

мРНК-вакцины: обоснованная озабоченность последствиями на примере вакцин против COVID-19

Колеватых М. А.

к.т.н., с.н.с.

ФГБУН Всероссийский институт научной и технической информации Российской академии наук (ВИНИТИ РАН), Москва, Российская Федерация

Автор для корреспонденции: Колеватых Марина Алексеевна; **e-mail:** marinakolevatykh@mail.ru
Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Работа посвящена анализу научных литературных данных о последствиях вакцинации зарубежными мРНК-вакцинами против COVID-19. Представлены доказательства наличия отсроченных, не сразу проявляющихся клинически серьезных последствий. Особое внимание уделено теории «спайкопатии» – обусловленного белком spike SARS-CoV-2 патогенетического действия вакцин. Рассмотрены три потенциальных патогенетических механизма, которые могли бы объяснить токсичность, наблюдаемую при использовании мРНК-вакцин против COVID-19: 1) химическая токсичность липидных наночастиц, 2) прямая токсичность белка spike, экспрессия которого индуцируется вакцинами, 3) разрушительные эффекты иммунного ответа на белок spike. Приведены доказательства загрязнения мРНК-вакцин плазмидной ДНК, которая включает промоторы обезьяньего вируса (SV40), связанного с возникновением рака у людей, и металлическими частицами. Показано, что бустерные (повторные) дозы мРНК-вакцин могут ухудшать состояние иммунной системы у лиц с ослабленным иммунитетом. Отмечено, что после пиков повышения смертности в 2020 и 2021 годах по причине заболевания COVID-19 в России не наблюдалось в дальнейшем пиков повышения смертности, в то время как в Европе наблюдалась высокая смертность в 2022 и 2023 годах. Проведена оценка ситуации и сделано заключение о необходимости всесторонней оценки возможных побочных эффектов вакцинации с учетом отсроченных последствий.

Ключевые слова: мРНК-вакцины, рекомбинантные вакцины, генная терапия, липидные наночастицы, побочные эффекты

doi: 10.29234/2308-9113-2024-12-4-69-84

Для цитирования: Колеватых М. А. мРНК-вакцины: обоснованная озабоченность последствиями на примере вакцин против COVID-19. *Медицина* 2024; 12(4): 69-84

Введение

Пандемия COVID-19, вызванная новым коронавирусом SARS-CoV-2, побудила человечество к принятию экстренных мер. Исходный вариант SARS-CoV-2, обнаруженный в Ухане (Китай) в декабре 2019 года, быстро распространился почти по всему миру (пандемия была объявлена ВОЗ 11 марта 2020 года). Чрезвычайно высокая смертность от COVID-19 заставила принимать чрезвычайные меры. Ограничительные правительственные меры (локдауны) оказались малорезультативными. Ускоренная разработка вакцин в обход

общепризнанных норм началась сразу после получения информации о геноме вируса. Вакцины начали применять до проведения всех стадий клинических испытаний. Насколько оправдана такая стратегия, как ее применяли в разных странах и к каким последствиям она привела – попробуем разобраться в данной статье.

Мы знаем, что в самом начале пандемии применение только что разработанных вакцин спасло множество жизней. Исходный уханьский вариант SARS-CoV-2 обладал очень высокой патогенностью, а его последующие мутантные варианты, распространившиеся в различные периоды в разных странах, имели повышенную контагиозность (способность к заражению). При этом только вариант Дельта характеризовался очень высокой смертностью, а виды варианта Омикрон, которые сейчас преобладают в мире, не столь смертоносны. Казалось бы, можно немного расслабиться – новая коронавирусная инфекция переходит в разряд сезонных ОРВИ, хотя вероятность новых опасных мутаций сохраняется. Но в настоящее время появляется все больше свидетельств вредоносного действия мРНК-вакцин против COVID-19 на организм человека. Об этом говорят не только ученые, но и политики. Недавно разгорелся скандал в связи с желанием некоторых стран (Польша, Болгария, Венгрия) отказаться выполнять условия контрактов, заключенные между американским фармацевтическим гигантом Pfizer и Евросоюзом. Один из вице-директоров Pfizer заявил публично о том, что руководство компании знало о последствиях применения данной вакцины. В Германии в бундестаге в конце ноября 2023 г. выступил известный врач Гюнтер Франк с докладом о большом количестве предполагаемых смертей и серьезного вреда для здоровья мРНК-вакцин. Несколько социологических опросов, проведенных известными людьми – профессором Мичиганского госуниверситета Марком Скидмором, основателем Фонда исследований безопасности вакцин Стивом Киршем и социологическим центром Rasmussen Reports (март 2023 г.) говорят о большой озабоченности людей случаями смерти, которые они считают следствием вакцинации от COVID-19. Научные коллективы публикуют неопровержимые доказательства вредоносного действия мРНК-вакцин с разбором его механизмов. В данной статье приведены наиболее важные сведения.

Цель исследования

Целью исследования является проведение аналитического обзора современных зарубежных научных работ, посвященных проблемам безопасности мРНК-вакцин.

Материалы и методы исследования

Исследование проводилось на базе медицинского ресурса PubMed, информации официальных правительственных сайтов cdc.gov, gogov.ru, euromoto.eu и международных баз данных по вакцинации act19.org, globalvaccinatedatanetwork.org. Ключевыми словами

для поиска были: mRNA vaccines; COVID-19; SARS-CoV-2; adverse effects; lipid nanoparticle; spike protein; excess mortality; expected mortality; mortality trends; causes of deaths; myocarditis; pericarditis; autoimmune complications; booster doses. Публикации в средствах массовой информации были приняты во внимание и оценены критически. Статьи с предвзятым мнением авторов не рассматривались, упомянутые в них научные источники были внимательно проанализированы. Рассмотрено около 200 научных статей с задокументированными доказательствами различных побочных эффектов вакцинации от COVID-19. В списке литературы представлены только основополагающие источники, по которым можно найти расширенный спектр научных статей по конкретным побочным эффектам мРНК-вакцин.

Результаты и их обсуждение

Обзор актуальных международных исследований по вопросам последствий вакцинации мРНК-вакцинами против COVID-19 мы начнем с рассмотрения самых масштабных научных статей по данной теме. Приведем сначала недавно опубликованные результаты немецких ученых в статье «Оценка избыточной смертности в Германии в период 2020-2022 г.г.» [8]. Результаты этого исследования поднимают вопрос о том, что произошло весной 2021 года – что привело к внезапному и устойчивому росту смертности, хотя такого влияния на смертность во время ранней пандемии COVID-19 до сих пор не наблюдалось.

С июня 2022 года число дополнительных смертей (избыточная смертность сверх ожидаемой в случае отсутствия критической ситуации) все больше превышает число зарегистрированных смертей от COVID-19: в декабре 2022 года наблюдалась избыточная смертность 25 000, но сообщается только о 4330 смертях от COVID-19.

В месяцы с большим количеством первой, второй и третьей прививок наблюдалось также большое количество избыточной смертности. Временная связь между курсами прививок и избыточной смертностью особенно выражена для третьей вакцинации.

Важно, что авторы отмечают: «наблюдение временной связи между введением вакцин и возникновением нежелательных явлений не обязательно подразумевает причинно-следственную связь, поскольку могут существовать потенциальные третьи переменные, которые влияют как на ход вакцинации, так и на ход избыточной смертности.

«Похоже, что существуют негативные долгосрочные последствия либо от инфекции SARS-CoV-2, либо от мер против COVID-19, либо от вакцинации против COVID-19, либо, что наиболее вероятно, от их комбинации».

Особенно в этой работе впечатляет график, на котором виден резкий рост избыточной смертности к концу 2022 года (предел наблюдений), сильно превышающий число

зарегистрированных смертей от COVID-19. То есть люди стали умирать не от острого заболевания.

Какие потенциальные механизмы вредоносного действия вакцин изучены учеными? Прежде всего обращает на себя внимание *теория «спайкопатии»*. Это комплекс патогенетических механизмов действия S-белка (белка шипа) SARS-CoV-2. Понятно, что все эти процессы имеют место и при заболевании COVID-19. Поскольку очень многие люди переболели COVID-19 разной степени тяжести до или после вакцинации, то можно говорить о «накопительном патогенетическом эффекте» S-белка в результате вакцинации и болезни. Уже имеется много информации по данному вопросу и есть обширные обзорные статьи с разбором деталей как на уровне теории, так и практических клинических случаев. Наиболее интересными нам представляются две статьи, которые во многом «пересекаются» и дополняют друг друга [14,15]. Рассмотрим их по порядку, дополняя значимыми сведениями из других научных источников по ходу рассмотрения.

«Спайкопатия»: белок-шип является патогенным как из вируса, так и из мРНК-вакцины против COVID-19 [15]. Белок-шип оказывает свое патофизиологическое воздействие («спайкопатия») посредством нескольких механизмов, которые приводят к воспалению, тромбообразованию и повреждению тканей, связанному с эндотелиитом, а также к нарушению регуляции, связанному с прионами. S-белок также содержит токсиноподобный домен, который схож с гликопротеинами вируса бешенства (RBG) и ВИЧ, а также нейротоксином NL-1.

Сердечно-сосудистая система. Вирус SARS-CoV-2 для проникновения в клетку использует связывание белка-шипа с рецептором ACE-2 (ангиотензинпревращающим ферментом 2) на клетках-хозяевах. ACE-2 защищает сердечно-сосудистую систему. Связывание с рецепторами ACE-2 является потенциальным триггером агрегации тромбоцитов, тромбоза и воспаления, а также гипертонии. Посредством снижения уровня ACE-2 спайковый белок SARS-CoV-2 способствует повреждению легких. Команда Института Солка показала, что сам по себе белок-шип может повредить эндотелиальные клетки сосудов за счет подавления ACE-2, ингибирования эндотелиальной синтазы оксида азота (eNOS), нарушения функции митохондрий и прямого нарушения функции эндотелия.

Накапливаются литературные данные о вреде вакцин против COVID-19 для сердечно-сосудистой системы. Например, по состоянию на июнь 2023 года, сайт act19.org в разделе «Сердце» перечисляет 432 рецензируемых статьи и описания случаев миокардита, кардиомиопатии, инфаркта миокарда, гипертонии, расслоения аорты, синдрома постуральной ортостатической тахикардии (СПОТ), тахикардии, и нарушения проводимости [24]. Наиболее часто сообщается о *миокардите* и *перикардите*. S-белок SARS-CoV-2 может вызывать микрососудистые нарушения посредством нескольких механизмов, в том числе стимуляции сердечных перикардиоцитов для участия в выработке *провоспалительных цитокинов* посредством связывания рецептора CD147. Обсуждается возможность *аутоиммунного механизма* развития миокардита. Разные группы ученых

приходят к разным выводам, но не исключают множественное кооперативное действие разных механизмов. Одни ученые делают акцент на «цитокинопатию» со ссылкой на профили цитокинов сыворотки и другие маркеры воспаления [2]. Другие ученые при исследовании инфильтратов лимфоцитов выявили преобладание CD4 + над CD8 + Т-клетками и это привело авторов к выводу, что в основе патологии лежит аутоиммунная реакция [3].

FDA признало, что риск миокардита и перикардита от мРНК-вакцин COVID-19 является реальным, особенно у молодых мужчин после второй дозы, но сочло его все еще редким – 20 на 100 000 среди мальчиков-подростков. Давно известно, что базы данных фармаконадзора имеют значительный коэффициент занижения отчетности. Хотя органы общественного здравоохранения утверждают, что миокардит, вызванный вакцинами от COVID-19, протекает в легкой форме и проходит самостоятельно, данные свидетельствуют о том, что патологические изменения у молодых людей сохраняются [10]. В одной работе показано, что у трети пациентов с гистологически подтвержденным миокардитом, классифицированным как вакциноассоциированный, не было МРТ-признаков миокардита. *Субклинический миокардит*, вызывающий сердечный фиброз, как очаги более поздней аритмии при стрессе, является возможным *объяснением эпидемии внезапной смертности среди молодежи* и людей молодого и среднего возраста с момента появления вакцин против COVID-19.

Тромбообразование. SARS-CoV-2 и его S-белок способны напрямую стимулировать тромбоциты, способствуя высвобождению факторов свертывания крови, секреции воспалительных факторов и образованию лейкоцитарно-тромбоцитарных агрегатов [9]. Тромботические осложнения вакцинации включают в себя множество потенциальных механизмов, таких как повреждение эндотелиальных клеток, иммунный ответ, нарушение регуляции ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и тромбо-воспаление.

Вакцино-индуцированная иммунная тромботическая тромбоцитопения (ВИТТ). В отличие от описанной выше роли белка-шипа в миоперикардите и тромбогенезе, синдром ВИТТ наблюдался при использовании аденовирусных векторных вакцин. При этом вакциноиндуцированная иммунная тромботическая тромбоцитопения после введения Спутник V составила 2 случая на 20 миллионов доз, что значительно меньше, чем для AstraZeneca и Johnson & Johnson. Важно, что лечить ВИТТ нужно совершенно другими средствами, чем вызванный COVID-19 тромбоз (не гепаринами). Помимо роли антител против PF4 в патогенезе ВИТТ, имеются доказательства роли НЕТоза (нейтрофильных внеклеточных ловушек).

Иммунные нарушения. *Аутоиммунные нарушения.* S-белок SARS-CoV-2 обладает свойством *молекулярной мимикрии* – сходством с различными белками человека. Учеными показано наличие гомологии многих его фрагментов с белками клеток желудочно-кишечного тракта, щитовидной железы, нервной системы, сердца, суставов, кожи, мышц, печени. В систематическом обзоре Родригеса с коллегами

задокументировано 928 случаев аутоиммунных заболеваний после вакцинации против COVID-19 [16]. Наиболее распространенными заболеваниями, возникающими впервые после вакцинации, были иммунная тромбоцитопения, миокардит и синдром Гийена-Барре. Рецидив ранее имевшихся аутоиммунных заболеваний был отмечен для иммунной тромбоцитопении, псориаза, IgA-нефропатии и системной красной волчанки. Поступают сведения и о других аутоиммунных нарушениях после вакцинации.

Повторная антигенная стимуляция иммунитета, как это происходит при длительной выработке шиповых белков генными вакцинами против COVID-19, повторных ревакцинациях и рецидивирующих инфекциях SARS-CoV-2, привела к повышению уровня IgG4 более чем в 480 раз выше нормального уровня. Этот сдвиг класса IgG может быть связан с серьезной патологией, связанной с *внезапной смертью в результате остановки сердца* [7,18].

Предполагается несколько возможных способов воздействия мРНК-вакцин против COVID-19 на иммунную систему – *через липидные наночастицы, N1-метилпсевдоуридин в мРНК, S-белок* (особенно субъединицу S1), *антителозависимое усиление* и подавляющий антигенный стимул [19].

Неврологические нарушения. Наиболее распространенная группа побочных эффектов, о которых сообщалось при использовании генных вакцин против COVID-19 в базах данных фармаконадзора, включая собственные исследования Pfizer, связаны с неврологическими заболеваниями. Неврологические симптомы и ухудшение когнитивных функций являются характерными чертами острого COVID-19, длительного пост-COVID-состояния и поствакцинальных эффектов.

Поскольку липидные наночастицы-носители мРНК преодолевают гематоэнцефалический барьер, возможны прямые нейротоксические эффекты.

Понятно, что *неврологические* нарушения тесно связаны с *сосудистой и аутоиммунной* патологией в центральной и периферической нервной системе. Связывание и подавление S-белком функционального $\alpha 7$ никотинового ацетилхолинового рецептора ($\alpha 7$ -nAChR) может привести к нервно-психическим заболеваниям и нарушает холинергический противовоспалительный путь – провоцирует *воспаление*.

In silico были идентифицированы прионоподобные домены в RBD субъединицы S1 белка шипа. Исследователи также идентифицировали мотив «глициновой молнии» внутри субъединицы S1, связанный с предрасположенностью к неправильному сворачиванию и, следовательно, к образованию прионов. Кроме того, белок S1 стабильно связывается со склонными к агрегации белками-амилоидами A β , α -синуклеином, тау-белком, прионами и, таким образом, может инициировать агрегацию этих белков и последующую нейродегенерацию.

Онкогенность мРНК-вакцин. Газеты и врачи со всего мира сообщают о реактивации рака после многих лет ремиссии. В сообщениях преобладают меланома или В-клеточные типы рака, которые очень восприимчивы к иммунному контролю. Субъединица белка S2 шипа специфически взаимодействует с белками p53 и BRCA1. Известно, что p53 является хорошо зарекомендовавшим себя супрессором опухолей; BRCA1 часто мутирует как при раке молочной железы, так и при раке простаты

Роль липидных наночастиц как систем доставки мРНК. Липидные наночастицы и связанный с ними полиэтиленгликоль (ПЭГ), который делает комплекс мРНК-ЛНЧ более стабильным и устойчивым к деградации, обладают собственными токсическими эффектами. Липидные наночастицы имеют провоспалительные эффекты, а ПЭГ может вызвать анафилаксию у восприимчивых людей. В случае вакцины Pfizer носитель состоит из: 1. (4-hydroxybutyl)azanediyl)bis(hexane-6,1-diyl)bis (ALC-3015); 2. (2-hexyldecanoate),2-[(polyethyleneglycol)-2000]-N,N-ditetradecylacetamide (ALC-0159); 3. 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine (DPSC); 4. cholesterol. Из четырёх липидов только последние два являются природными веществами. Холестерин (4) обеспечивает стабильность мембраны, а дистеароилфосфохолин (насыщенный лецитин, 3) делает мембрану похожей на мембрану клеток человека. Псевдолипид (2) содержит молекулу полиэтиленгликоля, чтобы защитить липидную наночастицу от преждевременного выведения из организма. В последнее время появляется всё больше сообщений об отложенной токсичности полиэтиленгликоля и его нежелательной иммуногенности. Самый опасный компонент – псевдолипид (1), который обеспечивает компенсацию большого отрицательного заряда нуклеиновой кислоты за счет положительно заряженной функциональной группы. Следует отметить, что липиды клеточной мембраны у человека построены из нейтральных или отрицательно заряженных молекул липидов, а положительно заряженные липидные молекулы оказывают токсическое действие на клетки. В близкой по конструкции вакцине Moderna положительно заряженные (ионизируемые) липиды отсутствуют. Было обнаружено, что липидные наночастицы, используемые в вакцинах против COVID-19, индуцируют значительную секрецию воспалительных цитокинов и воспалительных белков макрофагов с гибелью клеток [13]. Липидные носители проникают через мембраны и широко распространяются в организме, проходя как через гематоэнцефалический барьер, так и через гемато-плацентарный барьер. Модификация мРНК N1-метилпсевдуридином для повышения стабильности приводит к образованию в организме S-белков в течение нескольких месяцев. Неизвестно, сколько клеток и в каких органах синтезируют S-белки с мРНК, и поэтому неизвестна точная эффективная доза во флаконе с вакциной.

В заключение важно отметить, что вакцина была предназначена для защиты людей старше 60 лет с наибольшим риском смертности от COVID-19, однако анализ риска показал, что вероятность смерти от инъекции всего на 0,13% ниже, чем риск умереть от инфекции у лиц в возрасте старше 80 лет [5].

Повторные бустерные дозы вакцины против COVID-19, по-видимому, вызывают толерантность и могут способствовать рецидиву инфекции COVID-19 и длительному пост-COVID.

«Токсичность мРНК-вакцин» [14]. В данной работе также рассмотрены ключевые механизмы токсичности мРНК вакцин. Авторы считают, что наибольший вклад в побочные эффекты мРНК-вакцин вносит иммунный ответ на S-белок.

Авторы пишут о наличии трех потенциальных патогенетических механизмов, которые могли бы объяснить токсичность, наблюдаемую при использовании мРНК-вакцин против COVID-19, а именно:

1. химическая токсичность липидных наночастиц,
2. прямая токсичность белка spike, экспрессия которого индуцируется вакцинами,
3. разрушительные эффекты иммунного ответа на белок spike.

Из них третий представляется наиболее важным, поскольку это не только теоретически обосновано, но и объясняет гистопатологические данные об интенсивном воспалении и инфильтрации иммунными клетками, особенно лимфоцитами, которые наблюдаются вблизи очагов экспрессии S-белка. Кроме того, задокументированное увеличение частоты и тяжести нежелательных явлений после повторной инъекции вакцины также свидетельствует о роли «побочного» иммунного ответа. Химическая токсичность катионных липидов не зависит от специфической иммунной системы, и поэтому она предположительно имеет эффекты одинаковой интенсивности после каждой инъекции. Прямая токсичность S-белка, по мнению авторов, должна подавляться специфическими антителами; следовательно, ее интенсивность должна уменьшаться, а не увеличиваться после повторных инъекций.

Таким образом, они приходят к выводу, что в целом иммуноопосредованная атака на клетки, которые экспрессируют антиген, кодируемый мРНК-вакцинами, является ведущим патогенетическим механизмом. Однако это не означает, что следует сбрасывать со счетов два других механизма причинения вреда. Прямое воздействие S-белка вполне может способствовать возникновению ранних нежелательных явлений после первой инъекции, особенно у тех, у кого ранее не было иммунитета к вирусу. Токсичность катионных липидов также нельзя сбрасывать со счетов по следующим причинам: 1) во время разработки вакцин против COVID-19 почти никаких исследований безопасности этих веществ не проводилось, но те элементарные исследования, которые были проведены, дали четкие указания на токсичность; 2) индукция активных форм кислорода (АФК) катионными липидами приведет к повреждению ДНК. Это повреждение останется даже после того, как сами липиды будут устранены, что означает, что токсичность будет кумулятивной; 3) поскольку ионизируемые катионогенные липиды являются необходимым ингредиентом

всех мРНК-вакцин, их токсичность будет накапливаться во всех дозах всех мРНК-вакцин. Авторы в итоге отмечают, что иммунологический механизм причинения вреда является полностью общим, поэтому мы должны ожидать, что каждая мРНК-вакцина вызовет иммунологическое повреждение в том же масштабе, что и вакцины против COVID-19. Кроме этого, убедительно задокументировано *загрязнение* мРНК-вакцин *плазмидной ДНК и металлическими частицами*. Об этом аспекте есть отдельные научные статьи.

«Секвенирование бивалентных мРНК-вакцин Moderna и Pfizer выявляет количество экспрессирующей векторной дцДНК от нанограмма до микрограмма на дозу» [11]. Несколько используемых методов демонстрируют *высокий уровень загрязнения ДНК* в моновалентных и бивалентных вакцинах. Методы Qubit 3 и Agilent Tape Station показывают, что он на порядок превышает предел EMA, составляющий 330 нг ДНК/1 мг РНК, и соответственно, также превышает предел FDA (10 нг/доза). ПЦР-методы (qPCR и RT-qPCR) подтверждают относительное соотношение РНК/ДНК.

Кроме ДНК в препаратах мРНК-вакцин могут содержаться *липополисахариды*. Загрязнение этими эндотоксинами может привести к анафилактики после инъекции.

Ведутся дебаты о способности SARS-CoV-2 интегрироваться в геном человека (Zhang и др., 2021). Эта работа вызвала вопросы относительно способности *мРНК-вакцин интегрироваться в геном*. Такое событие потребует обратной транскрипции мРНК в ДНК, управляемой LINE-1, как описано Alden (Alden и др., 2022). Загрязнение двухспиральной ДНК, кодирующей S-белок, не потребует LINE-1 для обратной транскрипции, а присутствие сигнала ядерного нацеливания SV40 в вакцинном векторе Pfizer еще больше увеличит шансы на интеграцию.

Отмечено, что в статье «Does Pfizer and Moderna Covid Vaccines Cause Cancer? New Study Reveals Shocking Details» автор Yash Rawat особо привлекает внимание к тому факту, что загрязняющая ДНК в вакцине от Pfizer включала *промоторы обезьяньего вируса (SV40)*, который связан с возникновением *рака* у людей.

Дополнение и обобщение научных литературных данных

Есть еще много объемных научных статей по рассматриваемой теме. В целом они подтверждают описанные выше теоретические выкладки и практические наблюдения. Например, в статье «Побочные эффекты мРНК-вакцин против COVID-19: спайк-гипотеза» [17] указано, что нежелательные явления включают серьезные клинические проявления, такие как острый инфаркт миокарда, паралич Белла, тромбоз церебральных венозных синусов, синдром Гийена-Барре, миокардит/перикардит (в основном в более молодом возрасте после второй дозы), тромбоэмболию легочной артерии, инсульт, тромбоз с синдромом тромбоцитопении, лимфаденопатию, аппендицит, реактивацию

опоясывающего герпеса, неврологические осложнения и аутоиммунитет (например, аутоиммунный гепатит и аутоиммунные периферические невропатии). Они могут быть связаны с природой и профилем связывания системно циркулирующих антигенов (S-белка и его фрагментов), хотя вклад липидных наночастиц и доставленной мРНК, вероятно, также значителен. При этом особое внимание уделено уникальным характеристикам белка S как антигена либо из-за молекулярной мимикрии с белками человека, либо в качестве лиганда ACE2. Таким образом, повреждение эндотелия сосудов играет наиважнейшую роль в патогенезе, вызывая полиорганное повреждение. Следовательно, необходимо тщательно изучить возможность субклинической дисфункции органов у вакцинированных реципиентов, которая может увеличить риск, например, будущих сердечно-сосудистых или воспалительных заболеваний. В этом контексте частые повторные иммунизации могут увеличить частоту и/или тяжесть зарегистрированных нежелательных явлений. Кроме того, воспалительные реакции могут усугубляться на фоне ранее существовавших воспалительных состояний. Важно отметить, что эти нежелательные явления встречаются значительно реже, чем аналогичные или дополнительные серьезные патологии, вызванные тяжелым течением COVID-19.

Корейскими учеными проведено ретроспективное когортное исследование с участием 687 зарегистрированных случаев тяжелых побочных эффектов, которые привели к значительной заболеваемости или смертности после вакцинации против SARS-CoV-2 [6]. Заболевания системы кровообращения были наиболее частыми причинами тяжелых случаев со смертельным исходом. Однако смертность в этой категории была ниже, чем ожидалось (39,1%), что означает, что заболевания системы кровообращения наблюдались и лечились относительно хорошо. Наиболее тяжелым эффектом со смертельным исходом были новообразования, смертность от которых составила 85,7 %. Наиболее часто регистрируемым новообразованием был острый миелоидный лейкоз. Важно, что вакцины на основе вирусных переносчиков ассоциировались с более низким риском смертности, чем вакцины на основе мРНК. В этом факте, по мнению авторов, играет роль более сильный и обширный иммунный ответ при многократном введении вакцин на основе мРНК, чем при применении вакцин на основе вирусных переносчиков, что потенциально увеличивает вероятность иммунологических осложнений.

В другой работе было убедительно показано, что бустерные (повторные) дозы мРНК-вакцин могут ухудшать состояние иммунной системы у лиц с ослабленным иммунитетом. Многократное введение мРНК-вакцины против COVID-19 может привести к чрезмерно высокому уровню антител IgG 4, а также к нарушению активации CD4 + и CD8 + Т-клеток [4].

На официальном сайте CDC можно найти сведения о высоком проценте серьезных побочных эффектах бустерных доз мРНК-вакцин [20]. Например, опубликована таблица с данными о 8% серьезных побочных эффектов после введения вакцины Пфайзер.

В опубликованной недавно статье основатель Фонда исследований безопасности вакцин Стив Кирш с соавторами «бьют тревогу» по поводу сложившейся ситуации. Они отмечают,

что изначально отмечались проблемы с методами, проведением и отчетностью об испытаниях мРНК-вакцин. Повторный анализ данных испытаний Pfizer выявил статистически значимое увеличение серьезных нежелательных явлений в группе вакцинированных. Были выявлены многочисленные побочные явления, включая смерть, рак, сердечные осложнения и различные аутоиммунные, гематологические, репродуктивные и неврологические расстройства. Имеющиеся на сегодняшний день фактические данные свидетельствуют о необходимости прекращения бустерных инъекций. Как минимум, мРНК-вакцины следует исключить из программы иммунизации детей до проведения надлежащих исследований безопасности [12].

Данные проведенного недавно масштабного дополнительного исследования безопасности вакцин, показавшие значительное превышение ожидаемой частоты серьезных побочных эффектов, опубликованы на сайте globalvaccinatedatanetwork.org/node/981 [22]. Более ранние дополнительные исследования также дополняют эту картину [1].

Таким образом, врачи и ученые во всем мире крайне обеспокоены очевидными опасными последствиями вакцин от COVID-19, особенно мРНК-вакцин. Предполагается наличие отсроченных, не сразу проявляющихся клинически серьезных последствий.

Рассмотрим динамику уровня смертности в разных странах за последние годы. По России такие данные можно найти на сайте gogov.ru [23]. Можно сравнить эти данные со смертностью в Европе, хотя форматы представленных данных несколько различаются: www.euromomo.eu/graphs-and-maps#excess-mortality [21].

На основании этих графиков можно заключить, что после пиков повышения смертности в 2020 и 2021 годах по причине заболевания COVID-19 в России не отмечено в дальнейшем пиков повышения смертности, в то время как в Европе наблюдалась высокая смертность в 2022 и 2023 годах. Кроме того, самые детальные исследования, проведенные в Германии (подробно описано выше), свидетельствуют, что к концу 2022 года причиной высокой избыточной смертности стало уже не заболевание COVID-19, а другие причины – авторы связывают эту «волну» с проведенной кампанией вакцинации. Известно, что в Германии и во всей Европе основными вакцинами были мРНК-вакцины, а в России аденовирусная векторная вакцина Спутник V.

Заключение

Накоплено много научных доказательств вредоносного действия мРНК-вакцин против COVID-19, в том числе отсроченные серьезные последствия для здоровья людей. Особое место занимает теория «спайкопатии». Это комплекс патогенетических механизмов действия S-белка (белка-шипа – spike) SARS-CoV-2. Белок-шип оказывает свое

патофизиологическое воздействие посредством нескольких механизмов, которые приводят к воспалению, тромбообразованию и повреждению тканей, связанному с эндотелиитом, а также к нарушению регуляции, связанному, в частности, с прионами. S-белок также содержит токсиноподобный домен. В итоге повреждается сердечно-сосудистая система, возникают иммунные и неврологические нарушения. Существуют и другие потенциальные патогенетические механизмы воздействия мРНК-вакцин на организм человека, в том числе токсичность липидных наночастиц, загрязнение мРНК-вакцин плазмидной ДНК и металлическими частицами, иммунологические нарушения с аутоиммунным компонентом.

Таким образом, в современных условиях, когда имеющиеся на сегодня мутантные варианты SARS-CoV-2 не столь смертоносны, как исходный вариант, правильным решением очевидно является прекращение массовой вакцинации. Не исключается целесообразность проведения вакцинации обновленными под новые варианты вируса SARS-CoV-2 аденовирусными векторными вакцинами типа Новавакс и Спутник Лайт, показавшими наименьшее количество серьезных побочных эффектов, в случае ухудшения эпидемиологической ситуации.

Литература

1. Anderson S. CBER Plans for Monitoring COVID-19 Vaccine Safety and Effectiveness. U.S. Food & Drug Administration (FDA): Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee meeting. 2020. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://stacks.cdc.gov/view/cdc/97349>
2. Barmada A., Klein J., Ramaswamy A., Brodsky N.N., Jaycox J.R., Sheikha H., Jones K.M., Habet V., Campbell M., Sumida T.S., et al. Cytokinopathy with aberrant cytotoxic lymphocytes and profibrotic myeloid response in SARS-CoV-2 mRNA vaccine-associated myocarditis. *Sci. Immunol.* 2023; 8(83): eadh3455, doi: 10.1126/sciimmunol.adh3455
3. Baumeier C., Aleshcheva G., Harms D., Gross U., Hamm C., Assmus B., Westenfeld R., Kelm M., Rammos S., Wenzel P., Münzel T., Elsässer A., Gailani M., Perings C., Bourakkadi A., Flesch M., Kempf T., Bauersachs J., Escher F., Schultheiss H.P. Intramyocardial Inflammation after COVID-19 Vaccination: An Endomyocardial Biopsy-Proven Case Series. *Int J Mol Sci.* 2022; 23(13): 6940, doi: 10.3390/ijms23136940
4. Boretti A. mRNA vaccine boosters and impaired immune system response in immune compromised individuals: a narrative review. *Clin Exp Med.* 2024; 24(1): 23, doi: 10.1007/s10238-023-01264-1
5. Dopp K., Seneff S. COVID-19 and all-cause mortality data by age group reveals risk of COVID vaccine-induced fatality is equal to or greater than the risk of a COVID death for all age groups under 80 years old as of 6 February 2022. *Vixra.org.* 2022 [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://vixra.org › pdf › 2202.0084v1.pdf>
6. Ha J., Song M.C., Park S., Kang H., Kyung T., Kim N., Kim D.K., Bae K., Lee K.J., Lee E., Hwang B.S., Youn J., Seok J.M., Park K. Deciphering deaths associated with severe serious adverse events following SARS-CoV-2 vaccination: A retrospective cohort study. *Vaccine X.* 2024; 16: 100446, doi: 10.1016/j.jvax.2024.100446
7. Irrgang P., Gerling J., Kocher K., Lapuente D., Steininger P., Habenicht K., Wytopil M., Beileke S., Schäfer S., Zhong J., Ssebyatika G., Krey T., Falcone V., Schülein C., Peter A.S., Nganou-Makamdop K., Hengel H., Held J., Bogdan C., Überla K., Schober K., Winkler T.H., Tenbusch M. Class switch toward noninflammatory, spike-specific

- IgG4 antibodies after repeated SARS-CoV-2 mRNA vaccination. *Sci Immunol.* 2023; 8(79): eade2798, doi: 10.1126/sciimmunol.ade2798
8. Kuhbandner C., Reitzner M. Estimation of Excess Mortality in Germany During 2020-2022. *Cureus* 2023; 15(5): e39371, doi: 10.7759/cureus.39371
9. Kuhn C.C., Basnet N., Bodakuntla S., et al. Direct Cryo-ET observation of platelet deformation induced by SARS-CoV-2 spike protein. *Nat Commun* 2023; 14(1): 620, doi: 10.1038/s41467-023-36279-5
10. Manno E.C., Amodio D., Cotugno N., et al. Higher Troponin Levels on Admission are associated With Persistent Cardiac Magnetic Resonance Lesions in Children Developing Myocarditis After mRNA-Based COVID-19 Vaccination. *The Pediatric Infectious Disease Journal* 2023; 42(2): 166-171, doi: 10.1097/inf.0000000000003762
11. McKernan K., Helbert Y., Kane L.T., McLaughlin S. Sequencing of bivalent Moderna and Pfizer mRNA vaccines reveals nanogram to microgram quantities of expression vector dsDNA per dose. 2023, doi: 10.31219/osf.io/b9t7m OSF Preprints [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://osf.io/preprints/osf/b9t7m>
12. Mead M.N., Seneff S., Wolfinger R., Rose J., Denhaerynck K., Kirsch S., McCullough P.A. COVID-19 mRNA Vaccines: Lessons Learned from the Registrational Trials and Global Vaccination Campaign. *Cureus* 2024; 16(1): e52876, doi: 10.7759/cureus.52876
13. Ndeupen S., Qin Z., Jacobsen S., Bouteau A., Estambouli H., Igyártó B.Z. The mRNA-LNP platform's lipid nanoparticle component used in preclinical vaccine studies is highly inflammatory. *iScience* 2021; 24(12): 103479, doi: 10.1016/j.isci.2021.103479
14. Palmer M., et al. mRNA Vaccine Toxicity. 2023. [Электронный ресурс]. Режим доступа: https://archive.org/download/books-buecher-literature/mRNA_vaccine_toxicity-1_0%20%28Doctors-%20for%20COVID%20Ethics%20-%202023%29.pdf
15. Parry P.I., Lefringhausen A., Turni C., Neil C.J., Cosford R., Hudson N.J., Gillespie J. 'Spikeopathy': COVID-19 Spike Protein Is Pathogenic, from Both Virus and Vaccine mRNA. *Biomedicines* 2023; 11(8): 2287, doi: 10.3390/biomedicines11082287
16. Rodríguez Y., Rojas M., Beltrán S., Polo F., Camacho-Domínguez L., Morales S.D., Gershwin M.E., Anaya J.M. Autoimmune and autoinflammatory conditions after COVID-19 vaccination. New case reports and updated literature review. *J Autoimmun.* 2022; 132: 102898, doi: 10.1016/j.jaut.2022.102898
17. Trougakos I.P., Terpos E., Alexopoulos H., Politou M., Paraskevis D., Scorilas A., Kastiris E., Andreacos E., Dimopoulos M.A. Adverse effects of COVID-19 mRNA vaccines: the spike hypothesis. *Trends Mol Med.* 2022; 28(7): 542-554, doi: 10.1016/j.molmed.2022.04.007
18. Uversky V.N., Redwan E.M., Makis W., Rubio-Casillas A. IgG4 Antibodies Induced by Repeated Vaccination May Generate Immune Tolerance to the SARS-CoV-2 Spike Protein. *Vaccines (Basel)* 2023; 11(5): 991, doi: 10.3390/vaccines11050991
19. Yamamoto M., Kase M., Sano H., Kamijima, R., Sano S. Persistent varicella zoster virus infection following mRNA COVID-19 vaccination was associated with the presence of encoded spike protein in the lesion. *J. Cutan. Immunol. Allergy* 2022; (6): 18-23, doi: 10.1002/cia2.12278
20. Shimabukuro T. Update: v-safe after vaccination health checker. Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), April 19, 2023 Meeting. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://www.cdc.gov/acip/downloads/slides-2023-04-19/04-COVID-Shimabukuro-508.pdf>
21. EuroMOMO. Excess mortality graphs. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://www.euromomo.eu/graphs-and-maps#excess-mortality>

22. Global Vaccine Data Network. 99 million people included in largest global vaccine safety study. [Электронный ресурс]. *Режим доступа:* <https://globalvaccinedatanetwork.org/node/981>

23. Избыточная смертность в России. [Электронный ресурс]. *Режим доступа:* <https://gogov.ru/articles/natural-increase/excess-mortality>

24. React19. 3400+ COVID Vaccine Publications and Case Reports. 2022. [Электронный ресурс]. *Режим доступа:* <https://react19.org/1250-covid-vaccine-reports>

mRNA Vaccines: Reasonable Concerns About the Consequences Using the Example of Covid-19 Vaccines

Kolevatykh M. A.

PhD (Engineering), Senior Researcher

All-Russian Institute of Scientific and Technical Information of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russian Federation

Corresponding Author: Kolevatykh M. A.; **e-mail:** marinakolevatykh@mail.ru

Conflict of interest. None declared.

Funding. The study had no sponsorship.

Abstract

The work is devoted to the analysis of scientific literature data on the consequences of vaccination with foreign mRNA vaccines against COVID-19. Evidence is presented for the presence of delayed, not immediately apparent clinically serious consequences. Particular attention is paid to the theory of "spikeopathy" - the pathogenetic effect of vaccines caused by the SARS-CoV-2 spike protein. Three potential pathogenetic mechanisms are considered that could explain the toxicity observed with the use of mRNA vaccines against COVID-19: 1) chemical toxicity of lipid nanoparticles, 2) direct toxicity of the spike protein, the expression of which is induced by vaccines, 3) destructive effects of the immune response to the protein spike. Evidence is provided of contamination of mRNA vaccines with plasmid DNA, which includes the promoters of the simian virus (SV40), associated with cancer in humans, and metal particles. It has been shown that booster doses of mRNA vaccines may worsen the immune system in immunocompromised individuals. It was noted that after the peaks of increased mortality in 2020 and 2021 due to COVID-19 disease in Russia, no further peaks of increased mortality were observed, while in Europe there was a high mortality rate in 2022 and 2023. The situation was assessed and a conclusion was made about the need for assessments of the possible consequences of vaccination, taking into account delayed consequences.

Keywords: mRNA vaccines, recombinant vaccines, gene therapy, lipid nanoparticles, side effects

References

1. Anderson S. CBER Plans for Monitoring COVID-19 Vaccine Safety and Effectiveness. U.S. Food & Drug Administration (FDA): Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee meeting. 2020. *Available at:* <https://stacks.cdc.gov/view/cdc/97349>
2. Barmada A., Klein, J., Ramaswamy, A., Brodsky N.N., Jaycox J.R., Sheikha H., Jones K.M., Habet V., Campbell M., Sumida T.S., et al. Cytokinopathy with aberrant cytotoxic lymphocytes and profibrotic myeloid response in SARS-CoV-2 mRNA vaccine-associated myocarditis. *Sci. Immunol.* 2023; 8(83): eadh3455, *doi:* 10.1126/sciimmunol.adh3455
3. Baumeier C., Aleshcheva G., Harms D., Gross U., Hamm C., Assmus B., Westenfeld R., Kelm M., Rammos S., Wenzel P., Münzel T., Elsässer A., Gailani M., Perings C., Bourakkadi A., Flesch M., Kempf T., Bauersachs J., Escher

- F., Schultheiss H.P. Intramyocardial Inflammation after COVID-19 Vaccination: An Endomyocardial Biopsy-Proven Case Series. *Int J Mol Sci.* 2022; 23(13): 6940, doi: 10.3390/ijms23136940
4. Boretti A. mRNA vaccine boosters and impaired immune system response in immune compromised individuals: a narrative review. *Clin Exp Med.* 2024; 24(1): 23, doi: 10.1007/s10238-023-01264-1
5. Dopp K., Seneff S. COVID-19 and all-cause mortality data by age group reveals risk of COVID vaccine-induced fatality is equal to or greater than the risk of a COVID death for all age groups under 80 years old as of 6 February 2022. *Vixra.org.* 2022 [Электронный ресурс]. *Режим доступа:* <https://vixra.org › pdf › 2202.0084v1.pdf>
6. Ha J., Song M.C., Park S., Kang H., Kyung T., Kim N., Kim D.K., Bae K., Lee K.J., Lee E., Hwang B.S., Youn J., Seok J.M., Park K. Deciphering deaths associated with severe serious adverse events following SARS-CoV-2 vaccination: A retrospective cohort study. *Vaccine X.* 2024; 16: 100446, doi: 10.1016/j.jvaxc.2024.100446
7. Irrgang P., Gerling J., Kocher K., Lapuente D., Steininger P., Habenicht K., Wytopil M., Beileke S., Schäfer S., Zhong J., Ssebyatika G., Krey T., Falcone V., Schülein C., Peter A.S., Nganou-Makamdop K., Hengel H., Held J., Bogdan C., Überla K., Schober K., Winkler T.H., Tenbusch M. Class switch toward noninflammatory, spike-specific IgG4 antibodies after repeated SARS-CoV-2 mRNA vaccination. *Sci Immunol.* 2023; 8(79): eade2798, doi: 10.1126/sciimmunol.ade2798
8. Kuhbandner C., Reitzner M. Estimation of Excess Mortality in Germany During 2020-2022. *Cureus* 2023; 15(5): e39371, doi: 10.7759/cureus.39371
9. Kuhn C.C., Basnet N., Bodakuntla S., et al. Direct Cryo-ET observation of platelet deformation induced by SARS-CoV-2 spike protein. *Nat Commun* 2023; 14(1): 620, doi: 10.1038/s41467-023-36279-5
10. Manno E.C., Amodio D., Cotugno N., et al. Higher Troponin Levels on Admission are associated With Persistent Cardiac Magnetic Resonance Lesions in Children Developing Myocarditis After mRNA-Based COVID-19 Vaccination. *The Pediatric Infectious Disease Journal* 2023; 42(2): 166-171, doi: 10.1097/inf.0000000000003762
11. McKernan K., Helbert Y., Kane L.T., McLaughlin S. Sequencing of bivalent Moderna and Pfizer mRNA vaccines reveals nanogram to microgram quantities of expression vector dsDNA per dose. 2023, doi: 10.31219/osf.io/b9t7m OSF Preprints. Available at: <https://osf.io/preprints/osf/b9t7m>
12. Mead M.N., Seneff S., Wolfinger R., Rose J., Denhaerynck K., Kirsch S., McCullough P.A. COVID-19 mRNA Vaccines: Lessons Learned from the Registrational Trials and Global Vaccination Campaign. *Cureus* 2024; 16(1): e52876, doi: 10.7759/cureus.52876
13. Ndeupen S., Qin Z., Jacobsen S., Bouteau A., Estanbouli H., Igyártó B.Z. The mRNA-LNP platform's lipid nanoparticle component used in preclinical vaccine studies is highly inflammatory. *iScience* 2021; 24(12): 103479, doi: 10.1016/j.isci.2021.103479
14. Palmer M., et al. mRNA Vaccine Toxicity. 2023. Available at: https://archive.org/download/books-buecher-literature/mRNA_vaccine_toxicity-1_0%20%28Doctors%20for%20COVID%20Ethics%20-%202023%29.pdf
15. Parry P.I., Lefringhausen A., Turni C., Neil C.J., Cosford R., Hudson N.J., Gillespie J. 'Spikeopathy': COVID-19 Spike Protein Is Pathogenic, from Both Virus and Vaccine mRNA. *Biomedicines* 2023; 11(8): 2287, doi: 10.3390/biomedicines11082287
16. Rodríguez Y., Rojas M., Beltrán S., Polo F., Camacho-Domínguez L., Morales S.D., Gershwin M.E., Anaya J.M. Autoimmune and autoinflammatory conditions after COVID-19 vaccination. New case reports and updated literature review. *J Autoimmun.* 2022; 132: 102898, doi: 10.1016/j.jaut.2022.102898
17. Trougakos I.P., Terpos E., Alexopoulos H., Politou M., Paraskevis D., Scorilas A., Kastiritis E., Andreakos E., Dimopoulos M.A. Adverse effects of COVID-19 mRNA vaccines: the spike hypothesis. *Trends Mol Med.* 2022; 28(7): 542-554, doi: 10.1016/j.molmed.2022.04.007

18. Uversky V.N., Redwan E.M., Makis W., Rubio-Casillas A. IgG4 Antibodies Induced by Repeated Vaccination May Generate Immune Tolerance to the SARS-CoV-2 Spike Protein. *Vaccines (Basel)* 2023; 11(5): 991, doi: 10.3390/vaccines11050991
19. Yamamoto M., Kase M., Sano H., Kamijima, R., Sano S. Persistent varicella zoster virus infection following mRNA COVID-19 vaccination was associated with the presence of encoded spike protein in the lesion. *J. Cutan. Immunol. Allergy* 2022; (6): 18-23, doi: 10.1002/cia2.12278
20. Shimabukuro T. Update: v-safe after vaccination health checker. Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), April 19, 2023 Meeting. Available at: <https://www.cdc.gov/acip/downloads/slides-2023-04-19/04-COVID-Shimabukuro-508.pdf>
21. EuroMOMO. Excess mortality graphs. Available at: <https://www.euromomo.eu/graphs-and-maps#excess-mortality>
22. Global Vaccine Data Network. 99 million people included in largest global vaccine safety study. Available at: <https://globalvaccinedatanetwork.org/node/981>
23. Izbytochnaya smertnost' v Rossii. [Excess mortality in Russia.] Available at: <https://gogov.ru/articles/natural-increase/excess-mortality> (In Russ.)
24. React19. 3400+ COVID Vaccine Publications and Case Reports. 2022. Available at: <https://react19.org/1250-covid-vaccine-reports>