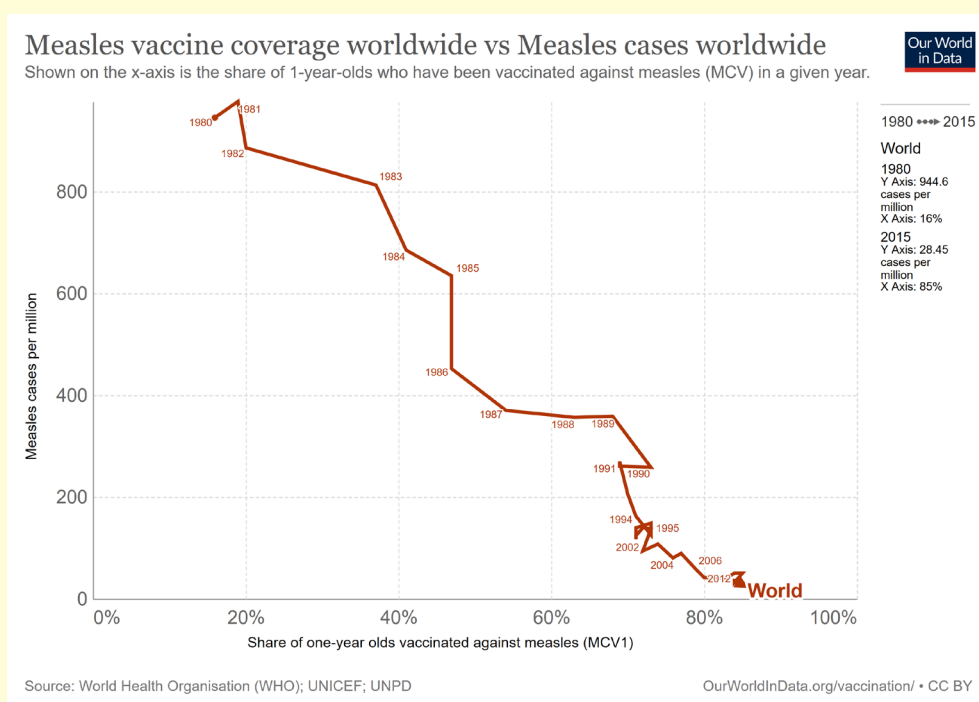
Цей пункт – розвиток попереднього, бо вакцинація має наслідком не лише врятовані життя, але й збережене здоров'я – люди не страждають від наслідків інфекцій, якщо не хворіють ними.

Тут теж цікаво простежити за графіками, але вже не смертності, а захворюваності.

Наприклад, як залежить кількість випадків поліомієліту та кору від охоплення немовлят вакцинацією. Обговоріть форму графіків: чому саме такий нахил, чому він не однаковий?



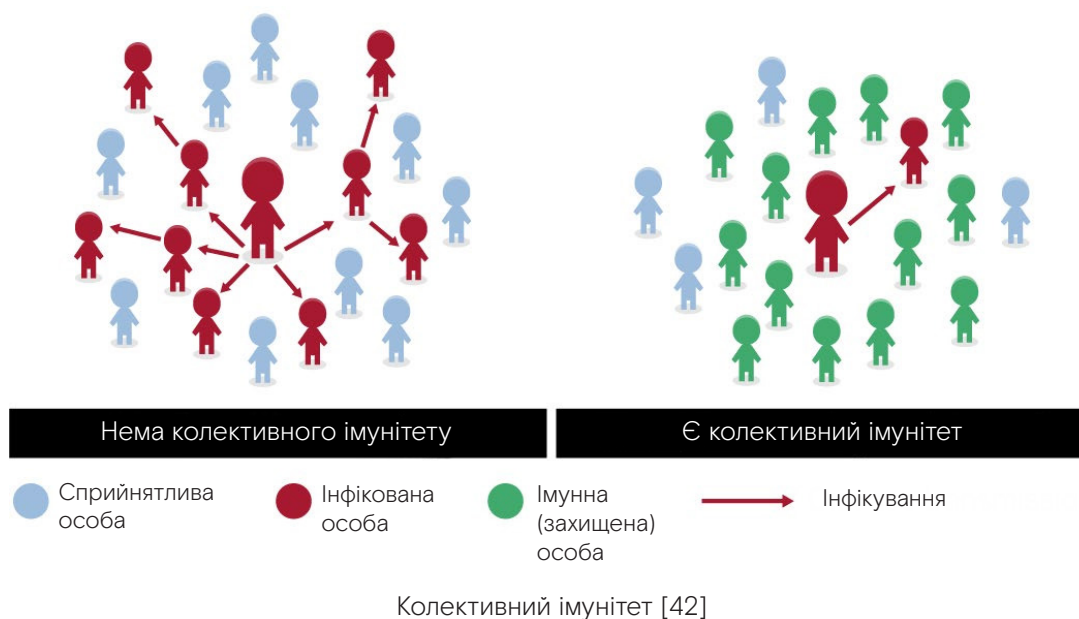
Зміна кількості випадків поліомієліту на 1 млн населення відносно частки вакцинованих однорічних дітей у різних країнах Африки в 1980 та 2015 роках [40]



Залежність кількості випадків кору на 1 млн населення від частки вакцинованих однорічних дітей з 1980 до 2015 року [41]

2.3. Захищають суспільство і навіть невакцинованих людей

Завдяки вакцинам у суспільстві формується колективний (інші назви – груповий, стадний) імунітет – наявність серед групи людей багатьох з особистим імунітетом, що обмежує поширення інфекції і зупиняє її. Бо що більше в суспільстві людей, які мають індивідуальний захист від інфекції, то складніше інфекційному агенту знайти наступну «жертву» для інфікування. Тому поява інфікованої особи чи осіб у групі, серед якої багато хто вже захищений, не призводить до поширення інфекції: усі, хто контактує з інфікованою людиною, не можуть передати інфекцію далі, бо захищений від неї. При цьому колективний імунітет може сформуватися як унаслідок того, що хворобу вже перебули, так і безпечнішим шляхом — завдяки вакцинації.



Для моделювання роботи колективного імунітету зіграйте в гру. Для неї буде потрібно зробити сині, червоні та зелені картки¹⁴. Синя картка – людина сприйнятлива до інфекції, червона – інфікована, зелена – вакцинована.

Перший етап гри-моделювання – коли колективного імунітету немає. Перед початком приблизно 95 % учасників і учасниць дайте сині картки, а решті – червоні. Тим, хто отримав червоні, дайте ще 10 червоних карток. Тепер рівномірно розподіліть людей у вільному просторі. Усі, хто не має червоної картки, мають стояти нерухомо. Ті, хто має червону картку, повинні підійти до будь-кого одного / одної і замінити його / її синю картку на 4 червоні картки. Це відповідає актові інфікування. У наступній дії всі, хто має червоні картки, підходять до іншої людини й дають їй половину своїх червоних карток, змодельовавши наступний акт інфекції. Згодом інфікування можна повторити ще один раз. У кінці першого етапу потрібно підбити підсумок: скільки людей інфіковано (мають червоні картки), а скільки — ні.

На другому етапі, коли імунітет є, 5 % учасників та учасниць дайте червоні картки, 75 % — зелені, а решті — сині. При цьому учасники й учасниці, що отримали червоні картки, не мають знати в кого сині, а в кого зелені картки. Запропонуйте власникам червоних карток спробувати «інфікувати» когось. Якщо цей учень / учениця має синю картку, він має обміняти її на кілька червоних і в наступній дії теж спробувати когось інфікувати. Якщо ж учасник / учасниця має зелену картку, то інфікування не відбувається і учень / учениця з червоною

¹⁴ Можна використати будь-які інші способи ідентифікації – кольорові фломастери, геометричні фігури різної форми тощо.

карткою чекає наступної дії, щоб спробувати інфікувати ще когось. Проведіть стільки ж дій, як і на першому етапі, та порівняйте кількість інфікованих.

Обговоріть, як спрацював колективний імунітет. Що відбудеться, якщо інфіковані люди одужуватимуть швидко? Як зміниться результат, якщо одна людина заражатиме двох інших? Від чого залежить ефективність колективного імунітету?

Також можна використати різні моделі колективного імунітету, доступні за покликанням: <https://n.pr/2VWYSV3>, і подивитися, як залежить необхідний його рівень та інфекційність збудника хвороби.



2.4. Забезпечують швидкий вплив на суспільне здоров'я

Масова вакцинація дозволяє швидко зменшити кількість сприйнятливих осіб. Наприклад, з 2000 до 2008 року завдяки вакцинації кількість щорічних смертей від кору скоротилася на 78 % [43].

Використавши наведені вище чи інші графіки можна дослідити, як швидко це відбувається та як цьому можна сприяти. Також цікаво буде розробити компанії з популяризації вакцинації чи медіаматеріали для них.

2.5. Дають змогу викоринити інфекцію: повне припинення інфікування серед усього людства

Наприклад, 1980 року завдяки масовій вакцинації в країнах Азії та Африки, а також решті світу, вірус натуральної віспи припинив своє поширення на Землі.

Запропонуйте учнівству припустити, яка інфекційна хвороба буде переможена наступною, і висловити аргументи на підтримку своїх поглядів. Що для цього потрібно зробити людству?

2.6. Урятовані життя та менша кількість госпіталізацій сприяють зменшенню фінансових витрат

Запропонуйте учнівству індивідуально скласти перелік зекономлених завдяки вакцинації витрат, оцінити кожну витрату (у відсотках) і загальну економію завдяки вакцинації, урахувавши зниження захворюваності на 90 %, що становить показник ефективності більшості вакцин від COVID-19.

Ліки, медичне обслуговування, підтримання медичної інфраструктури – найочевидніші статті витрат, пов'язаних із хворобами. Але є й витрати, зумовлені непрацездатністю населення, закриттям бізнесу на карантин, втрати від зменшення обсягу туризму та, зрештою, ціна робочих людино-днів. Усі ці та інші витрати можна відвернути проведенням вакцинації!

1. Harris F. D. Edward Jenner and Vaccination. URL (archived): <https://web.archive.org/web/20010708050608/http://www.worldwideschool.org/library/books/tech/medicine/EdwardJennerAndVaccination/Chap1.html> (дата звернення 24.06.2021).
2. Van Neerven, Joost Mucosal immunity: barriers, bugs, and balance (lecture, 2014). URL: https://www.researchgate.net/publication/283274416_Mucosal_immunity_barriers_bugs_and_balance (дата звернення 24.06.2021).
3. Variolation. Wikipedia. URL: <https://en.wikipedia.org/wiki/Variolation> (дата звернення 24.06.2021).
4. Smallpox vaccine. Wikipedia. URL: https://en.wikipedia.org/wiki/Smallpox_vaccine (дата звернення 24.06.2021).
5. The history of vaccines. URL: <https://www.historyofvaccines.org> (дата звернення 26.06.2021).
6. Національний звіт за результатами міжнародного дослідження якості освіти PISA-2018 / кол. авт.: М. Мазорчук (осн. автор), Т. Вакуленко, В. Терещенко, Г. Бичко, К. Шумова, С. Раков, В. Горох та ін.; Український центр оцінювання якості освіти. Київ: УЦОЯО, 2019. 439 с.
7. УРОКИ PISA-2018: методичні рекомендації / кол. авт.: Васильєва Д. В., Головка М. В., Жук Ю. О., Козленко О. Г., Ляшенко О. І., Науменко С. О., Новосьолова В. І. / Інститут педагогіки НАПН України. Київ: Педагогічна думка, 2020. 96 с.
8. Як вакцини врятували мільйони. Історія щеплень від 18 століття до наших днів. Бі-Бі-Сі. URL: <https://www.bbc.com/ukrainian/features-55283304> (дата звернення 26.06.2021).
9. Landmark Anthrax Vaccine Study. The history of vaccines. URL: https://www.historyofvaccines.org/timeline#EVT_100873 (дата звернення 26.06.2021).
10. Допис у групі Coronavirus від 25 травня 2020 року. Facebook. URL: https://www.facebook.com/100932241546281/photos/a.105237301115775/142218080751030/?_tn=%2CO*F (дата звернення 26.06.2021).
11. Waldemar Mordecai Haffkine, CIE (1860–1930): prophylactic vaccination against cholera and bubonic plague in British India. Journal of Medical Biography. 2007. Vol. 15(1). P. 9–19.
12. Waldemar Haffkine. Wikipedia. URL: https://en.wikipedia.org/wiki/Waldemar_Haffkine (дата звернення 26.06.2021).
13. History of vaccination. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2014. Vol. 111(34). P. 12283–12287. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4151719/> (дата звернення 26.06.2021).
14. BCG vaccine. Wikipedia. URL: https://en.wikipedia.org/wiki/BCG_vaccine (дата звернення 27.06.2021).
15. The Yellow Fever Vaccine: A History. The Yale Journal of Biology and Medicine. 2010. Vol. 83(2). P. 77–85.
16. History of Sabin attenuated poliovirus oral live vaccine strains. Journal of Biological Standardization. 1973. Vol. 1(2). P. 115–118.
17. Polio eradication. Wikipedia. URL: https://en.wikipedia.org/wiki/Polio_eradication (дата звернення 27.06.2021).
18. The origin of AIDS. Rolling Stone. 1992. Issue 626. P. 54–59, 61, 106, 108. URL: <https://documents.uow.edu.au/~bmartin/dissent/documents/AIDS/Curtis92.html> (дата звернення 28.06.2021).
19. Rolling Stone March 19 1992 Waynes World EX 121815DBE. Ebay. URL: <https://www.ebay.com/itm/331739113828> (дата звернення 28.06.2021).
20. Oral polio vaccine AIDS hypothesis. Wikipedia. URL: https://en.wikipedia.org/wiki/Oral_polio_vaccine_AIDS_hypothesis (дата звернення 28.06.2021).
21. Великі перегони милосердя 1925 року. Вікіпедія. URL: https://uk.wikipedia.org/wiki/Велика_гонка_милосердя_1925_року (дата звернення 28.06.2021).
22. Park's Diphtheria Campaign. The history of vaccines. URL: https://www.historyofvaccines.org/timeline#EVT_102223 (дата звернення 28.06.2021).
23. Vaccines: A Biography / ed. Andrew W. Artenstein. Springer. 2010.
24. Hepatitis B Vaccine. New England Journal of Medicine. 1980. Vol. 303(15). P. 833–841.
25. The preparation and safety of hepatitis B vaccine. Journal of Infection. 1983. Vol. 7(Supplement 1). P. 3–4.
26. Human hepatitis B vaccine from recombinant yeasts. Nature. 1984. Vol. 307. P. 178–180.

27. Human papillomavirus infection. Wikipedia. URL: https://en.wikipedia.org/wiki/Human_papillomavirus_infection (дата звернення 04.07.2021).
28. ЦЕРВАРИКС™/CERVARIX™ Вакцина для профілактики захворювань, що викликаються вірусом папіломи людини типів 16 та 18. Ліки Контроль. URL: [http://likicontrol.com.ua/%D1%96%D0%BD%D1%81%D1%82%D1%80%D1%83%D0%BA%D1%86%D1%96%D1%8F/?\[15687\]](http://likicontrol.com.ua/%D1%96%D0%BD%D1%81%D1%82%D1%80%D1%83%D0%BA%D1%86%D1%96%D1%8F/?[15687]) (дата звернення 04.07.2021).
29. rVSV-ZEBOV vaccine. Wikipedia. URL: https://en.wikipedia.org/wiki/RVSV-ZEBOV_vaccine (дата звернення 02.07.2021).
30. Vaccinia. Wikipedia. URL: <https://en.wikipedia.org/wiki/Vaccinia> (дата звернення 02.07.2021).
31. Ebola vaccine. Wikipedia. URL: https://en.wikipedia.org/wiki/Ebola_vaccine (дата звернення 02.07.2021).
32. Біологія: підручник для 9 класу загальноосвітніх навчальних закладів / Р. В. Шаламов, Г. А. Носов, О. А. Литовченко, М. С. Каліберда. Харків: Соняшник, 2017. 352 с.: іл.
33. Profiles of current COVID-19 vaccines. Wiener klinische Wochenschrift. 2021. Vol. 133. P: 271–283. URL: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00508-021-01835-w> (дата звернення 03.07.2021).
34. RNA vaccine. Wikipedia. URL: https://en.wikipedia.org/wiki/RNA_vaccine (дата звернення 04.07.2021).
35. State of the world's vaccines and immunization; 3rd edition. WHO. URL: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44169/9789241563864_eng.pdf;jsessionid=472FF1736783178CA07D677A1AFED2AE?sequence=1 (дата звернення 23.06.2021).
36. Patterns of smallpox mortality in London, England, over three centuries. PLoS Biology. 2020. Vol. 18(12): e3000506. URL: <https://journals.plos.org/plosbiology/article?id=10.1371/journal.pbio.3000506> (дата звернення 04.07.2021).
37. Допис Emil Izgin від 7 червня 2021. Facebook (за матеріалами Financial Times). URL: [https://www.facebook.com/emil.izgin/posts/10219118665704324?_cft__\[O\]=AZUvLxYLmfZifHUSPYYKAPfuGjMLIX75zSP1ziyxFKylgHhkJOFS9k5LwS2aXDIZS8JXKbY2fuaOxnnOHBjAQAcnv3g-4GsPQQYBkhJ4x_OtAMB1nhNSo4IXw7PqwD3Xs&_tn_=%2CO%2CP-R](https://www.facebook.com/emil.izgin/posts/10219118665704324?_cft__[O]=AZUvLxYLmfZifHUSPYYKAPfuGjMLIX75zSP1ziyxFKylgHhkJOFS9k5LwS2aXDIZS8JXKbY2fuaOxnnOHBjAQAcnv3g-4GsPQQYBkhJ4x_OtAMB1nhNSo4IXw7PqwD3Xs&_tn_=%2CO%2CP-R) (дата звернення 04.07.2021).
38. Щепитись чи не щепитись? Міфи про вакцинацію / Антон Амантоніо. К.: ТОВ «Видавничий дім «КАЛИТА». 2020. 352 с.
39. Measles and vaccination. Mystery Rays from Outer Space. URL: <http://www.iayork.com/MysteryRays/2008/08/22/measles-and-vaccination/> (дата звернення 04.07.2021).
40. Polio: Rate of cases vs vaccination coverage. Our World in Data. URL: <https://ourworldindata.org/grapher/polio-rate-of-cases-vs-vaccination-coverage> (дата звернення 04.07.2021).
41. Measles vaccine coverage worldwide vs Measles cases worldwide. Our World in Data. URL: <https://ourworldindata.org/grapher/measles-vaccine-coverage-worldwide-vs-measles-cases-worldwide> (дата звернення 04.07.2021).
42. Science & Tech Spotlight: Herd Immunity For COVID-19. U.S. GOVERNMENT ACCOUNTABILITY OFFICE. URL: <https://www.gao.gov/products/gao-20-646sp> (дата звернення 23.06.2021).
43. Progress in global measles control and mortality reduction, 2000–2007. WHO. URL: https://ru.vaccine-safety-training.org/tl_files/vs/pdf/Global_measles_Progress_2000_2007.pdf (дата звернення 23.06.2021).



Мета

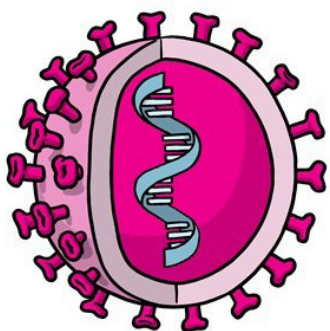
Після завершення заняття слухачі / слухачки

- орієнтуватимуться в типах сучасних вакцин;
- розрізнятимуть складники вакцинних препаратів, їхню роль і можливі небезпеки з ними пов'язані;
- умітимуть використати отриману інформацію про вакцини на заняттях;
- упроваджуватимуть відповідні освітні елементи через роботу з медіаповідомленнями.

1. ТИПИ СУЧАСНИХ ВАКЦИН¹

Основний компонент вакцин – антиген. Це той елемент, що відповідає за імунну реакцію організму й завдяки якому виникає імунна пам'ять до збудника. Зручно всі вакцини розділити на три типи залежно від природи антигена:

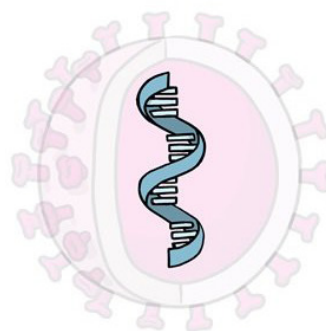
- ті, що містять цілого збудника;
- ті, що містять фрагменти збудника чи продукти його виділення;
- ті, що містять спадковий матеріал, який несе інформацію про антигени збудника.



Цілий збудник



Фрагмент збудника



Генетичний матеріал збудника

Три типи вакцин залежно від антигена [2]

Перед тим, як ми перейдемо до розгляду цих типів вакцин, варто сказати кілька слів і про інші класифікації. Наприклад, вакцини можуть засновуватися на одному штамі збудника, тоді їх називають моновалентними. А можуть містити антигени різних штамів (серотипів²) – такі вакцини полівалентні (ди-, три-, тетра- і більше валентні).

¹ Засновано на матеріалах [1].

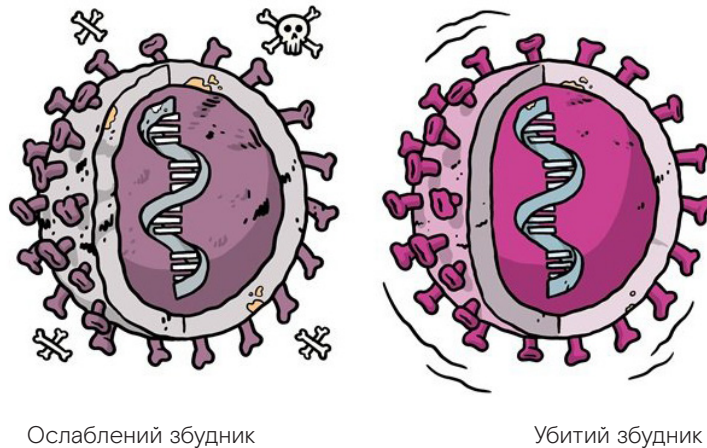
² Так називають групу мікроорганізмів одного виду, що мають подібну антигенну природу, яку визначають серологічними методами – завдяки взаємодії з антитілами. Серотип – це щось середнє між клоном (генетично ідентичним організмом) і представником однієї і тієї ж популяції (для бактерій поняття популяції майже немає сенсу).

Також у складі одного вакцинного препарату можуть бути поєднані антигени від різних хвороб. Такі вакцини, що фактично поєднують у собі кілька вакцин, називають комбінованими. До таких належить вакцина АКДП (адсорбовані антигени кашлюку чи убиті клітини бактерії-збудника поєднані з анатоксинами дифтерії і правця) та вакцина КПК (ослаблені (атенуйовані) віруси-збудника кору, паротиту («свинки») та краснухи).

1.1. Вакцини на основі цілого збудника

Саме до цього типу належать перші створені людством вакцини. Тож цій технології вже понад сотню років, а тому такі вакцини подекуди називають «класичними». Ідея цього типу імунопрофілактичних препаратів проста й зрозуміла: щоб «познайомити» імунну систему зі збудником, його потрібно ввести в організм, але так, щоб він не міг спричинити хворобу з усіма її важкими симптомами та загибель людини.

Задля того щоб досягти такої цілі, можна використати або ослабленого (атенуйованого), або вбитого (інактивованого)³ інфекційного агента.



Два типи вакцин на основі цілого збудника [2]

1.1.1. Вакцини на основі живого ослабленого (атенуйованого) інфекційного агента

Перші успіхи зі створення вакцин ґрунтувалися саме на живих ослаблених (атенуйованих) збудниках. Дженнерові пощастило знайти збудника натуральної віспи, безпечного для людини. Нині дослідники вважають, що причина цього в тому, що збудники натуральної та коров'ячої віспи дуже подібні й мають спільне походження. Пастер же пішов іншим шляхом і самотужки ослабив вірус сказу висушуванням.

Згодом несвідомо було винайдене «еволюційне» ослаблення: завдяки численним перенесенням збудника із середовища в середовище (тварину-хазяїна, курячий ембріон, культуру клітин) він поступово втрачав свою вірулентність. Річ у тім, що з часом, через помилку в реплікації, у генах, відбуваються мутації, які роблять їх нефункціональними. Такі мутації відбувалися і в генах, які відповідають за прояв інфекції та протидію імунній системі. Але за умов паразитування імунна система винищує так «слабкі», нездатні протидіяти їй штами. А що збудника розмножували у сприятливих лабораторних умовах, де проти нього не боролася імунна система людини, то штами вірусу з мутаціями в цих генах зберігалися. Тож за певний час – після численних пасажів – інфекційний агент утрачав свою небезпечність

³ Через те що віруси не проявляють ознак живого в позаклітинному середовищі, то й «убити» їх неможливо. Тому вірусні частинки, нездатні спричиняти захворювання, називають інактивованими.

і ставав атенуйованим. Щоб цей процес пришвидшити на нього подекуди діяли зниженою чи підвищеною температурою чи різними хімічними речовинами.

На заняттях у 9 та 11 класах під час вивчення штучного добору цей приклад обговоріть з метою створення ширшого уявлення про цю селекційну технологію. Учитель/-ка може спробувати переконати аудиторію, що таке створення ослабленого вірусу чи ослабленої бактерії не штучний добір, бо тут добір відбувається несвідомо – дослідники просто створюють умови для розмноження збудника й роблять пасажі, час від часу перевіряючи чи не виник потрібний їм штам. І, отже, подискутувати – штучний добір це чи ні. Насправді ж таке «еволюційне» ослаблення – повноцінний штучний добір, яке нічим не відрізняється від одомашнювання вовка чи виведення сортів бананів з великими жовтими плодами (дикі банани – дрібні й зелені).

З появою методів генної інженерії та розшифрування послідовностей нуклеїнових кислот (секвенування) стало можливо вносити бажані зміни в геноми вірусів та бактерій, цілеспрямовано «ламаючи» гени, відповідальні за інфекційність – здатність паразитичного мікроба вижити в організмі хазяїна. Цей підхід називають обернено генетичним, бо обернена генетика рухається від гена до ознаки, на відміну від класичної, яка йде від ознаки до гена. Таким способом, наприклад, було отримано нові вакцини від грипу та ротавірусної інфекції.

Переваги	Недоліки
- внутрішньоклітинні паразити розмножуються в клітинах, створюючи додаткові антигени - потужна імунна відповідь - тривала імунна дія, достатня для розвитку ефективної імунної пам'яті	- існує ймовірність відновлення патогенності збудника й прояву повноцінної хвороби - може нашкодити людям з ослабленою імунною системою (з імунодефіцитами) - клітинна культура, де вирощується вакцинний вірус, може бути заражена іншим вірусом, який потрапить у вакцину - процес отримання вакцинного штаму тривалий і трудомісткий - високі вимоги до зберігання і транспортування

Дарма що цей тип вакцин найбільше подібний до власне зараження, що забезпечує потужну імунну відповідь та формування тривалої імунної пам'яті, ці вакцини мають характерні недоліки. По-перше, є ймовірність що дуже рідко атенуйований штам повертатиме патогенність вихідного. Так сталося з поліовірусом вакцинного походження (ПВВП) – штамом вірусу, що виник у людей, імунізованих оральною поліомієлітною вакциною. Ці вакциновані особи ще певний час виділяють у довкілля частинки поліовірусу, деякі з них можуть набути патогенності. І якщо популяція загалом слабовакцинована, а гігієнічних норм не дотримуються на належному рівні (поліомієліт – хвороба «брудних рук»), то довколишні можуть інфікуватися штамми, що відновили патогенність. Так виник ПВВП, що циркулює в людських популяціях. Його випадків у світі в останні роки фіксують більше, ніж вірусу дикого типу. Однак зі зміною схеми вакцинації – спочатку інактивована вакцина, а потім атенуйована – виникненню ПВВП у подальшому вдалося запобігти [3]. Крім того, майже всі вакцинні штами, що використовують нині, застосовуються вже багато років і мають вивчену історію безпечного використання в минулому.

Інший недолік виявлено в середині ХХ ст. – подекуди промислові культури клітин, у яких вирощують вірус, бували заражені іншим вірусом, який потрапляв у вакцину. Так сталося, наприклад, з ротавірусними вакцинами: 2010 року в них виявили звичний для свиней і безпечний для тварин і людей свинячий цирковірус 1-го типу [4]. Однак останні десятиліття ретельний контроль за виробництвом з боку як виробника, так і регуляторних органів, дозволив нівелювати цю небезпеку.

Інший недолік вакцини на основі ослабленого збудника – тривалий процес створення: отримати такі безпечні, але імуногенні вакцинні штами складно. І, зрештою, через те що збудник має лишитися живим, то зберігати вакцину зазвичай треба в холодильнику, розводити спеціальним розчинником, що подекуди складно в умовах слаборозвиненої інфраструктури окремих країн Африки, Азії та Океанії.

Приклади вакцин цього типу, – вакцини від кору, паротиту та краснухи, оральна поліомієлітна вакцина, протитуберкульозна вакцина (БЦЖ), ротавірусна вакцина.

1.1.2. Вакцини на основі інактивованого збудника

Створення інактивованих вакцин стало наслідком спостереження, що не лише живий збудник, але й мертвий, може бути джерелом інформації для імунної системи – основою майбутнього імунітету. Тепер ми знаємо, що фагоцити здатні поглинати чужорідні білки і цілі віріони чи бактерійні клітини і презентувати їх антигени для формування набутого імунітету. Тому не надто важливо живий чи ні збудник, головне з ним «познайомити» імунну систему. Саме на цьому й ґрунтується використання вакцин на основі інактивованих (убитих) збудників, а також їхніх фрагментів.

Тривалий час для інактивації (убивства) інфекційних мікроорганізмів використовували формальдегід. Після того, як збудник інактивовано, формальдегід видаляли зі складу препарату. Але формальдегід – денатурувальний агент, що може змінювати структуру білків збудників захворювань. Остання ж украй важлива для вироблення імунітету до природного інфекційного мікроорганізму. Річ у тім, що рецептори імунних клітин та антитіла добре припасовуються до просторової форми білків мікроба, відповідно до принципу «ключа й замка». Тож якщо імунна відповідь буде вироблена на білок зі структурою зміненою формальдегідом, то під час зіткнення з власне небезпечним збудником набутий імунітет спрацює гірше: зв'язування з незміненими білками інфекційного агента буде слабше і менш точне. А це ослабить імунну відповідь і хвороба матиме шанс розвинутися. Тому останнім часом для інактивації використовують β-пропіолактон, який менше діє на структуру білків. Такі способи інактивації як нагрівання чи дія опромінення руйнівні для мікробів, однак також вони змінюють і антигени, що для створення вакцин небажано. Тому їх зазвичай не застосовують для інактивації під час виробництва вакцин.

Переваги	Недоліки
○ немає ризику виникнення хвороби, особливо в людей з ослабленою імунною системою ○ стабільні під час транспортування навіть за кімнатних температур	○ викликають слабшу імунну відповідь (якщо порівняти з живими) ○ змінюється просторова структура білків, тому імунна відповідь може бути неточною ○ можуть містити рештки речовин, використаних для інактивації

Ці вакцини безпечніші й не можуть спричинити захворювання, а також їх простіше транспортувати і зберігати, через те що немає потреби захищати збудника від загибелі, бо він і так уже мертвий (інактивований). Однак, через те що інфекційний агент не проникає самостійно в клітини, то й імунна відповідь на нього слабша. Також зміна просторової структури білків (їхньої конформації) унаслідок дії інактивувальних речовин погіршує імунну відповідь. Зрештою, залишкові кількості цих речовин можуть потрапляти у вакцини. Однак їх так мало в дозі вакцини, що це в рази менше, ніж те, скільки їх містять тіла немовлят, та в сотні разів менше, ніж у безпечних дозах для модельних тварин [5].

Цей тип представлений вакцинами від кашлюку та поліомієліту, а також до нього належить уведена мільйонам українців вакцина від COVID-19 виробництва фірми «Sinovac Biotech» – «CoronaVac».

Перегляньте фрагмент відео про створення вакцини «CoronaVac» (<https://cutt.ly/LmVy7PD>) – з 00:30 до 01:24. Проаналізуйте:

- яку інформацію отримує глядач/-ка з відеофрагменту;
- чи пояснено, як створюють вакцину та як вона працює;
- на яких аспектах журналісти зосередили увагу;
- чому саме ці аспекти виділено;
- як відеоряд ілюструє сказане.



Зробіть висновки про якість та ціль створення такого матеріалу.

Послухайте подкаст чи його стенограму українського науково-популярного видання «Куншт» (<https://cutt.ly/9mVuwV1>) про вакцину «CoronaVac». За цим матеріалом можна дізнатися про процес виробництва цього типу вакцин, перевірити розуміння його. Доручіть учнівству обрати один з фрагментів подкасту і передати інформацію графічно: у вигляді схеми, інфографіки тощо.



1.2. Вакцини на основі фрагментів збудника чи продуктів його виділення

Інший, пізніший, підхід, ґрунтується на тому, що для роботи імунної системи не потрібен цілий збудник – досить лише його поверхневих частин, що мають антигенні властивості. А для окремої групи бактерій, тих, що уражають клітини хазяїна завдяки секретованим назовні білкам — екзотоксинам, достатньо й уведення цих токсинів у безпечному вигляді. Найбільша проблема такого типу вакцин – їхня низька імуногенність, через те що в організм лише в одному місці потрапляє певна кількість антигену й не відбувається системного ураження, як під час хвороби, за участю різних антигенів збудника, то формується слабка й нетривала імунна пам'ять. Щоб подолати цей недолік до складу вакцин цього типу завжди входять ад'юванти – спеціальні речовини, що покликані посилити імунну реакцію.

Виокремлюють дві групи вакцин цього типу: спершу створено вакцини на основі деактивованих токсинів бактерій, а потім ті, що містять лише антигенні частини збудників, але не містять їхньої спадкової інформації.

1.2.1. Вакцина на основі продуктів виділення збудника

Уже майже 100 років використовуються вакцини на основі анатоксинів дифтерії та правця. Анатоксини⁴ — це хімічно (за допомогою формальдегіду) чи термічно змінені екзотоксини бактерій. При цьому зміна небезпечного для здоров'я токсину, яким бактерія уражає клітини організму, на безпечний анатоксин дозволяє зберегти імуногенність.

Переваги	Недоліки
○ немає ризику виникнення хвороби ○ рідко спричиняють побічні реакції ○ стабільні під час транспортування та зберігання	○ викликають слабку імунну відповідь та забезпечують непожиттєву імунну пам'ять ○ захищає від розвитку ускладнень, але не захищає від зараження ○ потребують використання ад'юванта

Найкраще в цьому типі вакцин те, що вони майже ніколи не мають значних побічних реакцій, крім запалення в місці введення. Ба більше, через те що їхня основа – достатньо стійкі білки модифікованих екзотоксинів, то й транспортування та зберігання вакцин цього типу не потребує особливих умов, крім холодильника. З іншого боку, проблема всіх подібних вакцин, що не містять збудника, – слабка імунна відповідь та нетривала імунна пам'ять. Тому в більшості країн рекомендується отримання шести доз протягом перших 16 років життя, а потім бустерних⁵ ревакцинацій що десять років, а за умов спалаху — частіше. Крім того, через те що вакцина формує імунітет проти токсину, а не збудника, то вона не може запобігти інфікуванню, зате добре запобігає хворобі.

Тепер в Україні використовуються протидифтерійна та протиправцева вакцини, що належать до цього типу вакцин і входять до складу комбінованої вакцини від дифтерії, правця та кашлюку. У світі є комбіновані препарати, що охоплюють поряд з ними і вакцину від гепатиту В чи поліомієліту [6].

Цікаво і корисно обговорити питання пробного ЗНО з біології 2021 року [7]. У ньому автори переплутали анатоксин та токсин і вирішили, що у вакцинах для імунізації використовують токсин. Спочатку учні й учениці можуть обговорити «правильну» відповідь, а згодом – її неправильність, ще раз звернувши увагу на відмінність між токсином та анатоксином. На жаль, це питання немає правильної відповіді.

Який чинник під час щеплення стимулює імунізацію?

- А антибіотик
- Б інтерферон
- В готові антитіла
- Г токсин бактерії

⁴ В англomовній літературі їх називають токсосоїдами.

⁵ Від англ. *booster* – посилювач.

1.2.2. Вакцини на основі фрагментів мікроорганізму (субодиничні)

У першій групі субодиничних вакцин використовуються компоненти слизової капсули бактерій-збудників. Самі по собі ці частини мікроорганізмів не викликають формування потужного і тривалого імунітету. Особливо це стосується дітей перших років життя та людей похилого віку, для яких пневмококи, менінгококи та гемофільна паличка *Haemophilus influenzae* типу b дуже небезпечні. Задля посилення імунної відповіді та формування тривалої імунної пам'яті полісахариди ковалентно зшивають з білками-носіями. Для цього використовують дифтерійний анатоксин, деактивований обробкою формальдегідом.

Потрапивши в організм, анатоксини стають причиною запалення, що «приваблює» імунні клітини, які поряд з анатоксином реагують і на капсульний полісахарид. А що проникнення полісахаридного антигена в клітини не відбувається, то формується здебільшого гуморальна імунна відповідь.

Через значне різноманіття сероваріантів відповідних бактерій використовують полівалентні вакцини від менінгокока (4-валентна) та пневмокока (13-ти та 23-валентна). Крім того, вони можуть входити до складу комбінованих препаратів разом з вакцинами від гепатиту B, дифтерії, правцю та кашлюку (гемофільна вакцина) чи комбінуватися між собою (гемофільна та менінгококова вакцини) [8]. На жаль, пневмококова та менінгококова вакцини не внесені до національного календаря профілактичних щеплень України [9].

Другий підхід у створенні вакцин на основі фрагментів збудників є використання білкових компонентів оболонки клітини⁶ чи вірусу. Уведення вакцини цього типу дозволяє сформувати якісну імунну відповідь гуморального типу. Для отримання таких вакцин використовують білки оболонки зруйнованих збудників (кашлюк) чи рекомбінантні білки, синтезовані штучно (гепатит B, папіломавірус людини) у клітинах бактерій чи дріжджів, завдяки технологіям генної інженерії. У кашлюковій вакцині також міститься кашлюковий анатоксин. Остання вакцина – компонент комбінованої адсорбованої ацелюлярної кашлюково-дифтерійно-правцевої вакцини (АаКДП).

Переваги	Недоліки
○ немає ризику виникнення хвороби ○ рідко спричиняють побічні реакції ○ стабільні під час транспортування та зберігання	○ імунна відповідь слабша, ніж у вакцин на основі живих збудників, та переважно гуморальна ○ достатньо складні технології виготовлення

Переваги цього типу вакцин подібні до тих, що мають вакцини попередньої групи, а от серед недоліків лише те, що сила імунної відповіді не максимальна, тому більшість з них потребують кількадозного введення. Також виробництво таких вакцин технологічно складне, бо потребує численних етапів отримання та очищення продуктів.

Перегляньте з учнівством фрагмент відео (0:26–0:55) каналу «CBS 8 San Diego» про те, як працює вакцина від компанії «Novavax» (з українськими субтитрами) (https://youtu.be/_d9aN4C3Nnw). Зробіть невелике опитування після його перегляду (зручно це зробити у вигляді тесту за допомогою якогось онлайн-сервісу: Kahoot, Quizizz, LearningApps тощо). Використайте, наприклад, такі питання:



⁶ Такі вакцини називають ацелюлярними, тобто безклітинними (неклітинними).

- На якому антигені заснована вакцина від ковіду фірми «Novavax»?
- До якого типу належить ця вакцина?
- У яких клітинах отримують білок шипа коронавірусу?
- У якому вигляді його вводять у організм?
- Яка роль ад'юванту у ній?

Обговоріть також біологічні помилки, допущені авторами, про те, що антитіла зв'язуються з вірусом нерозгалуженою частиною (мають зв'язуватися розгалуженою верхівкою Y), а також те, як наслідок їх впливу вірус «здувається» (його мають поїдати макрофаги).

1.3. Вакцини на основі спадкового матеріалу, який кодує антигени збудника

Останній принциповий підхід до створення вакцин найсучасніший і був уперше ліцензований лише 2019 року. Його ідея полягає в тому, що організм має сам утворити антигени збудника і їх не потрібно вводити у складі вакцини. Натомість вакцина має нести спадковий матеріал, який потрапить до імунних клітин і забезпечить синтезування в них білків патогенного мікроба. Наразі існує два способи доставляння та дві форми спадкового матеріалу – доставляння за допомогою аденовірусного носія ДНК з геном білка збудника або доставляння у вигляді запакованої в ліпідні наночастинки мРНК. Перший тип – це векторні вакцини на основі вірусів, другий – мРНК-вакцини.

1.3.1. Векторні вакцини на основі вірусів

Для того щоб доставити генетичний матеріал антигена до клітин вакцинованої людини, у цьому типі вакцин використовують вірус-носіє – вектор. Його структура вже пристосована до того, щоб проникати в клітини й переносити вірусну спадкову інформацію. Тому потрібно, по-перше, модифікувати геном вірусу-вектора, убудувавши в нього ген, що кодує білок-антиген збудника, від якого відбувається імунізація. А по-друге, позбавити вірус-вектор здатності викликати захворювання. Водночас його можна змінити так, щоб він був нездатен відтворюватися у клітинах. Або ж цю здатність можна лишити. Однак важливіше тут те, що вірус не повинен володіти здатністю убудовувати свою спадкову інформацію у хромосоми людини. Інакше він становитиме значну небезпеку, бо вбудовування може відбутися так, що порушить якийсь важливий клітинний ген.

Надалі після введення вірус-носіє, завдяки своїм особливостям, проникає в клітини й приносить туди генетичний матеріал антигена інфекційного агента. Згодом, залежно від типу вірусу-вектора (РНК- чи ДНК-вірус), зчитування спадкової інформації відбувається або в цитоплазмі (трансляція з РНК в білок), або в ядрі (транскрипція з ДНК у мРНК). Зрештою утворюються молекули білка-антигена збудника, проти якого працює вакцинація, які презентуються на поверхні клітини й виділяються в міжклітинне середовище, що і слугує тригером розвитку імунної відповіді.

Прочитайте переклад фрагменту новинної статті латвійського агентства «DELFI» [10].

- Чи зрозуміло описана технологія роботи векторної вакцини?

- Чим автор заплутує читачів і читачок (підкреслено)?
- Як це можна виправити?

Для створення вакцини AstraZeneca використовувався лабораторно змінений аденовірус шимпанзе – завдяки змінам він не може розмножуватися. У нього «вбудований» ген, необхідний для створення S-білка коронавірусу, який відповідає за проникнення вірусу в клітини організму. По суті знешкоджений аденовірус – система доставляння інструкцій щодо захисту організму. Перевага використання аденовірусу шимпанзе в тому, що в людини не вироблений імунітет проти нього, що могло б знизити ефективність вакцини.

При отриманні вакцини імунітет зчитує вірус як чужорідний і починає виробляти проти нього антитіла. Коли людина зіткнеться зі справжнім коронавірусом, імунна система його розпізнає і буде готова побороти.

З розвитком первинної імунної відповіді всі вірусні вектори знищуються, які і клітини, ними уражені. За деякий час від вакцини не лишається і сліду, крім імунної пам'яті та антитіл у плазмі крові.

Переваги	Недоліки
○ не можуть спричинити основну хворобу ○ стимулюють як гуморальну, так і клітинну імунну відповідь	○ потрібні специфічні холоддові умови для зберігання та транспортування (як у вакцин на основі живих атенуйованих збудників) ○ відбувається імунна реакція і на вірус-носії

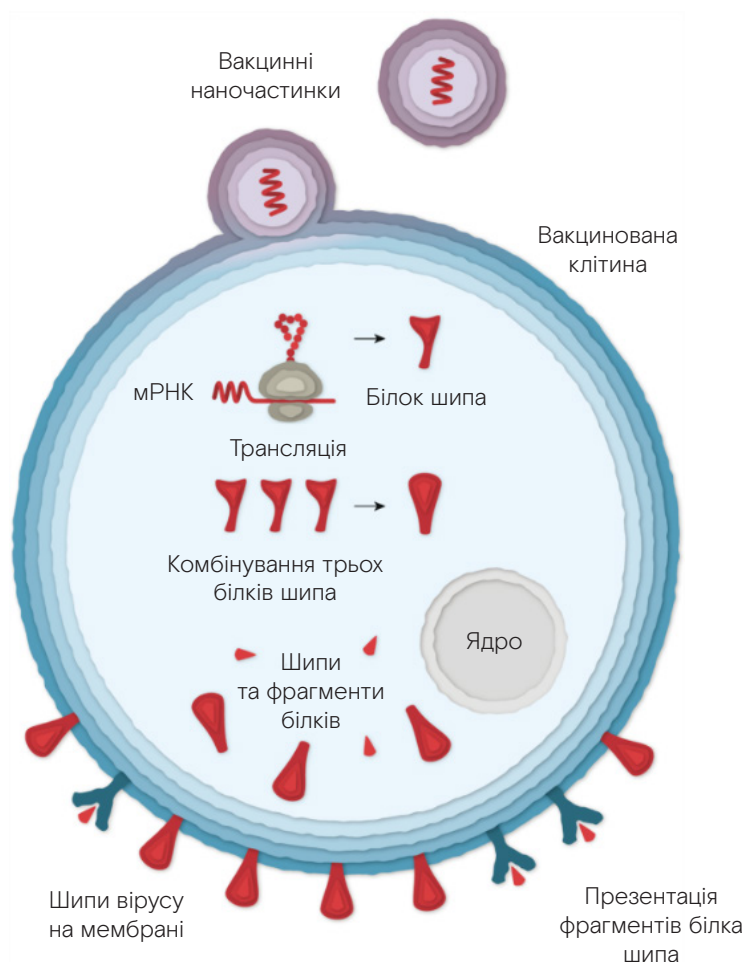
Ці вакцини вирізняє їх безпечність і нездатність спричинити інфекційне захворювання, а також усебічна імунна відповідь. Однак для збереження вектора живим, потрібно дотримуватися відповідного холоддового режиму під час транспортування та зберігання вакцин цього типу. Крім того, через те що як вектор використовується вірус, який спричиняє захворювання людини (чи дуже подібний до нього, бо інакше йому не проникнути в людські клітини), то окремі люди можуть мати імунітет до вірусу-носія. А це означає, що, по-перше, не всі вакцинні віруси доберуться до клітин і виконають свою місію – частину з них знищить імунна система. По-друге, якщо друга й наступні дози вакцин використовують один і той же вектор, то ефективність імунізації ним буде нижча, ніж у першій дозі. І, по-третє, імунна реакція на вірус-носії – джерело додаткових побічних реакцій. Однак безпечність та ефективність таких вакцин – переконливий аргумент щодо їх використання [11].

Ці вакцини вперше були ліцензовані для використання 2019 року й у середині 2021 року цей тип використовується у вакцинах від COVID-19 (на основі аденовірусів людини та шимпанзе, нездатних до реплікації) та лихоманки Ебола (на основі здатного до реплікації вірусу везикулярного стоматиту та вірусу вакцинії) [12].

1.3.2. мРНК-вакцини

Ідея цього типу вакцин, як і векторних вакцин, ґрунтується на доставлянні в клітини нуклеїнової кислоти з геном чи фрагментами гена білка збудника. Однак у мРНК-вакцинах ця нуклеїнова кислота завжди молекула мРНК, а для доставляння її використовують не вірус-носії, а ліпіди, що формують довкола молекули ліпідну оболонку. Завдяки ним у вигляді ліпідного

міхурця мРНК транспортується та поглинається клітинами. Сама ж молекула мРНК містить спеціальні модифіковані нуклеозиди, які підвищують її стійкість у клітині – вони захищають її від руйнування РНКазами⁷ та запобігають розвитку уродженої імунної відповіді [13]. У послідовності вакцинної мРНК вміщено не лише фрагмент нуклеотидної послідовності антигена, але й спеціальні ділянки, що забезпечують ефективну роботу апарату трансляції й утворення вірусних білків-антигенів, що і спричиняють імунну реакцію. З часом молекулу мРНК у клітині розщеплюють клітинні ферментами і вона повністю зникає.



Механізм роботи мРНК-вакцини у вакцинованій клітині [14]

Переваги	Недоліки
- прості, дешеві та зручні у виробництві - викликають і гуморальну, і клітинну відповідь	зберігаються та транспортуються лише за низьких температур

Основна перевага таких вакцин – їх простота виготовлення. Процес триває кілька тижнів, тоді як у традиційних вакцин – кілька місяців. Він простіший за тим обладнанням та операціями, що під час нього використовуються, і дешевший. З іншого боку, через низьку стабільність молекул РНК, ці вакцини повинні зберігатися і транспортуватися лише за низьких температур – близько $-25...-15\text{ }^{\circ}\text{C}$, а подекуди й $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ [15]. Утім нетривале зберігання (протягом місяця) може відбуватися і за температури $2...8\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Станом на середину 2021 року вакцини цього типу існують лише від коронавірусної хвороби COVID-19.

⁷ РНКази – ферменти, що розщеплюють РНК.

Після формування поняття про вакцини на основі спадкового матеріалу, що кодує антигени збудника, обговоріть фрагмент брошури, де обґрунтовується їхня «небезпека».

Доручить учнівству знайти хибні, фейкові тези.

Це:

- перепрограмування генетичного коду;
- штучні гени в біопрограмованих вірусних частинках;
- вбудовування генів у геном людини;
- людина не може зробити краще, ніж вже зробила природа;
- перетворення на неспроможних мислити біороботів;
- вплив компонентів вакцини має непередбачуваний характер;
- повернутися назад неможливо.

З публічного сайту американської біотехнологічної компанії Moderna (<https://www.modernatx.com>): «Визнаючи широкий потенціал науки про мРНК, ми вирішили створити технологічну платформу для мРНК, яка дуже схожа на операційну систему комп'ютера. Вона спроектована так, що може підключатися та може бути взаємозамінною з різними програмами. В нашому випадку «програма» або «додаток» – це наш препарат мРНК – унікальна послідовність мРНК, яка координує білок».

УСІМ! УСІМ! УСІМ!

Важливо зрозуміти, що **будь-які вакцини Ковід, незалежно від виробника** (Росія, Китай, Великобританія, США та інші):

призначені для генетичної модифікації (зміни), вони містять мРНК, з якої безпосередньо синтезується білок, або ДНК-послідовність «необхідного» гену, пов'язана з аденовірусом, яка і вбудовується у геном людини. Людина як овоч ГМО, стає сама ГМО-продуктом. **Вакцини Covid-19 не є вакцинами проти коронавірусу, а є штучними генами з біопрограмованими вірусними частинками.** Вакцини призначені для (пере)програмування тіла людини шляхом (пере)кодування її білків.

Вдумайтесь!!! У результаті такої генетичної вакцинації, людина буде перепрограмована, у неї виникнуть зміни в генетичному коді. Людина не може зробити щось краще, ніж вже зробила природа. Природа сама по собі досконала. Ми – діти природи, та постійно вчимося в неї. Скільки жахливих ідей здійснили люди: повернули річки, осушили болота та багато ін. Дурницям людським немає кінця! Зараз людей хочуть перепрограмувати та перетворити на, неспроможних мислити та самостійно діяти, біороботів! Позбутися чужорідного генетичного матеріалу та повернути свою природну генетичну програму до вакцинації, скоріше за все, не буде можливим, тому що вплив компонентів вакцини має непередбачувальний характер. Інформація, яка закладена у чужорідній ДНК вбудовується в геном клітин, видалити її звідти за сьогоденних біотехнологій неможливо!!! **Це – рубікон, повернутися назад неможливо!!!**

Фрагмент брошури [16]

Навіть коротка розповідь про різні типи (технології) вакцин може слугувати передумовою запитання до класу: вакцину якого типу ви обрали б, якщо від хвороби є вакцини всіх типів?

Запросить учнів та учениць скласти рейтинг бажаних типів вакцин або обрати тип найбажанішої та тип найнебажанішої вакцини. А далі учителеві/-льці для розвитку критичного мислення та навичок цивілізованого обговорення проблеми потрібно тонко «зіштовхнути» в дискусії тих, хто висловлює протилежні погляди – нехай вони пояснять, чому обрали ту чи ту вакцину лідером чи аутсайдером.

Запропонуйте учнівству визначити для себе найбажанішу вакцину та розробити ідею чи повноцінний медіадокумент: листівку, сценарій телереклами, ескіз білборда тощо, що агітувала б за їхню вакцину.

2. КОМПОНЕНТИ ВАКЦИН

Вакцини – це повноцінні медичні препарати, що містять компоненти, які забезпечують не лише формування імунітету, а й зберігання та належне функціонування вакцини. Крім того, час від часу в слідових кількостях у вакцини можуть потрапляти домішки, пов'язані з їх виробництвом. Утім кількість останніх чітко регламентована і кількаразово контролюється у процесі та після виробництва.

Противники вакцинації дуже часто апелюють до складу вакцин і нібито небезпек чи шкоди, які мають додаткові речовини чи домішки у вакцинах. Тому розуміння ролі тих чи тих речовин, а також усвідомлення їх незначного кількісного вмісту та безпечності важливе для переконання людей, що сумніваються в безпеці щеплень.

2.1. Антигени

Це ті компоненти вакцин, завдяки яким формується імунітет до збудника. Це штучно отримані збудники чи їх частини, а також спадковий матеріал з інформацією про їхні білки⁸. Докладно про типи антигенів ішлося в попередньому розділі, тому тут ми не будемо на них зупинятися.

2.2. Ад'юванти

Ад'юванти – другий після антигенів компонент вакцини, що відповідає за їх імуногенність. Це сполуки, що покликані посилити, подовжити та пришвидшити імунну відповідь на антиген, стимулювати її. Здебільшого їх використовують у вакцинах, заснованих на частинах збудника чи продуктах його виділення.

Найпоширеніший ад'ювант – неорганічні сполуки Алюмінію (не плутати з металевим алюмінієм!) – аморфні алюміній гідроксид ($\text{Al}(\text{OH})_3$), алюміній фосфат (AlPO_4), сульфат алюмінію-калію (алюмокалієвий галун – $\text{KAl}(\text{SO}_4)_2$) або їх суміші. Вони містяться у вакцинах проти кашлюку, дифтерії та правця (АКДП), гепатиту В, у пневмококовій кон'югованій вакцині. Такі вакцини обов'язково вводять внутрішньом'язово, бо солі Алюмінію можуть спричинити абсцес (нагноєння) та відмирання дрібної ділянки шкіри у разі введення під шкіру [1]. Роль цих сполук полягає у сповільненні вивільнення антигенів у міжклітинне середовище завдяки адсорбції їх на поверхні частинок ад'юванту. Завдяки цьому імунна відповідь розтягується в часі й більше імунних клітин устигає дістатися до місця ін'єкції та проконтактувати з антигеном. Крім того, частинки сполук Алюмінію стимулюють вроджену імунну відповідь, яка, своєю чергою, посилює роботу набутого імунітету.

За майже 90 років використання сполук Алюмінію як ад'ювантів накопичено багато даних про їх безпечність. Подібні сполуки є в їжі, особливо приготовлених в алюмінієвому посуді (наприклад, скибка хліба може містити 15 мг алюмінію, а сиру до 50 мг, в середньому ж людина вживає 7–9 мг Алюмінію щодня), у деяких медичних препаратах (таблетка аспірину містить 10–20 мг Алюмінію) й антиперспірантах – косметичних засобах проти поту (300–600 мг на дозу). При цьому загалом разом з вакцинами малюки першого року життя у США отримують 4,2 мг Алюмінію, що в десятки разів менше, ніж небезпечний рівень, та ті кількості, що люди отримують з їжею чи косметикою [17, 18].

⁸ Формально у вакцинах на основі спадкової інформації про білки збудника молекули ДНК чи мРНК не антигени. Утім після потрапляння в клітину завдяки цьому компонентів вакцин формуються антигени, на які й реагує імунна система. Тобто нуклеїнові кислоти кодують антигени, тому правомірно вносити їх у цю групу компонентів вакцин.

Запропонуйте аудиторії прочитати статтю «Токсичний алюміній додають до вакцин тому, що він дає бурхливу імунну реакцію» (<https://cutt.ly/7mVqUzq>).

- Доручіть перевірити її на наявність першоджерел і за цими ознаками оцінити якість видання, де її опубліковано.
- Які факти видаються сумнівними?
- Що потребує перевірки?
- Визначте, її основну ідею (меседж) та спосіб переконання аудиторії.



Автор посилює переконливість завдяки маркерам емоційного впливу – наприклад, «казка», «мотлох», «десятки робіт», «дуже серйозна наукова база»).

Потім запропонуйте прочитати розбір неправди, наведеної в цій статті, факт-чекерами з «Вокс Україна»: <https://cutt.ly/ZmVwWuM>.

- Порівняйте способи переконання, застосовані в обох матеріалах, складність їх сприйняття, аргументацію, зрозумілість.
- Підсумуйте обговорення висловом, що, поки правда взувається, брехня вже обійде пів світу.



Окрім солей Алюмінію у вакцинах інколи використовують водно-олійні суміші на основі сквалену чи токоферолу (вітаміну Е), бактеріальний ендотоксин монофосфорил ліпід А та сапоніни – мильні рослинні сполуки [19]. Звісно, перед використанням у вакцинах усі ці сполуки проходять токсикологічний контроль, як і самі вакцини.

2.3. Консерванти

Як і консерванти в інших товарах, у вакцинах вони потрібні для запобігання росту бактерій та грибів. Зазвичай консерванти у вакцинних препаратах використовують, якщо це багатодозові вакцини. Найпоширеніші вакцинні консерванти – 2-феноксиетанол, фенол та тіомерсал.

Феноксиетанол – популярний консервант у косметичці (зокрема, і для дітей) та ліках (наприклад, краплях для очей). В організмі він швидко детоксикується та виводиться. Сама ж речовина для людини слаботоксична, у високих дозах при потрапленні в очі чи ковтанні має подразнювальний ефект. LD_{50} феноксиетанолу для щурів – 1,85 г/кг маси тіла. Для порівняння LD_{50} кухонної солі всього на 1 г більше – 3 г/кг маси тіла [20].

Фенол – відомий антисептик ще з середини XIX ст. Фенол – основна дієва речовина медичних препаратів (наприклад, спреїв від фарингіту), а також використовується під час деяких медичних процедур (наприклад, вушних). Останнім часом деякі країни заборонили використання фенолу в косметичці через його подразнювальну дію та здатність накопичуватися в організмі та отруювати його за постійного контакту з ним. Через це й у вакцинних препаратах він трапляється дедалі рідше.

Тіомерсал – як і солі Алюмінію, один з найулюбленіших об'єктів антивакцинаторської пропаганди. Тіомерсал – Меркурійумісна (ртутьумісна) сполука, яка з 1930-х років використовується як вакцинний консервант. Останнім часом через поширення про нього неправдивої інформації

⁹ LD_{50} (летальна доза 50) – кількість речовини чи радіації, що при поглинанні організмом спричиняє смерть у 50 % піддослідних.

противниками вакцинації, небезпеку накопичення Меркурію (ртуті) в довкіллі та з огляду на загальносвітові тенденції до зменшення використання сполук Меркурію (ртуті) виробники вакцин зі США та Європи уникають його внесення до складу вакцин. Майже з усіх вакцин для дітей його вилучено (він лишився переважно у вакцинах з багатодозними флаконами, що можуть зберігатися після відкриття упаковки).

Через те що сполуки Меркурію (ртуті) дійсно отруйні, протягом останніх 30 років використання тіомерсалу в медичних препаратах відбуваються перевірки його безпечності. Завдяки такій пильній увазі наукова спільнота упевнена в безпечності цієї речовини у вакцинах. З одного боку, дози Меркурію (ртуті) отримані з вакцинами (до 25 мкг тіомерсалу на дозу вакцини) набагато менші за небезпечні дози: LD_{50} (тіомерсал) = 75 мг/кг маси тіла (щурі). Також, завдяки тому, що продукт його розпаду, етилмеркурат, швидко виводиться з організму (період напіввиведення¹⁰ 3–7 днів, повне виведення – 30 днів) і не накопичується в ньому, системного негативного впливу Меркурію (ртуті) на організм не спостерігається. Тому нині є переконливі наукові докази відносної безпечності тіомерсалу у вакцинах та відповідна однозначна позиція провідних медичних організацій світу – ВООЗ [21], центрів з контролю та профілактики захворювань у США [22], Управління з продовольства і медикаментів США [23], Європейського агентства з лікарських засобів [24].

Прочитайте фрагмент тексту

1929 року в Індіанapolisі була епідемія менінгокока й з'явилася можливість випробувати препарат на людях. 22-х хворих на менінгіт отримали велику дозу тіомерсалу внутрішньовенно, і це не призвело до анафілактичного шоку в жодного з них. Дослідники зробили висновок, що тіомерсал безпечний. Згодом з'ясувалося, що всі ці 22 хворих померли.

У фрагменті тексту про «небезпечність» тіомерсалу [25] автор посилається на джерело [26], що не підтверджує його слова.

Зверніть увагу на останнє твердження. Навіщо його написав автор (з метою нагнати страху)? Від чого вони померли (не вказано, а в дослідженні, на яке автор посилається, цього не зазначено; може, від старості, а може, і від менінгокока)? За який час вони померли (не вказано, але у дослідженні за деякими пацієнтам спостерігали наступні 50–60 днів)? Таке саркастичне зауваження можна додати про кожну людину, бо всі ми смертні!

Ось інший фрагмент з того ж джерела.

Після щеплення проти гепатиту В концентрація ртуті в крові недоношених немовлят підвищується в 13 разів, а в доношених немовлят – у 56 разів. Початковий рівень ртуті в недоношених був у 10 разів вищий, ніж у доношених (немає статистичної значущості), що натякає на більш високий рівень ртуті у матерів недоношених немовлят.

По-перше, обговоріть, чому рівень Меркурію (ртуті) зріс. Відповідь проста: з огляду на швидке виведення його з організму – він транспортується з місця введення вакцини кров'ю до нирок, щоб бути виведеним із сечею. Другий цікавий момент цього тексту – це натяк на зв'язок «високий рівень ртуті у матерів – недоношеність». Це нічим не обґрунтовані висновки, що базуються на припущеннях автора. Така маніпуляція – один з козирів антивакцинаторської пропаганди: якщо весь час натякати слухачеві чи слухачці подібним чином, то швидко він / вона звикне, що це нормально й перестане критично їх аналізувати.

¹⁰ Час, за який кількість речовини в організмі зменшується удвічі.

На жаль, з тіомерсалом пов'язана одна з найшкідливіших містифікацій в історії медицини про те, що вакцинація – причина порушень аутичного спектра. Через це від 2 до 8 % дітей з аутизмом пройшли непотрібну й тривалу хелатувальну терапію, завдяки якій з їхнього організму «вилучали» Меркурій (ртуть), надлишку якого там немає [27]. Крім того, через пересторогу батьків, мільйони дітей не дістали вчасно щеплення, унаслідок чого тисячі з них згодом постраждали та померли від хвороб, які можна було відвернути вчасною вакцинацією!

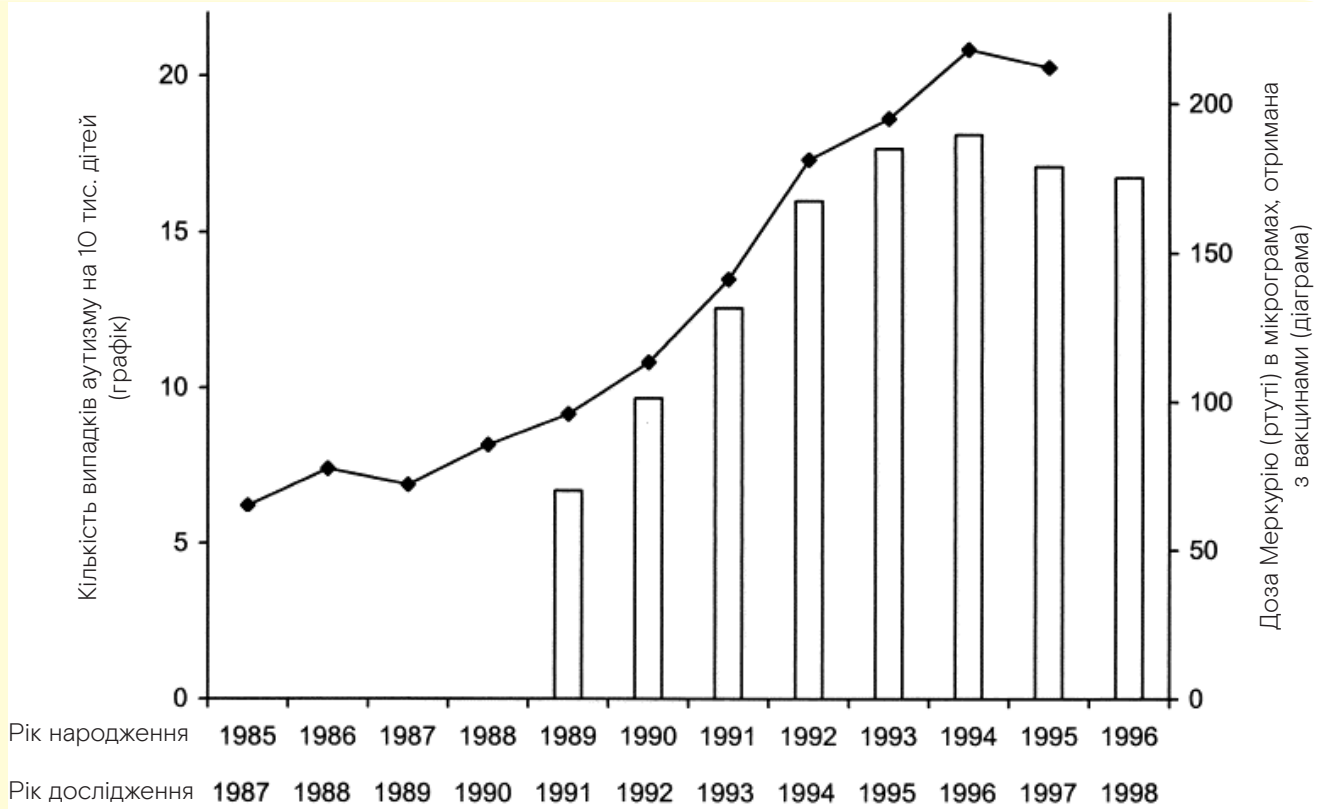
Завдяки численним дослідженням ґрунтовно доведено, що ніяких хронічних порушень тіомерсал не спричиняє, і він ніяк не пов'язаний з аутизмом. Існує ряд переконливих доказів такої позиції [28]:

- симптоми отруєння сполуками Меркурію (ртуті) відрізняються від симптомів аутизму, хоча і є подібність, бо порушена одна і та сама система органів – нервова;
- анатомічна та гістологічна структура тканин мозку людей з отруєнням та з аутизмом відрізняються;
- тіомерсал і Меркурій (ртуть) з нього швидко виводяться з організму й не накопичуються, тому не можуть спричинити кумулятивне отруєння;
- масштабні отруєння сполуками Меркурію (ртуті) в Японії у 1950–60-х роках¹¹ та в Іраку в 1970-х роках не спричинили зростання кількості зафіксованих випадків аутизму;
- перехід до вакцин, вільних від тіомерсалу, не зменшив кількості діагностованих випадків розладів аутичного спектра;
- дослідження 110 тис. британських дітей показало, що нема зв'язку між щепленням вакцинами з тіомерсалом та розвитком розладів аутичного спектра чи інших нервових розладів у дітей; навпаки, виявилось, що невведення вакцин – один із факторів, що збільшує частоту таких порушень [29];
- нейрологічні порушення можуть бути пов'язані з розвитком генетичних хвороб, незалежних від впливу довкілля;
- дві події, як введення вакцини та діагностування аутизму, можуть відбуватися незалежно одна від одної і не мати причинового зв'язку¹².

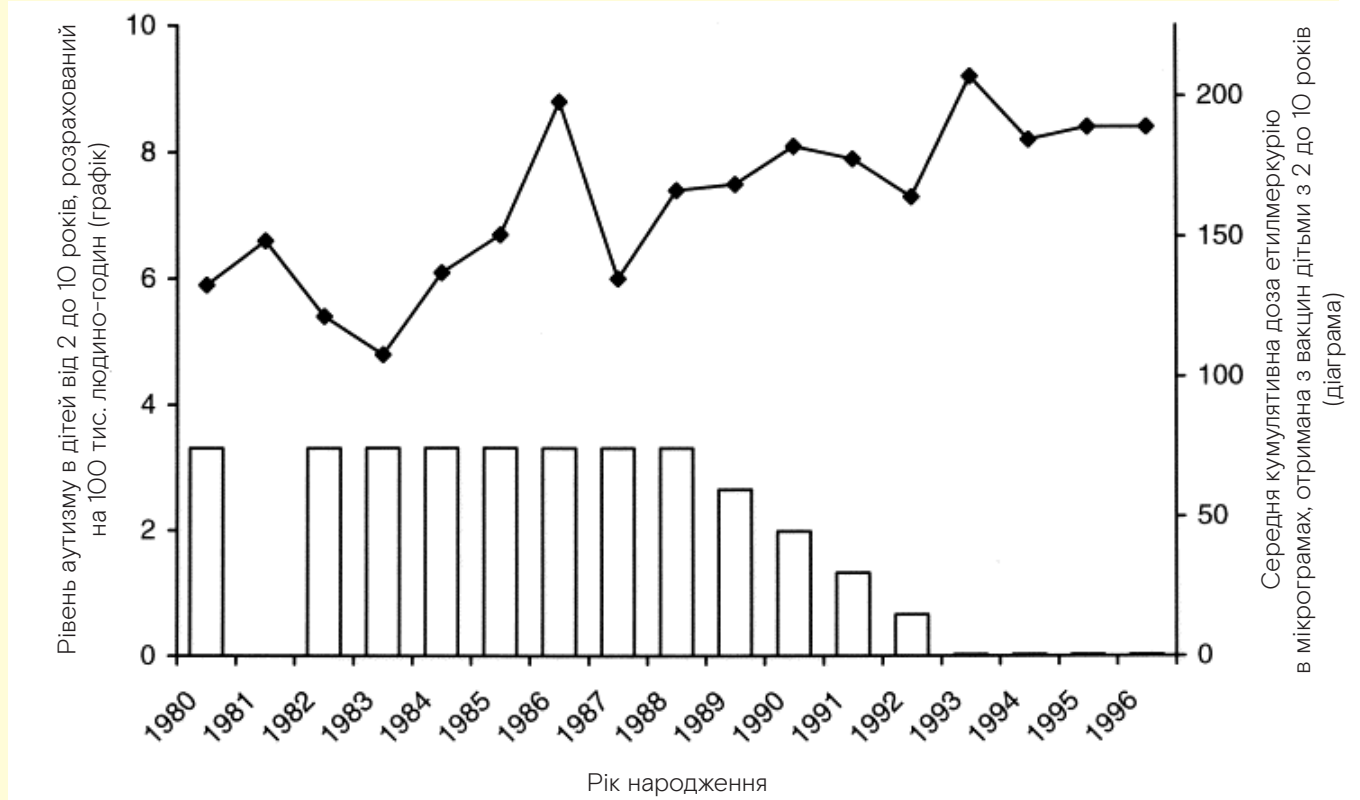
Проаналізуйте на занятті графіки, що ілюструють кількість випадків діагностованого аутизму та накопичену кількість сполук Меркурію (ртуті) в організмах дітей у Каліфорнії (США), Швеції та Данії [30]. Чи можна зробити висновок про зв'язок аутизму з кількістю отриманих з вакцинами сполук Меркурію (ртуті) (ні)? Чому (у Швеції і Данії немає навіть кореляції між показниками)? Які з попередніх аргументів підтверджують графіки (що нема причинового зв'язку, можливий прояв незалежних генетичних порушень, незменшення випадків аутизму після відмови від Меркурійумісних вакцин)? Які гіпотези можуть пояснити кореляцію в Каліфорнії (покращення рівня діагностики, зміна параметрів діагностики, внесення інших порушень (синдрому Ретта, синдрому Аспергера) у категорію порушень аутичного спектра).

¹¹ 2020 року вийшов сумний художній фільм про ці події та фотографа (його роль виконує Джонні Депп), що зробив їх усевітньо відомими, – «Minamata» (реж. Ендрю Левітас).

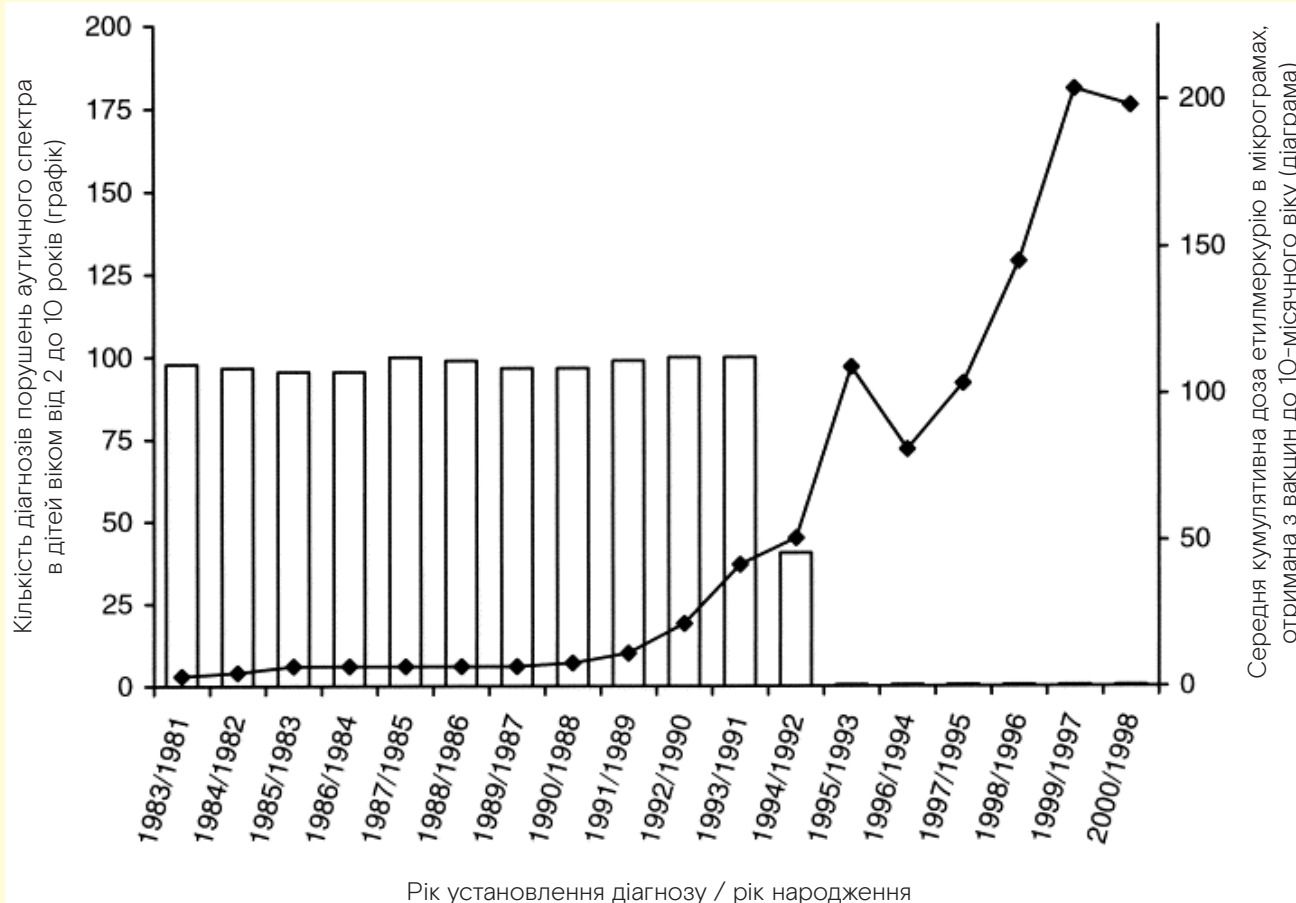
¹² Це класична когнітивна помилка – кореляція не значить причиновість. Наприклад, зі зростанням продажів морозива у водоймах тоне більше людей. Тому поїдання морозива – причина утоплення. Насправді ці дві події пов'язані третьою – порою року, яка і підвищує продажі морозива і збільшує кількість тих, хто купається і, на жаль, тоне. Отже дві події, які відбуваються послідовно чи одночасно, можуть бути не пов'язані причиновим зв'язком. Тут такою подією, наприклад, може бути ширше медичне охоплення дітей.



Каліфорнія (США)



Швеція



Данія

Зрештою численні медичні організації світу: Американська медична академія, Американська академія педіатрії, Канадське педіатричне товариство, Академія наук США, центри з контролю та профілактики захворювань у США, Управління з продовольства і медикаментів США, Європейське агентство з лікарських засобів, ВООЗ випустили заяви, у яких задекларували, що нема зв'язку між тіомерсалом і розвитком аутизму. У подальші роки й до сьогодні питання зв'язку вакцин і аутизму лишається одним з наріжних каменів антивакцинаторської діяльності.

2.4. Стабілізатори

Через те що вакцини транспортуються на великі відстані від місця вироблення та можуть тривалий час зберігатися, важливо, щоб їх компоненти не зруйнувалися. Особливо актуально це для вакцин на основі живих збудників, бо таке порушення може спричинити втрату імуногенності. Стабілізатори не дають утворюватися великим кристалом льоду, що можуть зруйнувати антигени, та підтримують їх у природній просторовій формі (конформації) за зміни рН чи температури. Крім того, вони запобігають злипанню антигенів.

Стабілізуювальні агенти – неорганічні солі $MgCl_2$ та $MgSO_4$. Ці сполуки – компоненти вакцин на основі живих збудників та виконують роль стабілізатора білків. Дієвий компонент – іон Магнію, що зв'язується з поверхневими групами білків і не дає білкові міняти просторову будову.

Інший приклад подібних стабілізаторів – амінокислота гліцин, лактоза, сахароза та спирт сорбітол. У деяких вакцинах наявний желатин – частково гідролізований колаген, природний білок, якого багато в кістках тварин. Він безпечний і становить основу мармеладу, желе та холодцю. Також з желатину роблять капсули медичних препаратів. Хоча є дуже рідкісні

випадки алергії на желатин, як, зрештою, і на більшість речовин, що нас оточує. У вакцинах також використовують рекомбінантний людський альбумін, отриманий у дріжджах, або бичачий сироватковий альбумін. Це природні сполуки, які легко розщеплюються в організмі людини, та не токсичні.

Окремі вакцини містять буферні речовини, що підтримують рН, – кислі фосфатні солі чи солі борної кислоти. Перші – буферний компонент нашого організму, а борна кислота – лікарський засіб. Тому вони також не становлять небезпеки.

2.5. Домішки

Формальдегід використовують для знищення збудників під час виготовлення вакцин, тому його залишкові кількості можуть бути у вакцинах на основі інактивованих збудників чи анатоксинів. Але та кількість, що може міститися в одній дозі вакцини, набагато менша, ніж та, що є в організмі природно: вона в рази менша проти того, скільки їх містить організм немовлят, та в сотні разів менше, ніж у безпечних дозах для модельних тварин [5].

У слідових кількостях у вакцинах містяться антибіотики. Наприклад, доза вакцини КПК містить менше ніж 25 мкг неоміцину [1]. Антибіотики використовують для запобігання розвитку бактерій у культурах клітин чи курячих ембріонах, на яких вирощують віруси. Важливо, що під час очищення антигенів після їх виробництва майже всі антибіотики видаляються. Крім того, для виробництва вакцин використовують менш алергенні антибіотики – неоміцин, поліміксин В (вакцина КПК, АКДП), гентаміцин (вакцини від грипу). Однак люди, що мають на них алергію, після введення вакцини мають деякий час перебувати під пильним наглядом медичних працівників.

Є вакцини, антигени яких вирощені на курячих ембріонах (утім останнім часом дедалі частіше використовують культури клітин замість ембріонів), наприклад вакцина КПК. Такі вакцини можуть містити слідові кількості яєчного білка. Потрапляння білка у вакцинний препарат теоретично можливе, але малоімовірне, бо вакцини ретельно перевіряють на чистоту, тому їх можна вводити і людям з алергією на курячий білок. Для більшості людей яєчний білок не становить небезпеки, а людям з сильною алергією варто бути обережнішими під час використання окремих вакцин, таких як вакцина від грипу й жовтої гарячки. Їм варто обговорити вакцинацію з лікарем та врахувати ризики. Подібна ситуація і з дріжджовими білками, які можуть потрапляти у вакцини на основі рекомбінантних білків, як-от проти папіломавірусу людини чи гепатиту В.

Прочитайте коротку замітку на порталі ALLERGIY.NET «Чи можна робити щеплення при алергії до яєчного білка?» (<https://cutt.ly/NmVi8KK>).

Обговоріть:

- Які висновки має зробити з неї читач чи читачка.
- Як їх обґрунтовано?
- Як їх можна перевірити?



На людських ембріонах вакцини не виготовляють, тому вакцини не містять «ДНК абортіваного ембріона», як про це деколи говорять антивакцинатори. Але культури клітин, які використовують для виготовлення вакцинних антигенів, можуть походити з клітин ембріона

людини. Важливо, що ці культури вже кілька десятиліть використовуються в медицині, і їх безпечність доведена. Потрапляння клітин з цих культур до вакцини дуже малоімовірне, а якщо й відбувається, то в зруйнованому вигляді та кількостями, що не становлять небезпеки. Крім того, чужорідні клітини наша імунна система ефективно знищує [31].

Так само залишковими кількостями до складу вакцин може потрапляти ембріональна бичача сироватка, яку додають до середовища, у якому вирощують клітинні культури.

2.6. Розчинник

Як розчинник у вакцинах використовують воду в складі стерильного фізіологічного розчину – 0,9-відсоткового розчину кухонної солі в дистильованій воді. Для розведення вакцин найчастіше використовують стерильну воду.

Чудовою темою для повторення параметрів гомеостазу клітин та явища плазмолізу / деплазмолізу буде бесіда, чому розчинник служить саме фізіологічний розчин, а не просто вода.

Отже, усі компоненти вакцин перевірені на безпечність і як окремі компоненти, і у складі вакцин під час доклінічних та клінічних випробувань (про них ітиметься в занятті № 3).

Корисним завданням, яке узагальнить вивчене, буде аналіз антивакцинаторської картинки [32] і обговорення реальності небезпек від згаданих там речовин.



Запропонуйте учнівству також ретельно розглянути ілюстрацію і визначити маніпулятивні техніки, що використав художник.

Ось що вони можуть знайти:

- злісна посмішка лікаря в лівій і правій секціях;
- злісний сміх лікаря в правій секції;
- задоволення мами тим, що її дитину вакциновано, у правій секції;
- переляк дитини в правій секції.

Обговоріть чому автор спрощує і пише алюміній, а не його солі, та ртуть, а не сполука, що містить Меркурій (ртуть)? Вочевидь це робиться для спрощення сприйняття й посилення ефекту, бо «ртуть» і «алюміній» небезпечніше звучить, ніж їх сполуки та й зрозуміліше для більшості [33].

1. Vaccine Safety Basics: e-learning course. World Health Organization. URL: <https://vaccine-safety-training.org> (дата звернення 05.07.2021).
2. The different types of COVID-19 vaccines. WHO. URL: <https://www.who.int/news-room/feature-stories/detail/the-race-for-a-covid-19-vaccine-explained> (дата звернення 23.06.2021).
3. Polio vaccine. Wikipedia. URL: https://en.wikipedia.org/wiki/Polio_vaccine (дата звернення 06.07.2021).
4. Historical Vaccine Safety Concerns. Centers for Disease Control and Prevention. URL: <https://www.cdc.gov/vaccinesafety/concerns/concerns-history.html> (дата звернення 06.07.2021).
5. Why is Formaldehyde Used to Make Vaccines? URL: <https://formaldehyde.americanchemistry.com/ProductsTechnology/Formaldehyde/Why-is-Formaldehyde-Used-to-Make-Vaccines.pdf> (дата звернення 06.07.2021).
6. Diphtheria vaccines: WHO position paper – August 2017. WHO. URL: <https://www.who.int/publications/i/item/diphtheria-vaccines-who-position-paper-august-2017> (дата звернення 07.07.2021).
7. Пробне зовнішнє незалежне оцінювання з біології. ЗНО 2021. URL: https://testportal.gov.ua/wp-content/uploads/2021/05/Biologiya_Test.pdf (дата звернення 07.07.2021).
8. MSD Manuals. URL: <https://www.msmanuals.com> (дата звернення 09.07.2021).
9. Календар профілактичних щеплень. Міністерство охорони здоров'я України. URL: <https://moz.gov.ua/article/immunization/kalendar-profilaktichnih-sheplen> (дата звернення 09.07.2021).
10. Проверенная технология. Как работает вакцина AstraZeneca? DELFI. URL: <https://rus.delfi.lv/news/daily/latvia/proverennaya-tehnologiya-kak-rabotaet-vakcina-astrazeneca.d?id=52908621> (дата звернення 10.07.2021).
11. Pros and Cons of Adenovirus-Based SARS-CoV-2 Vaccines. Molecular Therapy. 2020. Vol. 28(11). P 2303–2304.
12. Viral vector vaccine. Wikipedia. URL: https://en.wikipedia.org/wiki/Viral_vector_vaccine (дата звернення 08.07.2021).
13. mRNA vaccines – a new era in vaccinology. Nature Reviews Drug Discovery. Vol. 17. P: 261–279.
14. Explained: a visual guide to how the Pfizer Covid-19 vaccine works. The Irish Times. URL: <https://www.irishtimes.com/life-and-style/health-family/explained-a-visual-guide-to-how-the-pfizer-covid-19-vaccine-works-1.4436433> (дата звернення 07.07.2021).
15. RNA vaccine. Wikipedia. URL: https://en.wikipedia.org/wiki/RNA_vaccine (дата звернення 06.07.2021).
16. Veronika Sidorenko (заблокований користувач). Facebook (дата звернення 07.07.2021).
17. Toxicological profile for aluminum (pdf). ATSDR CDC. URL: <https://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp22.pdf> (дата звернення 16.07.2021).
18. Updated aluminum pharmacokinetics following infant exposures through diet and vaccination. Vaccine. 2011. Vol. 29(51). P: 9538–9543.
19. Common Ingredients in U.S. Licensed Vaccines. US Food & Drug Administration. URL: <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/safety-availability-biologics/common-ingredients-us-licensed-vaccines> (дата звернення 16.07.2021).
20. Wikipedia. URL: <https://en.wikipedia.org/> (дата звернення 17.07.2021).
21. Thiomersal and vaccines. World Health Organization. URL: <https://www.who.int/groups/global-advisory-committee-on-vaccine-safety/topics/thiomersal-and-vaccines> (дата звернення 17.07.2021).
22. Understanding Thimerosal, Mercury, and Vaccine Safety (pdf). Centers for Disease Control and Prevention. URL: <https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/patient-ed/conversations/downloads/vacsafe-thimerosal-color-office.pdf> (дата звернення 17.07.2021).
23. Thimerosal and Vaccines. US Food & Drug Administration. URL: <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/safety-availability-biologics/thimerosal-and-vaccines> (дата звернення 17.07.2021).
24. Thiomersal in vaccines for human use – recent evidence supports safety of thiomersal-containing vaccines. European Medicines Agency. URL: <https://www.ema.europa.eu/en/thiomersal-vaccines-human-use-recent-evidence-supports-safety-thiomersal-containing-vaccines> (дата звернення 17.07.2021).

- 25.Щепитись чи не щепитись? Міфи про вакцинацію / Антон Амантоніо. К.: ТОВ «Видавничий дім «КАЛИТА». 2020. 352 с.
- 26.Merthiolate as a germicide. American Journal of Epidemiology. 1931. Vol. 13(1). P: 296–310.
27. Stalled trial for autism highlights dilemma of alternative treatments. Science. 2008. Vol. 321(5887). P: 326.
- 28.Thiomersal and vaccines. Wikipedia. URL: https://en.wikipedia.org/wiki/Thiomersal_and_vaccines (дата звернення 17.07.2021).
29. Thimerosal Exposure in Infants and Developmental Disorders: A Retrospective Cohort Study in the United Kingdom Does Not Support a Causal Association. Pediatrics. 2004. Vol. 114(3). P: 584–91.
30. Autism and Thimerosal-Containing Vaccines. Lack of Consistent Evidence for an Association. American Journal of Preventive Medicine. 2003. Vol. 25(2). P: 101–106. URL: [https://www.ajpmonline.org/article/S0749-3797\(03\)00113-2/fulltext](https://www.ajpmonline.org/article/S0749-3797(03)00113-2/fulltext) (дата звернення 18.07.2021).
31. Що називають “абортівним матеріалом” у вакцинах? Клятий раціоналіст про MRC-5 та WI-38. Клятий раціоналіст. Youtube. URL: <https://youtu.be/nOLqRZjsHB8> (дата звернення 16.07.2021).
- 32.Вакцинація. URL: <https://bezdoz.info/%d0%ba%d1%80%d0%b5%d0%b0%d1%82%d0%b8%d0%b2/> (дата звернення 16.07.2021).
- 33.Освітні практики із запобігання інфодемії, або Як не ізолюватися від правди. Навчальний посібник. Київ. АУП, Інтерньюз-Україна, ЦВП, 2020.



Мета

Після завершення заняття слухачі / слухачки

- розумітимуть принципи створення вакцин;
- знатимуть особливості випробувань вакцинних препаратів;
- усвідомлюватимуть особливості оцінювання ефективності вакцин;
- умітимуть використовувати отриману інформацію про вакцини на заняттях;
- упроваджуватимуть відповідні освітні елементи через роботу з медіаповідомленнями.

1. РОЗРОБЛЕННЯ ВАКЦИНИ

Новостворені вакцинні препарати мають відповідати кільком основним вимогам: бути безпечними, імуногенними й ефективними. При цьому прийнятне співвідношення безпечності й ефективності варіювало протягом історії людства: спочатку будь-яке втручання, що зменшувало смертність, було прийнятним, а сьогодні суспільство очікує максимально ефективних вакцин без значних ризиків для здоров'я. Річ у тім, що на відміну від ліків, які отримують люди з проблемами зі здоров'ям, вакцинні препарати призначені для здорових людей і часто дітей з метою профілактики. А тому й вимоги до них вищі: ніхто не хоче без безпосередньої загрози для життя і здоров'я (бо наявна лише ймовірна загроза!) зазнавати медичного втручання, що може негативно вплинути на здоров'я. Тому й ризиків для здоров'я від вакцин має бути набагато менше, ніж від ліків.

Створення вакцини, як і лікарських препаратів, проходить такі етапи.

- I. Дослідження та розроблення препарату.
- II. Доклінічні (неклінічні) випробування.
- III. Клінічні випробування.
- IV. Ліцензування препарату.
- V. Використання і постліцензійний моніторинг.

Розроблення складу вакцини починається з дослідження інфекційного агента та його антигенів. Надалі відбувається вибір типу вакцинного антигена, що планується використати (докладніше про нього йшлося в занятті № 2), і проводяться випробування різних типів та антигенів на тваринних моделях. На цих моделях визначають, якою мірою різні антигени імуногенні. Один із найуживаніших маркерів імуногенності — рівень нейтралізуювальних антитіл, тобто антитіл, що зв'язуються з поверхневими антигенами збудника так, що не дають йому проникати у клітини чи діяти на них. Зрештою зупиняються на одному чи кількох найперспективніших антигенах, які й використовують у подальших випробуваннях.

Крім того, на цьому етапі добирають приблизні концентрації інших складників вакцини, як-от ад'ювантів, стабілізаторів та консервантів, а також їх вид. Зрештою на етап випробувань потрапляють уже більш-менш готові препарати. Хоча й в подальшому кількість тих чи тих компонентів у вакцині може бути предметом лабораторного дослідження під час доклінічних випробувань. Наприклад, часто перевіряють різні за концентрацією антигена та ад'юванта препарати, щоб вибрати мінімальні ефективні концентрації останніх. Мінімальні концентрації вигідні як економічно, так і з огляду на зменшення імовірності побічних реакцій.

Цікаво, що вже на цьому етапі окрема група спеціалістів та спеціалісток розробляє плани з організації технологічного виробництва вакцинного препарату та можливостей його масштабування. Схема виробництва має бути максимально простою, щоб зменшити кількість перевірок якості та здешевити кінцевий продукт.

2. ВИПРОБУВАННЯ ВАКЦИН

Процес випробування вакцин покликаний дослідити їх безпечність та ефективність. На стадії доклінічних випробувань це проводиться на культурах клітин та тваринних моделях, тоді як на стадії клінічних випробувань — на людях-добровольцях.

Класична схема доклінічних досліджень — перевірка препарату на двох модельних тваринах: гризунах (мишах або щурах) та приматах (макаках або шимпанзе). Перевіряють як одноступеневе, так і багаторівневе введення зазвичай зі зростаючим умістом антигена та ад'юванта. Це дозволяє визначити як максимальну та мінімальну імуногенну дозу, так і оцінити залежність ефективності та сили побічних реакцій від дози та складу. Останнім часом випробуванню на тваринах може передувати перевірка вакцини на культурах клітин. Це дешевше та простіше, ніж робота з модельними тваринами, однак не дає повноцінних даних. Тому перевірка на тваринах — обов'язковий етап. Також, якщо вакцину планується використовувати для щеплення вагітних, то вплив на розвиток плоду, здоров'я матері й нащадків має бути обов'язково перевірений на доклінічній стадії випробувань.

- 1) Розгляньте ілюстрацію [1]. Чому її об'єктом обрано щурів? На які людські переконання щодо вакцинації вона покликана впливати? З якою метою її створено? Чому редактор жартівливої фейсбучної сторінки її поширив?



2) За фрагментом новини про пресконференцію поясніть, як проводилися доклінічні випробування потенційної української вакцини [2].

Під час пресконференції, присвяченої майбутньому препарату, Фаворов пояснив, що йдеться про рекомбінантну вакцину: вчені, каже він, в лабораторних умовах розробили білок, який дозволяє отримати антитіла, що нейтралізують вірус.

Наразі проводилися виключно доклінічні дослідження розробки — її тестували на мишах, щурах, кроликах.

«Нам вдалося показати, що моноклональні антитіла мишей, яких ми імунізували нашим білком, не давали вірусу руйнувати культуру клітин. Тобто вони, це вже науково доведено, захищають клітини від дії вірусу», — каже Фаворов.

Зробіть висновок про зрозумілість пересічному громадянину поданої в новині інформації. Попросіть учнів й учениць доповнити фрагмент необхідними поясненнями.

Перехід до клінічних випробувань відбувається лише з дозволу контрольної організації. А що будь-які дослідження на людях можуть бути небезпечними, то від виробників вакцини вимагають переконливих доказів безпечності препарату, отриманих на етапі доклінічного випробування. Крім того, клінічне випробування має бути ретельно сплановано щодо кількості добровольців та добровольців у нього залучених, часових інтервалів, схем оцінювання ефективності та принципів характеристики побічних ефектів. Лише виробник, який надав точний і докладний план клінічного випробування, у цивілізованих і некорумпованих країнах може отримати дозвіл на їх проведення.

Клінічне дослідження відбувається на людях та розділене на три етапи. Перший (I) етап клінічних випробувань проводиться на невеликій групі здорових добровольців з кількох десятків осіб. Основна мета — перевірка безпечності. Тут оцінюють побічні дії вакцини, уведеної за різними схемами, метаболізм її компонентів в організмі, вплив на загальний рівень здоров'я. Виробники також намагаються оцінити й ефективність, однак це не основна мета I етапу. Зазвичай мірило ефективності — параметри імунної відповіді на вакцину (рівень цитокінів, антитіл, Т-клітин, активізація вродженої ланки тощо). Хоча це побічний критерій оцінки ефективності, однак іншого аналізу тут не проводять. Якщо препарат планується вводити не людям середнього віку, а дітям чи людям похилого віку, то на першому етапі безпечність для добровольців цього цільового віку оцінюється лише після перевірки безпечності на здорових дорослих особах.

А от другий (II) етап клінічних випробувань спрямований саме на оцінення ефективності. Для цього вакцинують групу осіб з кількох сотень людей. Зазвичай ці люди різноманітніші за віком, ніж ті, що брали участь у I етапі. Це дозволяє оцінити ефективність вакцини для різних вікових груп. Тут використовують уже обмежене різноманіття складів вакцини чи взагалі єдиний склад, що показав себе найкраще на першому етапі та в доклінічних випробуваннях. Також на цьому етапі збирають дані й про побічні ефекти дії вакцини. Часто I та II етапи поєднують, щоб пришвидшити клінічні випробування.

Третій (III) етап — найскладніший та найдорожчий для виробників, бо треба організувати та провести рандомізоване двічі сліпе плацебоконтрольоване дослідження. У такому дослідженні використовують два препарати — один, що містить антиген, та другий, що його не містить. Останній має назву «плацебо». Часто препарат порівняння — інша, добре досліджена, вакцина. Використовуючи плацебо, визначають абсолютну ефективність вакцини щодо запобігання хворобі, а порівнюючи з іншою вакциною — відносну — на скільки новий препарат кращий за попередній. Необхідність використання плацебо зумовлена вірою людей

в ефективність чи неефективність препарату. Через неї вони частіше чи рідше помічають побічні ефекти, перебільшують чи применшують їх ступінь, та ступінь прояву хвороби, якщо вони заражаються. Коли люди не знають, що вони отримали, вакцину чи плацебо, їм немає до чого «прив'язувати» свої сподівання і вони рівною мірою спотворюють власні відчуття в обидва боки. А рівномірне викривлення легко відкидається застосуванням методів математичної статистики.

Усіх піддослідних розділяють на дві групи, часто рівні кількісно, інколи кратно співвіднесені (наприклад, 2 до 1, 3 до 1). Перша група — досліджувана. Цих осіб вакцинують новим препаратом. Друга — контрольна чи порівняльна, яку «щеплюють» плацебо або старим препаратом. Більший склад досліджуваної групи дозволяє виявити більшу кількість побічних реакцій та точніше оцінити їх появу. Однак нерівний розподіл на групи впливає на точність оцінки ефективності. Рандомізація в дослідженні означає, що піддослідні потрапляють до груп випадково, рандомно¹. Це дозволяє прибрати ефект бажаного вибору, який спостерігався у випробуваннях до введення рандомізації. Колись дослідники, що розподіляли осіб за групами свідомо й ні, у досліджувану групу обирали міцніших і здоровіших людей, ніж у контрольну. Через це результат спотворювався в бік зростання ефективності (у чому розробники були зацікавлені): міцніші за інших рівних умов одужували частіше, ніж слабші. Завдяки рандомізації цього ефекту вдалося позбутися.

Засліплення відбувається як стосовно всього медичного персоналу, що працюватиме з добровольцями, так і щодо самих піддослідних. Воно полягає в приховуванні інформації хто в яку групу входить та який препарат отримав — досліджуваний чи порожній / попередній. Засліплення дозволяє уникнути упередження з боку лікарів та лікарток, які зацікавлені рідше чи частіше (залежно від їх інтересу в результатах) діагностувати хворобу чи помічати побічні ефекти в одній з груп, а добровольцям частіше чи рідше «помічати» в себе хворобу.

Гарна практика, яка часто використовується та рекомендується, — рандомізація, подвійне засліплення та використання плацебо і на I та II етапах клінічних випробувань. Це дає точнішу інформацію про роботу вакцини й дозволяє уникнути згаданих вище викривлень результатів.

Прочитайте фрагмент статті про плани випробування оральної вакцини [3].

Ізраїль стане першою країною, де відбудуться випробування вже розробленої оральної вакцини від коронавірусу COVID-19, повідомляє видання «The Jerusalem Post» із посиланням на фармацевтичну компанію «Oramed Pharmaceuticals».

«Ідея полягає в тому, що ми хочемо продемонструвати доказ концепції — що вона (вакцина — ІФ) працює для людей», — заявив виданню голова «Oramed» Надав Кідрон. [...]

Згідно з планами компанії, у випробуваннях візьмуть участь 24 людини, які не були щеплені жодною іншою вакциною від коронавірусу. Половина учасників отримає одну капсулу оральної вакцини, інша половина — дві дози препарату. Зазначається, що випробування відбудуться без групи плацебо. Передбачається, що вони триватимуть шість тижнів.

Голова компанії заявив, що в разі успішного проведення цих випробувань, він планує насамперед домогтися дозволу на екстрене застосування оральної вакцини...

Запропонуйте учнівству визначити таке.

- Про який етап клінічних випробувань іде мова? (І, судячи з кількості добровольців)

¹ Від англ. *random* — випадково.

- Яка мета цього етапу відповідно до статті та відповідно до принципів дослідження вакцинних препаратів? (перевірка імуногенності на людях, а мала б бути здебільшого перевірка безпечності)
- Що будуть вводити контрольній групі? (невідомий препарат, очевидно, цю ж оральну вакцину, але двома дозами)
- Про що свідчатимуть результати? (коли краще вакцина працює — в одно- чи дводозному режимі введення та, імовірно, чи вона безпечна)
- Які наслідки відмови від контрольної групи? (неможливо достовірно стверджувати, що вакцина взагалі працює)
- Чи можна отримати дозвіл на використання після цих випробувань (ні, бо потрібно провести II та III етапи клінічних випробувань)

У III етапі клінічних випробувань вакцин беруть участь кілька тисяч осіб. А що складно вакцинувати таку кількість людей в одному місці, а потім ще й контролювати їхній стан здоров'я, то до III етапу клінічних випробувань залучають кілька медичних центрів. Завдяки такому великому охопленню вдається точно оцінити клінічну ефективність вакцини, а також зафіксувати рідкісні побічні ефекти, які не були виявлені раніше або ймовірність яких через рідкісність неможливо було оцінити на попередніх етапах.

Через те що формування імунітету потребує часу, а оцінення ефективності проводиться завдяки порівнянню рівня захворюваності у вакцинованій групі та подібній за складом групі невакцинованих осіб (докладніше про визначення ефективності йтиметься далі), то кожний етап, на якому оцінюють ефективність, триває достатньо довго. Добровольці повинні сформувати імунітет, а потім заразитися чи ні протягом деякого часу. А що зазвичай вакцини розробляють від хвороб, що не мають ефективного лікування, то навмисно заражати хворою небезпечно і цього не можна робити. Тож потрібно чекати, щоб вакциновані особи мали достатню можливість заразитися і продемонструвати захисну дію вакцини.

Надалі документи про результати проведених клінічних випробувань оцінює контрольна організація. Вона може вимагати провести додаткові дослідження, надати тимчасову ліцензію чи дозволити вільну реалізацію вакцини. При цьому характеристика групи піддослідних стане основою для визначення тих, кому призначена вакцина. А це означає, наприклад, що якщо у випробуванні не брали участь діти, то вакцину не можна й використовувати для них. Внесення цієї вікової групи в інструкцію препарату потребує додаткового клінічного випробування.

Після отримання ліцензії і початку застосування вакцин як виробник, так і контрольний орган накопичують дані про побічні ефекти, спричинені введенням вакцини, та аналізують негативні випадки, що можуть бути її наслідком. Для цього існують спеціальні системи фармакологічного нагляду. В Україні така система є в Державного експертного центру МОЗ України (<https://www.dec.gov.ua>). У США ці дані збирають у системі VAERS (Vaccine Adverse Event Reporting System; <https://vaers.hhs.gov/>)², у Європі — EudraVigilance (<https://www.adrreports.eu>).

Посилання на дані з цих систем — дуже популярний аргумент антивакцинаторів. Річ у тім, що дані системи реєструють усі (!) підозрілі випадки побічних ефектів, що стаються після

² Цікавий приклад маніпулювання цією системою є в статті [4]. «Наприклад, кілька місяців тому в системі з'явилося повідомлення про смерть дворічної дитини після щеплення «Pfizer» у лютому. Це неправда. Бо дворічна дитина що тоді, що тепер не могла дістати щеплення — дітей у такому віці не вакцинують від коронавірусу. Лише в березні 2021 року компанія «Pfizer» уперше щепила дітей до 12 років у ході дослідження».

введення вакцини. Тобто будь-яка негативна подія, що спостерігається після щеплення, має шанс потрапити в дані бази незалежно від того, пов'язана вона з вакцинацією чи ні. Наприклад, інсульт чи інфаркт у людей похилого віку імовірніший, ніж у молодих. При цьому кількість його випадків на тисячу осіб як серед тих, хто вакцину отримав, так і серед невакцинованих найчастіше однакова. Це свідчить про те, впливу вакцинації на цей параметр нема. Тобто використання цих даних для точного оцінення частоти побічних ефектів — це знайома із заняття № 2 ситуація «кореляція не значить причиновість». Тому на сайтах відповідних систем фармконтролю грубими літерами написано, що наявність повідомлення в системі не свідчить про зв'язок між вакцинацією та несприятливою подією. Однак антивакцинатори та масмедіа люблять про це мовчати й видавати кореляцію за доведену причиновість.

- 1) Гарний приклад вправи, пов'язаної з такою маніпуляцією є в матеріалах до відеокурсу «Освітні практики в часи інфодемії» (с. 10 у [5]).
- 2) Можна обговорити новину, виділену як важливу в переліку новин на порталі УНІАН [6], що має назву «Киянка померла від коронавірусу після щеплення першою дозою Moderna».

Обговоріть:

- Чому новина виділена як важлива? (медіаагентство застосовує клікбейт: щодня в Україні помирають люди, а тут смерть збіглася з вакцинацією, тому можна запідозрити, що вакцина винна)
- На чому акцентує увагу автор медіаповідомлення? (на зв'язку між вакцинацією і смертю)
- Залякує чи заспокоює ця новина?
- Як варто було б побудувати повідомлення, щоб заспокоїти читачів і не грати на суспільному страху, а, навпаки, боротися з ним?

Ознайомте учнівство з тим, як закінчилася ця історія — зв'язку між вакцинацією і смертю немає, жінка під час щеплення вже була інфікована ковідом [7].

Більшість повідомлень у системах фармаконагляду — це очікувані побічні ефекти, виявлені в клінічних дослідженнях. Але подекуди завдяки їм удається виявити дуже рідкісні побічні ефекти від вакцини. Наприклад, мРНК вакцина від ковіду від «Pfizer» — «BioNTech» збільшує імовірність запалення серцевого м'яза, а вакцина від ковіду, розроблена «AstraZeneca» разом із Оксфордським університетом, — вакциноасоційований тромбоз. Однак випадки цих захворювань дуже рідкісні — 1 випадок на 100 тис. — 1 млн вакцинованих. Тому, порівнюючи ризики захворіти на ковід та зазнати відповідного важкого побічного ефекту, однозначно можна сказати, що вакцинація корисніша для індивідуального здоров'я, ніж її брак (докладніше про побічні ефекти вакцин ітиметься на занятті № 4).

Крім виявлення рідкісних побічних ефектів широке застосування вакцини виробники використовують для оцінювання ефективності вакцини в реальних (польових) умовах (докладніше про це в дальшому розділі).

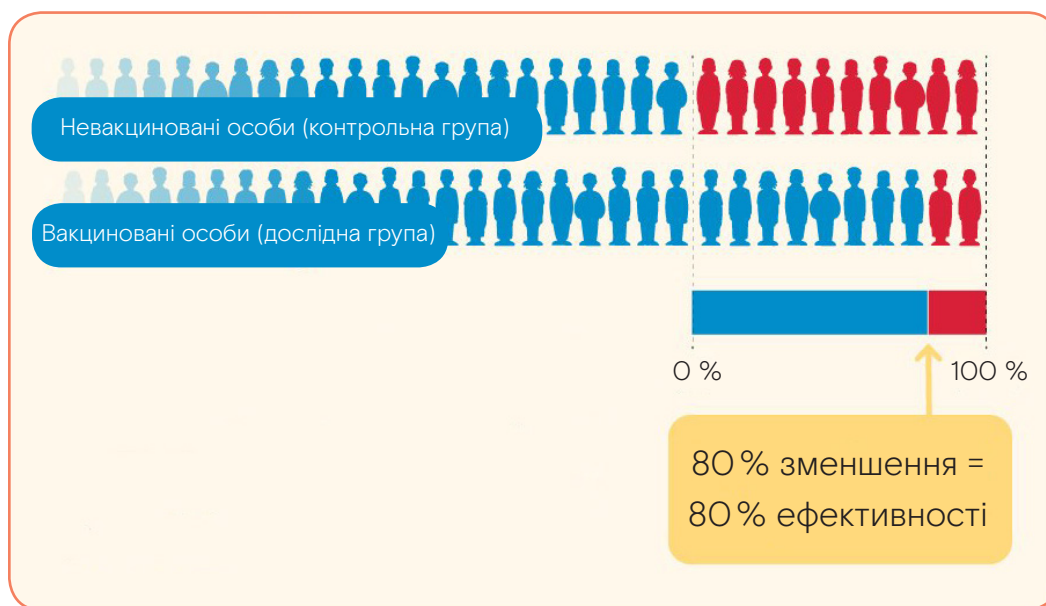
3. ОЦІНЮВАННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ВАКЦИН

Основний критерій ефективності вакцини — зниження захворюваності. Захворюваність — це показник, що характеризує кількість нових виявлених хворих на певній території за певний період часу (найчастіше — протягом календарного року). Ефективність вакцини зазвичай обчислюють у відсотках за формулою:

$$\text{Ефективність вакцини (\%)} = \frac{\text{ЗНВ} - \text{ЗВ}}{\text{ЗНВ}} \cdot 100\%,$$

де ЗНВ — захворюваність серед невакцинованих осіб, а ЗВ — серед вакцинованих. Наприклад, якщо за два місяці спостережень у досліджуваній групі з 1000 осіб захворіло 10 людей, то $\text{ЗВ} = 10 / 1000 = 0,01$, а в контрольній 50 з 1000 осіб, то $\text{ЗНВ} = 50 / 1000 = 0,05$. Тоді ефективність вакцини $(0,05 - 0,01) / 0,05 \cdot 100 \% = 0,04 / 0,05 \cdot 100 \% = 80 \%$.

ВООЗ вважає ефективною вакцину, яка знижує захворюваність на 50 %, однак що вищий цей параметр, то, звісно, краще [8]. Тут важливо розуміти, що ефективність 80 % не означає, що 20 % вакцинованих захворіє, як подекуди неправильно трактують значення ефективності. Число показує, що вакцина знижує ризик захворіти на 80 %. Тобто, якщо до вакцинації захворіло б 10 людей з 1000, то після вакцинації захворілих буде на 80 % менше — усього 2 людини. А якщо як препарат порівняння використовують попередню версію вакцини, то отримують не абсолютну ефективність, а відносну: на скільки нова вакцина працює краще (чи гірше) за стару.



За матеріалами статті [9] математично підтвердьте чи спростуйте зазначену в заголовку ефективність вакцини. Що редактори мають на увазі під вказаною в заголовку «загальною ефективністю»? (ефективність відносно виявлення хвороби) Чи достатньо достовірне джерело пресреліз? (ні) Що потрібно зробити, щоб результати дослідження були достовірніші? (опублікувати дані в профільному рецензованому авторитетному науковому виданні).

Ефективність вакцини (efficacy) визначають під час клінічних досліджень на групі добровольців. Інший важливий критерій — польова ефективність вакцини (дієвість, effectiveness) — те, на скільки вакцина знижує ризик хвороби в реальній популяції. А що клінічні дослідження не представляють популяцію загалом (вони не охоплюють людей з хронічними хворобами, ослабленим імунітетом, іншими хворобами тощо), то в польових умовах ефективність (дієвість) вакцини менша. Крім того, порушення холодового ланцюга під час доставляння вакцини, її неповне чи неакуратне введення також знижують польову ефективність (дієвість). Її обраховують за тією ж формулою, однак захворюваність серед невакцинованих розраховують на подібній за характеристиками (найчастіше — за віком) частині загальної популяції — фактично беруть загальну захворюваність у регіоні чи країні.

Перегляньте першу частину репортажу (від початку до 3:32) DW українською «BioNTech/Pfizer», «AstraZeneca» та інші — яка вакцина проти COVID-19 найкраща? | DW Ukrainian» (<https://youtu.be/2Tt7HAV8248>).

Обговоріть чи достовірне порівняння ефективності вакцин? (ні, бо умови дослідження відрізнялися)

Які фактори впливають на визначення ефективності? (див. далі в тексті)

Використавши наведену вище формулу, обґрунтуйте математично висновки журналістки про 0 % та 100 % ефективність вакцини, за описаних у відео умов (1:05–1:35).



В оцінці ефективності важливо враховувати таке:

- Кількість доз, що отримали особи: зазвичай повний імунітет формується після введення кількох доз.
- Час, що минув від отримання вакцини: зазвичай оцінюють захворюваність після 14-го дня від уведення останньої дози. Крім того, з часом імунітет до багатьох хвороб, особливо респіраторних, може знижуватися, що знижуватиме й ефективність вакцини.
- Вікову категорію вакцинованих: часто вакцинують найуразливіших осіб, наприклад людей похилого віку чи дітей, а порівнюють з усією популяцією, що неправомірно.
- Поширення захворювання в певний час: у популяції на піку інфекції ймовірність заразитися буде вища, якщо порівнювати з ймовірністю на початку чи після піку.
- Штами збудника, що циркулюють у популяції: вони можуть бути більш чи менш заразними та агресивними, що впливатиме й на ефективність вакцини.
- Ефективність відносно чого оцінюється: зараження, прояву симптомів, важкого перебігу, шпиталізації чи смерті. Усі ці ефективності вакцини матимуть різні значення. У клінічних дослідженнях найчастіше говорять про ефективність відносно прояву симптомів, але при цьому можуть використовувати і лабораторний індикатор зараження, наприклад ПЛР-тест. Також часто оцінюють ефективність проти шпиталізації та смерті від хвороби.

Тут важливо також чітко усвідомлювати, що:

- вакцини не дають 100-відсоткового захисту — їхня ефективність завжди нижча;

- вакциновані люди також можуть захворіти³ і померти, але ймовірність цього значно менша;
- вакциновані люди інколи можуть інфікувати інших, особливо невакцинованих;
- виникнення нових штамів збудників може потребувати нових вакцинацій новими вакцинами.

4. ВИРОБНИЦТВО ВАКЦИН

У процесі виробництва вакцин можна виокремити кілька етапів.

I. Продукування антигена

Для цього в спеціальних умовах розмножують патогенний чи векторний мікроорганізм, продукують рекомбінантні білки чи молекули нуклеїнових кислот. Вирощування вірусів відбувається в курячих ембріонах чи клітинних культурах на їх основі, а також у культурах клітин людини чи тварин. Бактерій вирощують у ферментерах на спеціальному середовищі, як і культури-продуценти рекомбінантних білків (наприклад, кишкова паличка чи пекарські дріжджі).

II. Виділення антигена

Для отримання вакцинного антигена промислову культуру розділяють на компоненти й відокремлюють потрібний антигенний складник від культурального середовища. Клітини відокремлюють від середовища, а вірус, білки та полісахариди відділяють від клітин.

Прочитайте першу частину інтерв'ю директора Інституту біології клітин НАН України, академіка, д.б.н. Андрія Сибірного про створення української вакцини (<https://cutt.ly/pQKSbg1>).

Визначте:

- тип перспективного вакцинного антигена та його переваги;
- потенційний спосіб його продукування та його переваги;
- спосіб його виділення.



Запропонуйте рекламне гасло, що його могли б використати виробники такої вакцини для збільшення попиту на неї.

III. Очищення антигена

Проводять очищення шляхом хроматографії, ультрафільтрування, промивання тощо. Також на цьому етапі інфекційний агент деактивують (наприклад, обробкою формальдегідом чи β -пропіолактоном).

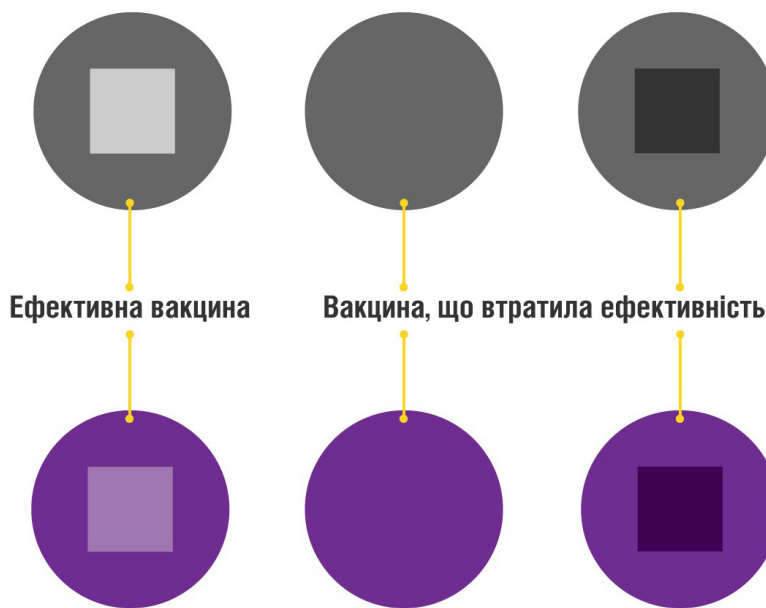
³ Такі інфекції називають проривними, бо вони ніби проривають імунітет.

IV. Змішування компонентів

До очищеного антигена додають ад'ювант, стабілізатор, за потреби розчинник (деякі вакцини розводять перед щепленням) та ретельно перемішують їх.

V. Упакування та доставляння

Вакцинний препарат переносять у стерильну посудину відповідного об'єму та формату (одно- чи багатодозову). Флакони запаковують і зберігають за визначених температурних умов, що особливо актуально для вакцин на основі живих збудників. Зазвичай посудини з вакциною мають спеціальне маркування, яке дозволяє лікарям, фармацевтам та пацієнтам проконтролювати, чи вакцина зберігалася за потрібних умов — був дотриманий холодовий ланцюг логістики (транспортування).



Принцип роботи температурних індикаторів на етикетках вакцин [10]

Прочитайте новинну статтю про «псування» партії вакцини від ковіду в середині липня 2021 року в Харкові (<https://cutt.ly/vm7Xzfq>). Поясніть, чому вакцина може стати менш ефективною за недотримання умов холодового ланцюга. Чи можна довіряти думці процитованого спеціаліста (краще перевірити в інших джерелах також)? Обговоріть, де варто шукати коректну інформацію про правила зберігання і транспортування певної вакцини (на сайтах виробника та організації, що сертифікує чи дозволяє використання препарату в країні, а також в інструкції).



Виробництво вакцин на основі одного антигена простіше, ніж на основі кількох, бо отримання кожного антигенного компонента — це окремий процес, а також через те, що змішування має відбуватися у відповідних пропорціях, на які має бути налаштоване виробництво. Крім того, контроль якості, про який ідеться далі, відбувається на етапах як створення окремих компонентів, так і після змішування.

Прочитайте опис виробництва вакцини від кору на основі ослабленого збудника (на основі [11]).

Процес починається кількадевною інкубацією спеціальних стерильних курячих ембріонів. Потім ембріони виділяють та суспендують, клітини відокремлюють одна від одної трипсином й осаджують центрифугуванням. Отриману культуру переносять у сталеві посудини з поживним середовищем та заражають ослабленим штамом вірусу кору. Середовище кілька разів міняють, а виділену культуральну рідину фільтрують для відокремлення з неї вірусних частинок. Віруси промивають, очищають та використовують для створення вакцини КПК завдяки змішуванню з іншими компонентами.

Запропонуйте учнівству визначити, які параметри якості варто проконтролювати під час виробництва цієї вакцини? Узагальніть та доповніть отриманий перелік параметрів контролю (див. нижче).

Кожен етап виробництва потребує ретельного контролю якості. Основні параметри, що контролюються, об'єднують у кілька груп:

- фізико-хімічні: рН, кількість розчинених речовин та осмотичний тиск;
- якісна характеристика компонентів: їх ідентифікація та перевірка функціональності;
- кількісна характеристика компонентів: визначення концентрації;
- мікробіологічна характеристика: контроль стерильності;
- контроль токсичності на тваринах (особливо актуально для вакцин на основі інактивованих збудників, які повинні бути абсолютно безпечними);
- виявлення домішок.

Попросіть учнівство в групах створити сценарії короткого відеосюжету про виробництво вакцини. Запропонуйте учням та ученицям у своїх сценаріях донести дві протилежні думки: вакцини виробляють небезпечним способом, і виробництво вакцин дуже безпечне. Але при цьому вони не мають подавати неправдивої інформації, а повинні бути чесні зі своєю аудиторією. Зверніть увагу на те, чим відрізняються сценарії та як групи намагалися переконати глядачів.

1. Дрогобицькі жарти. Facebook. 1 січня 2021. URL: https://www.facebook.com/drogobytski/photos/a.791525750893259/3688668891178916/?_tn_=%2CO*F (дата звернення 14.08.2021).
2. «Унікальна українська вакцина» Зеленського. Що про неї відомо. BBC News Україна. 23 жовтня 2020. URL: <https://www.bbc.com/ukrainian/news-54663825> (дата звернення 15.08.2021).
3. В Ізраїлі готуються до проведення клінічних випробувань оральної вакцини від COVID-19. Interfax-Україна. URL: <https://ua.interfax.com.ua/news/pharmacy/757219.html> (дата звернення 15.08.2021).
4. Фейки | 5 популярних вигадок про вакцини проти COVID-19 — пояснює фактчекерка Альона Романюк. Ліра life. URL: <https://life.liga.net/poyasnennya/cards/5-populyarnyh-feykov-o-vaktsinah-protiv-covid-19-obyasnyaet-faktcheker-alena-romanyuk> (дата звернення 15.08.2021).
5. Микита Каліберда. Вакцини і вакцинація : доповнення (pdf). URL: https://medialiteracy.org.ua/wp-content/uploads/2021/03/Vaccine_block%D1%84%D1%96%DO%BD%DO%BO%DO%BB.pdf (дата звернення 15.08.2021).
6. Киянка померла від коронавірусу після щеплення першою дозою Moderna. УНІАН. URL: <https://www.unian.ua/health/country/kiyanka-pomerla-vid-koronavirusu-pislya-shcheplennya-pershoyu-dozoyu-moderna-novini-kiyeva-11509480.html> (дата звернення 14.08.2021).
7. Смерть українки після уколу Moderna: влада назвала причину. УНІАН. URL: <https://www.unian.ua/health/country/smert-ukrajinki-pislya-ukolu-moderna-vlada-nazvala-prichinu-novini-kiyeva-11512615.html> (дата звернення 14.08.2021).
8. Vaccine efficacy, effectiveness and protection. World Health Agency. URL: <https://www.who.int/news-room/feature-stories/detail/vaccine-efficacy-effectiveness-and-protection> (дата звернення 14.08.2021).
9. Вакцина від Moderna показала 100-відсотковий захист від важких випадків COVID-19. Загальна ефективність — 94%. hromadske. URL: <https://hromadske.ua/posts/vakcina-proti-koronavirusu-vid-moderna-pokazala-94-efektivnosti-ce-ostatochnij-rezultat> (дата звернення 15.08.2021).
10. Що таке терміндикатор на флаконі з вакциною і про що він нам “говорить”? Міністерство охорони здоров’я України. URL: <https://moz.gov.ua/article/immunization/scho-take-termoindikator-na-flakoni-z-vakcinoju-i-pro-scho-vin-nam-govorit> (дата звернення 23.07.2021).
11. Vaccinology : An Essential Guide / edited by Gregg N. Milligan and Alan D.T. Barrett. Willey Blackwell. 2015. 403 p.
12. Vaccinology : principles and practice / edited by W. John W. Morrow et al. Willey Blackwell. 2012. 539 p.

ПОБІЧНІ РЕАКЦІЇ НА ВАКЦИНИ



Микита Каліберда

Мета

Після завершення заняття слухачі / слухачки

- розумітимуть типи несприятливих подій після вакцинації;
- усвідомлюватимуть характеристики побічних реакцій на вакцини;
- знатимуть найпоширеніші побічні реакції на вакцини;
- усвідомлюватимуть малоймовірність смерті від вакцинації;
- умітимуть виявляти упередження та маніпуляції, пов'язані з побічними реакціями на вакцини;
- упроваджуватимуть відповідні освітні елементи через роботу з медіаповідомленнями.

1. ТИПИ НЕСПРИЯТЛИВИХ ПОДІЙ ПІСЛЯ ІМУНІЗАЦІЇ

Несприятлива подія після імунізації (НППІ) — це будь-який несприятливий з медичного погляду прояв, що виник після вакцинації. Він може бути наслідком уведення вакцини, пов'язаним з її складом чи процедурою уведення, а може виникнути незалежно, але одночасно. Побічна реакція на вакцину (ПРВ) — підвид НППІ, що спровокована правильним уведенням вакцини й власне дією її на організм. Наприклад, діти і підлітки під час вакцинації подекуди втрачають свідомість. Це відомий НППІ, через який щеплення роблять у положенні сидячи — щоб уникнути травмування від падіння у випадку втрати свідомості. А от анафілактичний шок (важка анафілаксія) — гостра системна алергічна реакцію на один з компонентів вакцини, яка спостерігається після введення препарату, — рідкісна (один випадок на мільйон доз), але відома ПРВ.

Виділяють п'ять основних типів НППІ, які можуть бути зумовлені:

- властивостями складників вакцинного препарату — ПРВ (наприклад, набряк лімфатичних вузлів);
- порушенням якості вакцини (наприклад, уведення препарату, що містить не повністю інактивованого збудника);
- помилкою в процедурі імунізації (наприклад, порушення стерильності препарату під час його розведення або неправильний шлях уведення¹);
- хвилюванням з приводу щеплення (наприклад, запаморочення, блювота, пришвидшене серцебиття);
- випадковою причиною (наприклад, розвитком іншого захворювання).

¹ Розрізняють кілька шляхів уведення, які зумовлені особливостями вакцини і які забезпечують максимальну ефективність за мінімальної кількості побічних проявів: внутрішньом'язова ін'єкція, підшкірна ін'єкція, внутрішньошкірна ін'єкція, оральні та назальні краплі.

Для закріплення цього переліку можна ознайомитися з фрагментом статті сумського видання «Трибуна» про історію вакцини від туберкульозу на основі БЦЖ [1].

Але громадськість не довіряла новому щепленню через трагедію, що сталася 1930 року. У Любеку була проведена вакцинація новонароджених. Понад 200 дітей захворіли на туберкульоз, 72 немовлят померло.

Розслідування трагедії проводилося довго й ретельно. Причиною смерті дітей виявився отруйний штам, який зберігався в інкубаторі з вакциною. Винуватцем трагедії визнали директора лікарні, який за недбалість потрапив до в'язниці.

Обговоріть:

- про який тип НППІ ідеться у фрагменті;
- як тепер уникають подібних ситуацій.

Подискутуйте, чи має держава брати на себе відповідальність за подібну ситуацію, чи ні.

Важливо розуміти, що далеко не всі несприятливі події після щеплення, спричинені щепленням та є ПРВ. Людина може заразитися хворобою, від якої проведена вакцинація, під час мандрівки до пункту вакцинації й вакцина тут буде ні до чого. Або ж вакцина може бути введена не в м'яз, а під шкіру, через що запалення буде сильніше, — це порушення процедури щеплення, а не реакція на препарат.

Далі акцентуватимемо увагу на побічних реакціях на вакцину (ПРВ) — невіднятну властивість вакцинних препаратів. Усім решта НППІ можна запобігти за правильних контролю якості, дотримання холодового ланцюга, виконання процедур імунізації тощо.

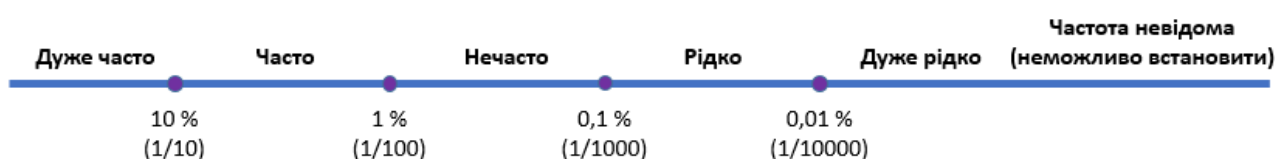
Перегляньте відео «Медсестра Тіффані Довер, яка зомліла після вакцини компанії “Pfizer” померла» (<https://youtu.be/WZB3C2Tom-M>), перевірте самостійно наведену в ньому інформацію та спростуйте фейки (спростування про смерть медсестри є у [2] та [3], спростування решти можна легко знайти самостійно). Визначте техніки, якими автор намагається переконати слухачів у небезпеці вакцини.



За масштабом ПРВ діляться на місцеві та загальні. Місцеві — це ті, що проявляються поряд з місцем введення препарату: наприклад, почервоніння чи біль. Вони поширені — супроводжують до 80 % щеплень [4], виникають протягом кількох годин після щеплення і так само швидко зникають. Загальні реакції, як-от підвищення температури, головний біль, слабкість стосуються змін у всьому організмі. Вони фіксуються трохи рідше, ніж місцеві, але загалом тривають довше, хоча й дуже рідко стають важкими (докладніше про важкість нижче) [5].

2. ЧАСТОТА, СЕРЙОЗНІСТЬ ТА ІНТЕНСИВНІСТЬ ПРОЯВУ ПРВ

Одна з найважливіших характеристик ПРВ є частота, з якою вони виникають. Її з'ясовують як під час клінічних випробувань, так і на етапі постліцензійного контролю. Річ у тім, що через обмеженість обсягу вибірки добровольців на III етапі клінічних випробувань не вдається зафіксувати дуже рідкісні побічні реакції. Наприклад, якщо в 10 тис. осіб у контрольній групі не зафіксовано побічної реакції, то можна лише достовірно стверджувати (з імовірністю 95 %), що дійсна частота ПРВ менша за 1/3333, а для виявлення події, що стається з імовірністю в 1/10000, потрібно зробити щеплення 30 тис. осіб [6]. Тому важлива налагоджена система постліцензійного фармакологічного нагляду. Завдяки їй лікарі та пацієнти можуть повідомити про НППІ. Якщо побічна подія важка (див. нижче), то спеціалісти проаналізують, чи її спричинила вакцинація, і якщо так, то занотують подію. Отже, накопичивши інформацію про інші подібні події, можна визначити частоту, з якою трапляється дуже рідкісна подія.



Прочитайте фрагмент тексту з книжки [7] (орфографію джерела збережено).

Як належить перевіряти безпечність щеплень? Потрібно провести рандомізоване подвійне сліпе плацебо-контрольоване дослідження, подивитися, які побічні прояви виникають у тих, хто отримав вакцину, і порівняти їх з побічними проявами в контрольній групі. [...]

Фармацевтичні компанії, звісно, хочуть знизити ймовірність неуспішних клінічних випробувань. [...] Потрібно просто замість справжнього плацебо використовувати щось токсичне, що призводить до таких самих побічних проявів, як і тестована вакцина.

З'ясуйте, які наслідки описуваного автором дизайну експерименту? (якщо порівнювати кількість ПРВ дослідної відносно контрольної груп, то ПРВ будуть фіксуватися рідше)

Чи ПРВ розраховують відносно контрольної групи? (ні, частоту визначають, виходячи з кількості випадків у дослідній групі, а не у відсотках чи частці порівняно з контрольною)

Чи можуть виробники вакцин використовувати токсичні препарати як плацебо? (звісно ні, це неетично і контролювальні організації такого не дозволять)

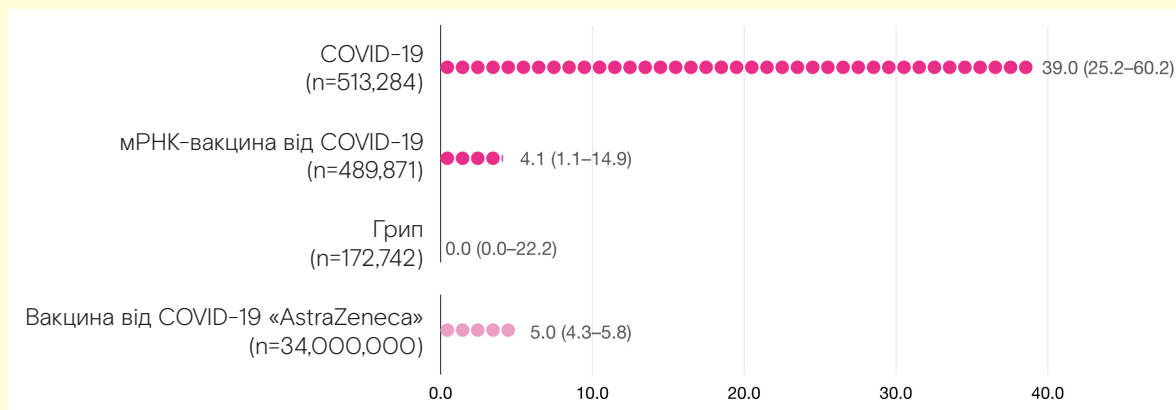
Важливо також розуміти, що не завжди ПРВ — наслідок вакцинації. Існує так званий фоновий рівень подій (симптомів), не пов'язаний з вакцинацією чи іншим медичним утручанням. Він демонструє як часто в пацієнтів відповідного віку спостерігаються досліджувані події (симптоми) без щеплення, вживання препарату чи процедури. Наприклад, підвищена температура після вакцинації, може бути наслідком іншого інфекційного захворювання, а не результатом вакцинації. Тому, щоб з'ясувати реальну частоту ПРВ, від спостережуваної частоти потрібно відняти фонову — як часто в людей у повсякденному житті піднімається температура.

Для ПРВ, що мають значну частоту, вплив фонового рівня незначний. Однак у ситуаціях з дуже рідкісними реакціями важливо знати фоновий рівень, щоб не сплутати нормальну частоту певного стану з ПРВ.

Запропонуйте учнівству, ґрунтуючись на наведених нижче даних, створити листівки для батьків, що закликають не боятися тромбозу як побічного ефекту вакцинації від ковіду окремими вакцинами.

Корисна інформація:

- Графік частот випадків церебрального венозного тромбозу² унаслідок захворювання COVID-19 і грипом (Influenza) та уведення мРНК-вакцин від ковіду й векторної вакцини від ковіду від компанії «AstraZeneca».



Церебральний венозний тромбоз, випадків на 1 млн вакцинованих протягом двох тижнів [8]

- Дані про фоновий рівень церебрального венозного тромбозу [8].

Зазначимо, що фоновий рівень ризику виникнення церебрального венозного тромбозу протягом двох тижнів становить 0,41 випадків на мільйон, тобто ковід підвищує цей ризик у сто, а вакцинавання — в десять разів.

- Коментар імунолога Федора Лапія з [9]:

Тромбозу можна запобігти, вакцинувавшись проти COVID-19, адже в такому разі шанси отримати його значно нижчі. Ризик тромбозів зростає в курців, але чомусь сигарети не забороняють. Також тромби можуть виникати через оральні контрацептиви, але від них теж не відмовляються. Те, що лякає людей і що їх убиває, — різні речі.

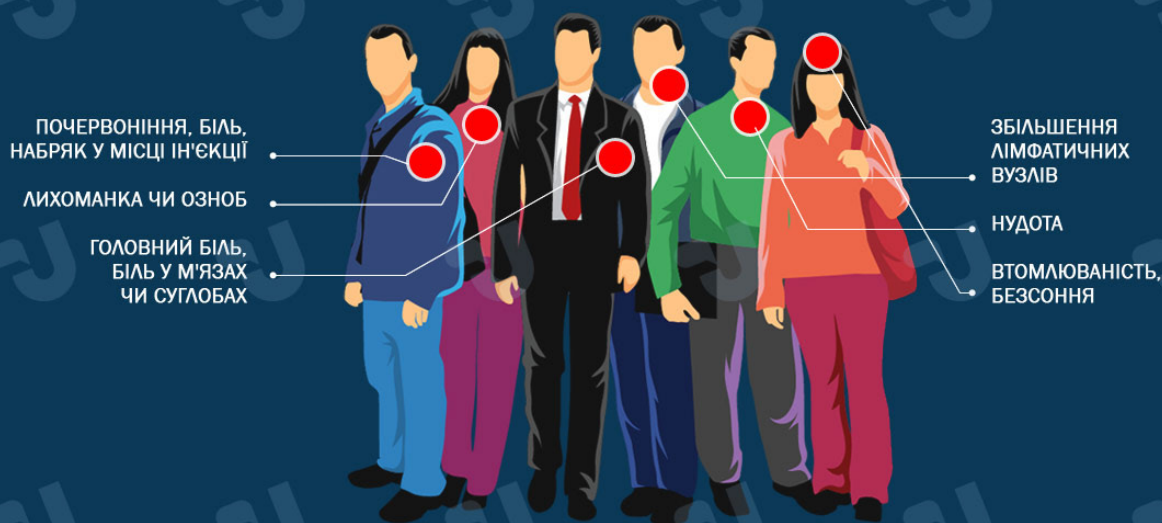
Інша характеристика ПРВ — те, як вони впливають на організм. Серйозними вважають ПРВ, що становлять загрозу для життя, потребують ушпиталення чи медичного втручання для запобігання незворотним порушенням організму. А за інтенсивністю вирізняють легкий, помірний та важкий ступінь побічної реакції. Наприклад, підвищення температури тіла після вакцинації може бути легким або помірним, залежно від того, до якого значення зросла температура тіла. Закономірність тут проста: що сильніше відхилення стану організму від нормального, то більша інтенсивність реакції.

² Ситуація, коли тромби утворюються у венах головного мозку, що спричиняє порушення мозкового кровообігу.



ЯКІ ПОБІЧНІ ЕФЕКТИ МОЖУТЬ БУТИ ПІСЛЯ ЩЕПЛЕННЯ ВАКЦИНОЮ ASTRAZENECA

МОЗ радить громадянам у разі появи дискомфорту після вакцинації звертатися до свого сімейного лікаря чи терапевта за рекомендаціями



**ЗАЗНАЧАЄТЬСЯ, ЩО ЦІ РЕАКЦІЇ
Є НОРМАЛЬНИМИ ТА МИНАЮТЬ
ЗА КІЛЬКА ДНІВ ПІСЛЯ ВАКЦИНАЦІЇ**

Крім того, ретельний огляд усіх наявних даних про безпеку понад 17 мільйонів людей, вакцинованих у Європейському Союзі (ЄС) та Великобританії вакциною COVID-19 AstraZeneca не показав доказів підвищеного ризику легеневої емболії, тромбозу глибоких вен (ТГВ) або тромбоцитопенії, у будь-якій визначеній віковій групі, статі, партії або в будь-якій конкретній країні

Британська агенція з контролю ліків і медичних препаратів опублікувала таку інформацію про побічні ефекти AstraZeneca:

- ▶ **дуже часті (з'являлися в більше ніж 1-ї з 10 людей):**
біль, почервоніння, свербіж, набряк або синці у місці ін'єкції; погане самопочуття; відчуття втоми; озноб; головний біль; нудота; біль у суглобах або м'язах
- ▶ **поширені (можуть виникати менш ніж в 1 людини з 10):**
затвердіння у місці ін'єкції; лихоманка; блювання; симптоми, схожі до грипу - висока температура, біль у горлі, нежить, кашель та озноб
- ▶ **нечасті побічні ефекти (можуть виникати менш ніж в 1 людини зі 100):**
відчуття запаморочення; зниження апетиту; біль у животі; збільшені лімфатичні вузли; надмірна пітливість; свербіж шкіри або висип

Європейське агентство лікарських засобів (ЕМА) рекомендувало включити анафілактичну реакцію і підвищену алергічну чутливість до списку побічних ефектів від вакцини виробництва AstraZeneca.

Після щеплення людей рекомендується спостерігати не менше 15 хвилин.

У ЕМА також заявили, що зв'язок появи тромбів і вакцинації не доведена і що препарат не несе ризику виникнення тромбозу.

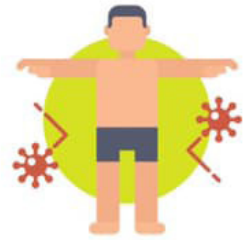
UKRINFORM

© 2021 Укрінформ. Усі права захищені. У разі використання матеріалів посилання обов'язкове. www.ukrinform.ua

Можливі реакції на вакцину

Вакцина Covishield/AstraZeneca

Вакцинація від COVID-19 допоможе вам виробити імунітет до вірусу. Після введення вакцини організм певним чином формує імунну відповідь, яка захистить від важкого перебігу та ускладнень від хвороби.



Можливі наступні реакції:

- почервоніння, біль, набряк у місці ін'єкції
- лихоманка чи озноб
- головний біль, біль у м'язах чи суглобах
- збільшені лімфатичні вузли
- нудота
- втомлюваність
- безсоння

Ці реакції є нормальними та минають за кілька днів після вакцинації. Якщо ви відчуваєте дискомфорт, зверніться до свого сімейного лікаря чи терапевта за рекомендаціями.

Контакт-центр: 0 800 60 20 19

vaccination.covid19.gov.ua



Плакати про можливі побічні реакції від вакцин від COVID-19

- Яка найважливіша думка кожної з інфографік?
- Який текст найбільше виділяється?
- Чи правильно, на вашу думку, розставлено акценти?
- Яка з інфографік естетичніша? Чому?
- Як можна зробити ці інфографіки кращими?

Однак часто важкими називають усі ПРВ, які потребують медичного втручання. Це неконкретний термін — він охоплює як серйозні реакції, так і ті, що можуть спричинити тимчасову втрату працездатності, хоча й не становлять загрози для життя.

3. ПОШИРЕНІ ПОБІЧНІ РЕАКЦІЇ НА ВАКЦИНИ

Як і інші медичні препарати, вакцини мають протипоказання — стани здоров'я, що збільшують імовірність серйозних ПРВ. Здебільшого протипоказання тимчасові, і через них вакцинацію треба просто відкласти. Єдине протипоказання, характерне для всіх вакцин, — сильні алергічні реакції (наприклад, анафілаксія) на попередні дози чи окремі складники вакцини (наприклад, сильна алергія на желатин — компонент вакцини КПК, чи білок курячих яєць стосовно вакцини від жовтої лихоманки). Також протипоказання для деяких вакцин — ослаблений імунітет (наприклад, через СНІД) та вагітність. Лихоманка, постопераційні стани (особливо після трансплантації органів), окремі порушення обміну речовин — це часті тимчасові протипоказання, які з часом минають і дозволяють зробити відкладене щеплення.

Найчастіші ПРВ — це незначні (легкі та помірні) реакції. Зазвичай після ін'єкції виникають місцеві реакції — біль, набряк і почервоніння поряд з місцем введення, набряк розташованих поряд лімфовузлів. Протягом кількох наступних годин чи днів вони минають. Це нормальні запальні реакції імунної системи, що свідчать про її відповідь на потрапляння антигена в організм. Місцеві реакції — це просто прояв імунної відповіді. Для зменшення дискомфорту на місці ін'єкції можна зробити холодну примочку і, за потреби, взяти парацетамол. Залежно від вакцини незначні місцеві реакції спостерігаються дуже часто чи часто (у 5–90 % щеплень).

Однак інколи трапляються важкі місцеві реакції. Приклад такої — реакція Артюса, яка рідко виникає після введення дифтерійного чи правцевого анатоксинів. Ця реакція — один із різновидів місцевої гіперчутливості, коли імунні комплекси антиген-антитіло накопичуються в судинах поблизу місця ін'єкції, спричиняють запалення та руйнування довколишніх тканин. Частота такої реакції становить 0,02–2 випадків на сто мільйонів доз [12]

Загальні (системні) незначні реакції стосуються всього організму й спричинені рознесенням вакцинного антигена кров'ю та розвитком імунної відповіді на нього в різних частинах організму. Найпоширеніша загальна ПРВ — підвищення температури. Вона зумовлена виділенням пірогенних сполук лейкоцитами, що спричиняють перебудову процесів терморегуляції, завдяки чому пришвидшуються імунні процеси. Подекуди температура сягає високих значень ($> 38^{\circ}\text{C}$) — виникає гарячка. У такому випадку людині потрібно пити більше рідини, можна обтиратися прохолодною водою чи взяти прохолодну ванну, а також взяти парацетамол [6].

Інші приклади загальних реакції — слабкість, запаморока, подразливість, біль у м'язах. Вони наслідок запального процесу, що розвивається в організмі у відповідь на дозу імуногена, що введена з вакциною. Такі реакції відносно швидко минають і зазвичай не потребують звернення до лікаря.

На занятті в 11 класі уважно перегляньте відео «Побічні ефекти вакцин — це добре (Vox)», що пояснює причини появи найпоширеніших ПРВ: <https://youtu.be/JsmdhTI9zQQ>. Попросіть учнів та учениць занотувати помічені помилки.



Визначте головну ідею відео та поясніть його назву. Виокремте основні аргументи, що підкріплюють головну ідею.

Обговоріть помилки:

- «антитіла з'являються після знищення вірусу» (2:27–2:29) — вони є весь час, рівень антитіл проти збудника зростає під час інфекції, для боротьби з ним;
- «генетичний код частини вірусу» (3:05–3:06) — правильно — генетична інформація вірусу, код — це правило шифрування інформації;
- «антитіла з пам'яттю боротися в наступному» (3:23–3:25) — антитіла — це молекули білка, які не мають пам'яті, а імунну пам'ять забезпечують клітини (наприклад, В-лімфоцити пам'яті, що утворюють антитіла);
- «РНК-посланці» (3:36–3:37) — некоректний переклад «messenger RNA» — «матрична РНК»;
- «сильні побічні дії» (4:49–4:51) — некоректний переклад «severe side effect» — «важкі побічні дії».

Що треба було зробити перекладачам, щоб уникнути цих помилок?

Подекуди загальні ПРВ проявляються у вигляді алергічних реакцій на певні компоненти вакцини: стабілізатори, консерванти, домішки. Якщо людина знає про наявність якихось алергій у неї, то перед щепленням варто поговорити з лікарем, чи це не небезпечно. Зазвичай, через низький уміст додаткових компонентів у вакцинах і контрольованість алергічної реакції, користь значно переважає ризик.

Прочитайте фрагмент матеріалу з порталу «Вакцинація. Вільний вибір» [13].

Доступний у відкритому доступі документ, який опублікувало американське Управління продовольства та медикаментів — FDA (Food and Drug Administration) — показує, що 86 % дітей, які брали участь у випробуванні ковід-вакцини Pfizer, повідомили про побічні реакції, що варіюються від «легкої» до «важкої».

[...] Це все відверто визнає FDA, яке опублікувало надзвичайно тривожні звіти про побічні реакції, які спостерігаються в дітей від вакцини Pfizer. [...]

FDA визнає, що мРНК-вакцини викликають побічні реакції у 86 % дітей, але все одно називає їх «безпечними».

Серед дітей, над якими проводять медичний експеримент з мРНК-вакциною

- 86 % відчували побічні ефекти;
- майже 44 % страждали від «помірних» побічних ефектів, що описуються як такі, що «заважали діяльності»;
- 66 % дітей відчували лихоманку;
- 65 % страждали від головних болів.

Інші побічні ефекти, яких зазнають ці діти в рамках цих медичних експериментів: мороз, блювота, діарея, лихоманка, біль у м'язах і навіть біль у суглобах.

Навіть після того, як 86 % дітей відчули такі побічні ефекти після введення першої дози, дослідники продовжували вводити дітям другу дозу (виділення грубим зроблено у джерелі. — Прим. авт.).

Дослідіть:

- загальний тон фрагмента (настрашливий, антивакцинаторський);
- способи, якими автори створюють таку атмосферу (відповідні слова й вирази підкреслено; багаторазове повторення головного числа);
- обговоріть правдивість ужитих слів-маркерів;
- обговоріть причини появи більшості побічних ефектів (нормальна імунна реакція організму);
- як можна було б подати інформацію нейтрально? (порівняти з даними дослідження на дорослих, пояснити причини появи, не вживати слів-маніпуляторів)

Важкі ПРВ — це дуже рідкісні події. Річ у тім, що вимоги до безпеки вакцин дуже високі, бо їх, на відміну від лікарських препаратів, вводять здоровим особам. Небезпечна для життя дуже рідкісна ПРВ — анафілаксія чи реакція анафілактичного типу. Це гостра алергічна реакція на один із компонентів вакцини. Вона супроводжується набряком гортані й свистячим

ускладненим диханням через це, висипом на шкірі (кропивниця), зниженням кров'яного тиску, пришвидшеним серцебиттям (тахікардією). У найважчому варіанті розвивається анафілактичний шок [14]. За невідкладного надання правильної медичної допомоги пацієнт / пацієнтка швидко одужує без наслідків. Саме через ризик анафілаксії після введення вакцини людей просять посидіти біля кабінету щеплень протягом 30 хв — анафілаксія найчастіше й розвивається протягом цього часу [15]. Частота анафілаксії і подібних серйозних алергічних реакцій — близько 1–2 випадків на 1 млн вакцинованих осіб.

Дуже рідкісні важкі ПРВ різняться від вакцини до вакцини. Напевно, найвідоміший приклад — вакциноасоційований паралітичний поліомієліт. Дуже зрідка (один випадок на 750 тис. щеплень) він виникав під час щеплення оральною поліомієлітною вакциною з живим вірусом, як першою поліомієлітною вакциною в житті дитини. Після зміни схеми вакцинації (спочатку вакцина з інактивованим збудником, потім жива) частота впала до одного випадку на 5 млн щеплень.

Однак, на жаль, є інший шлях ураження, коли в регіонах, де мало імунізованих людей, виділеним вірусом інфікуються люди довкола. З часом (приблизно за 12 місяців) можливе зворотне перетворення ослабленого вірусу поліомієліту на патогенний — виникає поліовірус вакцинного походження, що може спричинити параліч. На жаль, Україна належить до регіонів, де ризик появи такого небезпечного вірусу та розвитку вакциноасоційованого паралітичного поліомієліту високий³, бо рівень охоплення вакцинами на початок 2021 року був лише 83 %. І єдиний спосіб уникнення цього — підвищення рівня охоплення вакцинацією до 95 % [16].

Інші відомі приклади важких ПРВ — судоми (нечасто, ймовірність < 1/100) та гіпотонічно-гіпореактивні епізоди (втрата м'язового тону та свідомості, рідко, < 1/1000) після введення коклюшної цільноклітинної вакцини. Через таку частоту ПРВ США відмовилися від її використання, в інших країнах її використовують лише для осіб віком до 7 років, у яких ймовірність побічних реакцій нижча. Коровий компонент вакцини КПК також може бути причиною судом (< 1/3000) та зменшення кількості тромбоцитів — тромбоцитопенії (< 1/30000) [6], синдрому Гієна — Барре (запалення периферійних нервів, дуже рідко < 1/1 млн) [17].

Навіть сучасні вакцини від COVID-19 не позбулися ПРВ і завдяки налагодженій системі фармаконагляду вдається виявляти дуже рідкісні побічні ефекти від вакцини. Такі рідкісні порушення — це особливості взаємодії вакцинного препарату, як і будь-якого лікарського, з організмом.

Порівняйте дуже часті, часті та нечасті ПРВ з побічними ефектами якогось популярного лікарського препарату (ацетилсаліцилової кислоти, азитроміцину, лоратидину, диклофенаку тощо) за їхніми інструкціями.

З'ясуйте, у чого

- більше високоймовірних побічних реакцій (ефектів);
- важчі та серйозніші побічні реакції (ефекти)?

Порівняйте знання людей довкола (друзів, родичів, знайомих) про побічні реакції (ефекти) вакцин і широковживаних лікарських препаратів. Про що вони знають більше? А на що більше звертають увагу? Обговоріть на аудиторному занятті причини таких відмінностей.

³ Наприклад, у 2015 році зафіксовано два випадки серед дітей на Закарпатті.

Довкола ПРВ існували й існують численні приклади маніпуляцій. Наприклад, у 70-ті роки ХХ ст. одне з досліджень указало ніби на зв'язок між вакцинацією від кашлюку та психічними розладами й епілепсією в дітей. Підхоплена медіа інформація спричинила зменшення рівня імунізації від кашлюку у Великій Британії з 81 % до 31 %, що стало причиною 100 тис. пережитих захворювань та 36 смертей дітей. Подібні помилкові уявлення є й про вакцини як причину раку, зниження імунітету проти бактерій, автоімунних хвороб, алергій, астми, аутизму (докладніше про аутизм йшлося в занятті № 2) [18]. Однак антивакцинатори (чи, як вони себе називають, «прихильники вільного вибору») та масмедіа в пошуках клікбейту продовжують експлуатувати ці питання, поширюючи маніпуляції, сумніви, інформацію про відкриті чи некоректно виконані дослідження тощо.

Уникнути побічних реакцій на вакцини неможливо, тому варто розуміти, що як і будь-який медичний препарат вакцини можуть спричинити появу несприятливих ефектів, однак хвороба, від якої покликана захистити вакцина, спричинить набагато гірші наслідки для здоров'я. І для вакцин, що нині використовуються для профілактики інфекційних хвороб, користь значно перевищує ризик.

4. СМЕРТЬ ПІСЛЯ ВАКЦИНАЦІЇ

Напевно, найгірша побічна подія після вакцинації, яку тільки можна собі уявити, — смерть. Було б неправдою сказати, що вакцини такі безпечні, що нині ніколи не спричиняють смертей. На жаль, випадки смертей після вакцинації зафіксовані. У минулому причиною цього були здебільшого неякісні вакцини чи помилки під час процедури щеплення. Завдяки розвиткові вакцинології, медичної науки, технологій, зрештою, освіти зазвичай цих смертей тепер удається запобігти. Однак, як і будь-яке інше медичне втручання, вакцинація теоретично може стати причиною смерті.

Тут варто розуміти, що будь-що, може бути небезпечним — можна зашпортатися й потрапити під машину, перебігаючи дорогу, підковзнутися під час миття у ванній, ба навіть спати в себе в ліжку ризиковано, особливо коли в сусідів витікає газ чи будинок аварійний. У ДТП в Україні за 2020 рік загинуло 3,5 тис. осіб (84 людини на мільйон осіб) [19], а в США за вісім місяців вакцинної компанії проти COVID-19 повідомлено про 6,8 тис. смертей після 357 млн уведених доз (19 людей на мільйон доз, а якщо вважати, що всі вакцини дводозні, то 38 смертей на мільйон вакцинованих) [20]. Варто розуміти, що мова йде про всі підозрілі смерті після вакцинації. Причинового зв'язку між ними й вакцинацією поки не доведено, тому реальна статистика смертей від вакцинації буде значно нижча. Однак, навіть за цього значення, за використання будь-якого автотранспорту ризик померти вищий, ніж за вакцинації від ковіду! Дивно, що ніхто через це не перестає їздити автом, але більшість боїться вакцинуватися. Подібні розрахунки можна зробити й для смертей від куріння (480 тис. смертей щороку в США — 1400 осіб на мільйон населення [21]) чи надмірного вживання алкоголю (3 млн смертей щороку в світі — 390 осіб на мільйон населення [22]). І знову ж, попри ризик, люди купують сигарети та напої, курять і випивають, але чомусь не вакцинуються безплатно.

Прочитайте матеріал DW «Фактчек: чи помер хтось від вакцини проти коронавірусу?» (<https://cutt.ly/7Q4O7Wq>). Поясніть, звідки беруться новини про те, що люди помирають від вакцинації. Як усе насправді? Де шукати інформацію про випадки смерті від вакцини проти ковіду? Як медіа варто подавати цю інформацію?



Поряд із 38 підозрілими смертями на мільйон вакцинованих від ковіду в США за вісім місяців (з грудня 2020 року до серпня 2021 року) майже 400 тис. людей померли від цієї хвороби (приблизно 1200 смертей на мільйон осіб) [23]. Тож смертність від хвороби перевищує недоведену смертність від вакцинації в 30 разів! Зрозуміло, що якщо зупинити вакцинацію, наприклад від кору, то ще тривалий час поширення хвороби буде незначне (бо багато вакцинованих), а шанс захворіти — дуже малий. Згодом же ризик значно зростає, як і смертність. Тому саме масова вакцинна кампанія стримує збільшення ризику захворіти невиліковною інфекцією!

Перегляньте фрагмент відео (з 3:55 до 8:55) «Побочные эффекты вакцин: насколько велик риск?» з автоматично створеними українськими субтитрами (<https://youtu.be/zBkVCpbNnkU?t=235>). Попросіть учнівство підсумувати аргументи на користь вакцинації, зазначені у фрагменті, та створити й поширити інфографіку про кір і побічні ефекти вакцини від кору, ґрунтуючись на даних з відео.



Ба більше, існує велика проблема довести чи спростувати смерть після вакцинації. Існує певний фоновий рівень смертності — скільки людей помирає в країні щодня. Потрібне докладне епідеміологічне та судово-медичне дослідження причин смерті, щоб довести, що вона пов'язана з вакцинацією та не зумовлена іншими причинами. Усі такі розслідування, проведені щодо можливих жертв вакцинації від кашлюку, гепатиту В, кору, папіломавірусу людини показали, що вакцини не збільшують імовірності смерті [18]. Тому помер ПІСЛЯ щеплення, та помер ВІД щеплення — це зовсім різні висновки!

Прочитайте викриття фейсбук-маніпуляції колективом «Вокс Україна» про 500 смертей від ковіду після вакцинації в Німеччині (<https://cutt.ly/HWqKsau>).

Обговоріть, як розслідувачі доводять маніпулятивний характер фейсбук-повідомлення? Що використовується для підтвердження? Чому середній вік померлих такий значний? (люди похилого віку частіше помирають, також їх вакцинували передусім).



Підрахуйте, скільки людей теоретично мало померти від природних причин (фонова смертність) у Німеччині протягом перших п'яти місяців 2021 року, ґрунтуючись на даних за попередні роки: 2019 рік — 939 тис., 2018 рік — 954 тис, 2017 рік — 932 [24] (середнє значення — 942 тис. за рік, 392 тис. за перші п'ять місяців). Розрахуйте теоретичну фонову смертність від природних причин у групі вакцинованих, якщо на 31 травня 25 % населення вакцинували від ковід хоча б однією дозою [25] (98 тис.). Порівняйте рівень зафіксованої смертності після вакцинації та фоновий рівень. Зробіть висновки. У чому обмеженість такого грубого порівняння? Чому не можна стверджувати, що згадані у звіті інституту Ерліха люди померли від вакцинації?

Тож очевидно, що, по-перше, вакцини безпечніші за деякі поширені повсякденні дії та звички, по-друге, смерть від вакцини в сотні і тисячі разів менш імовірна, ніж від власне хвороби, і, по-третє, рівень смертності від щеплення не перевищує фонового рівня смертності, тобто вакцини якщо і збільшують шанс померти, то зовсім незначно. Отже, не варто боятися вакцинації, а варто боятися згубних звичок, нездорового способу життя та хвороби, для профілактики якої створено вакцину!

1. БЦЖ: вакцина, яка рятує життя. Трибуна. URL: <https://tribuna.sumy.ua/news/btshzh-vaktsyna-yaka-ryatuye-zhyttya> (дата звернення 20.08.2021).
2. ФЕЙК: Медсестра Тіффані Довер померла після вакцинації. Вокс Чек. URL: <https://voxukraine.org/fejk-medsestra-tiffani-dover-pomerla-pislya-vaktsinatsiyi/> (дата звернення 21.08.2021).
3. Допис «По той бік новин» від 22 грудня 2020 року. Facebook. URL: <https://www.facebook.com/behindtheukrainenews/posts/840863550071113/> (дата звернення 21.08.2021).
4. General Best Practice Guidance for Immunization. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases (Pinkbook). Centers of Disease Control and Prevention. URL: <https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/genrec.html#adverse> (дата звернення 19.08.2021).
5. Understanding Adverse Events and Side Effects. Centers of Disease Control and Prevention. URL: <https://www.cdc.gov/vaccinesafety/ensuringsafety/sideeffects/index.html> (дата звернення 19.08.2021).
6. Vaccine Safety Basics: e-learning course. World Health Organization. URL: <https://vaccine-safety-training.org> (дата звернення 17.08.2021).
7. Щепитись чи не щепитись? Міфи про вакцинацію / Антон Амантоніо. Київ : ТОВ «Видавничий дім «КАЛИТА». 2020. 352 с.
8. Ризик церебрального тромбозу при вакцинації на порядок менший, ніж при ковіді. ZBRUC. URL: <https://zbruc.eu/node/104615> (дата звернення 20.09.2021).
9. Вакцини і тромбоз: чи є зв'язок, хто в групі ризику, як уберегтися. hromadske. URL: <https://hromadske.ua/posts/vakcini-i-tromboz-chi-ye-zvyazok-hto-v-grupi-riziku-yak-uberegtisya> (дата звернення 21.08.2021).
10. Які побічні ефекти можуть бути після щеплення вакциною AstraZeneca. Інфографіка. Укрінформ. URL: https://www.ukrinform.ua/rubric-other_news/3208305-aki-pobichni-efekti-mozut-buti-pisla-seplenna-vakcinou-astrazeneca-infografika.html (дата звернення 24.08.2021).
11. Допис Міністерства охорони здоров'я України від 13 березня 2021. Facebook. URL: https://www.facebook.com/moz.ukr/photos/a.300751836754595/1803720959791001/?_tn_=%2C0*F (дата звернення 24.08.2021).
12. The vaccines-associated Arthus reaction. Hum. Vaccin. Immunother. 2019. Vol. 15(11). P: 2769–2777.
13. 86% дітей, на яких випробували ковід-вакцину Pfizer, мали побічні наслідки — FDA . Вакцинація. Вільний вибір. URL: <http://vvv.org.ua/86-ditej-na-iyakhy-vyprobuvaly-kovid-vaktsynu-pfizer-maly-pobichni-naslidky-fda> (дата звернення 21.08.2021).
14. Анафілаксія. Вікіпедія. URL: <https://uk.wikipedia.org/wiki/Анафілаксія> (дата звернення 19.08.2021).
15. 100+ відповідей на запитання про вакцинацію проти COVID-19 для медичних працівників та пацієнтів / Федір Лапій, Ірина Волошина, Дар'я Озерна (pdf). URL: https://rpr.org.ua/wp-content/uploads/2021/04/100-answers-vaccines_12-04-2021-1.pdf (дата звернення 19.08.2021).
16. Поширення поліомієліту в Україні — високий. Центр громадського здоров'я МОЗ України. URL: <https://phc.org.ua/news/novi-vipadki-poliomielitu-u-sviti-rizik-poshirennya-poliomielitu-v-ukraini-visoki> (дата звернення 22.08.2021).
17. Guillain-Barré syndrome. The New England Journal of Medicine. 2021. Vol. 366 (24)P: 2294–304.
18. Plotkin's Vaccines. 7th ed. Elsevier. 2018.
19. У 2020 році кількість ДТП зросла майже на 8 тисяч. Українська правда. URL: <https://www.pravda.com.ua/news/2021/01/13/7279729> (дата звернення 22.08.2021).
20. Selected Adverse Events Reported after COVID-19 Vaccination. Centers of Disease Control and Prevention. URL: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/safety/adverse-events.html> (дата звернення 21.08.2021).
21. Fast Facts. Centers of Disease Control and Prevention. URL: https://www.cdc.gov/tobacco/data_statistics/fact_sheets/fast_facts/index.htm (дата звернення 21.08.2021).
22. Alcohol. WHO. URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/alcohol> (дата звернення 21.08.2021).
23. United States of America Situation. WHO Covid Situation. URL: <https://covid19.who.int/region/amro/country/us> (дата звернення 21.08.2021).
24. Смертність у ФРН у 2020 році зросла на п'ять відсотків. DW. URL: <https://www.dw.com/uk/smertnist-u-frn-u-2020-rotsi-zroslo-na-pyat-vidsotkiv/a-57334265> (дата звернення 24.08.2021).
25. Статистика вакцинації від коронавірусу (COVID-19) в Німеччині . Мінфін. URL: <https://index.minfin.com.ua/ua/reference/coronavirus/vaccination/germany> (дата звернення 24.08.2021).



Микита Каліберда, народився й прожив більшу частину життя у Львові. Після навчання у школі вступив на біологічний факультет Львівського національного університету імені Івана Франка, який закінчив у 2008 році за спеціальністю «біохімія». Ще навчаючись в університеті, почав займатися з обдарованими школярами у шкільних гуртках біології та хімії, а, отримавши вищу освіту, став вчителем у загальноосвітній школі № 50. Під час роботи займався підготовкою педагогів-практикантів у галузі навчання біології у школі.

Донині є активним учасником українського турнірного руху — вже багато років створює для нього завдання. Є членом журі та методичної комісії Всеукраїнського турніру юних хіміків. У 2017 році став переможцем міської програми «Успішний педагог». У його доробку рекомендовані МОН підручники

з біології для учнів 9–11 класів, а також посібник серії «Шкільна бібліотека» для учнів 5–6 класів, численні робочі зошити з біології.

НАВЧАЛЬНЕ ВИДАННЯ

КАЛІБЕРДА Микита Сергійович

ПРО ВАКЦИНИ ДЛЯ УЧИТЕЛІВ: ТЕОРІЯ ТА МЕДІАГРАМОТНІСТЬ

Навчально-методичний посібник

Літературний редактор: О. Телемко

Дизайн та комп'ютерна верстка : А. Чернявський

Формат А4. Електронне видання.