

Вакцинопрофилактика полиомиелита на современном этапе

Е. В. Карпова^{1,*}, К. А. Саркисян¹, А. А. Мовсесянц¹, В. А. Меркулов^{1,2}

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Научный центр экспертизы средств медицинского применения»

Министерства здравоохранения Российской Федерации,
Петровский б-р, д. 8, стр. 2, Москва, 127051, Российская Федерация

² Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования
«Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова»

Министерства здравоохранения Российской Федерации,
Трубецкая ул., д. 8, стр. 2, Москва, 119991, Российская Федерация

Полиомиелит — типичный антропоноз, в естественных условиях этой инфекцией заболевает только человек. Единственным специфическим средством борьбы с полиомиелитом является вакцинопрофилактика. Полиомиелитная вакцина обеспечивает развитие длительного гуморального и местного иммунитета. В статье представлена краткая история создания вакцин для профилактики полиомиелита, дана сравнительная характеристика живых и инактивированных вакцин, зарегистрированных и применяемых на территории Российской Федерации, рассмотрены преимущества и недостатки каждой из них. Показано, что все используемые в настоящее время вакцины для профилактики полиомиелита отечественного и зарубежного производства по основным показателям качества соответствуют международным требованиям и, в том числе, рекомендациям ВОЗ. Затронуты вопросы, связанные с применением живой полиомиелитной вакцины, в частности проблема вакциноассоциированного паралитического полиомиелита, а также проблема появления вакцинородственных полиовирусов. Рассмотрены основные подходы современной стратегии ликвидации полиомиелита, рекомендованной ВОЗ. Подведены краткие итоги 30-летнего периода со дня принятия программы глобальной ликвидации полиомиелита. Описан переход от применения вакцины полиомиелитной пероральной живой аттенуированной 1, 2, 3 типов к применению бивакцины (полиомиелитной пероральной живой аттенуированной 1, 3 типов). Рассмотрена необходимость применения полиомиелитных вакцин как инактивированных, так и живых на заключительном этапе ликвидации полиомиелита. Представлен новый Национальный календарь профилактических прививок.

Ключевые слова: полиомиелит; вакцины для профилактики полиомиелита; инактивированная вакцина для профилактики полиомиелита; живая пероральная полиомиелитная вакцина; иммунный ответ на вакцинацию; календарь профилактических прививок

Для цитирования: Карпова ЕВ, Саркисян КА, Мовсесянц АА, Меркулов ВА. Вакцинопрофилактика полиомиелита на современном этапе. *БИОпрепараты. Профилактика, диагностика, лечение*. 2018;18(4):236–242. <https://doi.org/10.30895/2221-996X-2018-18-4-236-242>

Контактное лицо: Карпова Елена Викторовна; karpova@expmed.ru

Preventive Vaccination against Poliomyelitis: Modern View

E. V. Karpova^{1,*}, K. A. Sarkisyan¹, A. A. Movsesyants¹, V. A. Merkulov^{1,2}

¹ Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products,
8/2 Petrovsky Blvd, Moscow 127051, Russian Federation

² I. M. Sechenov First Moscow State Medical University,
8/2 Trubetskaya Street, Moscow 119991, Russian Federation

Poliomyelitis is a typical anthroponosis, in natural conditions it infects only humans. The only effective strategy for combating the infection is preventive vaccination. The polio vaccine induces long-lasting humoral and local immunity. The article presents a brief history of polio vaccine development, and compares live and inactivated vaccines currently licensed and used in Russia. It also dwells upon the benefits and shortcomings of each of these vaccines. The results of analysis demonstrated that all foreign-made and domestically-produced polio vaccines currently used in Russia meet international requirements in terms of main quality characteristics and comply with the WHO recommendations. The article looks into some issues arising from the use of live polio vaccine, in particular the development of vaccine-associated paralytic polio, and the appearance of vaccine-derived polioviruses. It reviews the main approaches of the current WHO polio eradication initiative, and summarises the outcomes of the 30-year period since the adoption of the Global Polio Eradication Initiative. The article describes the transition from live attenuated oral polio vaccine (types 1, 2 and 3) to bivalent vaccine (live attenuated oral polio vaccine, types 1 and 3). It discusses the necessity of using polio vaccines (both live and inactivated) at the final stage of polio eradication. The article presents the new National Immunisation Schedule.

Key words: poliomyelitis; polio vaccines; inactivated polio vaccine; live oral polio vaccine; immune response to vaccination; immunisation schedule

For citation: Karpova EV, Sarkisyan KA, Movsesyants AA, Merkulov VA. Preventive vaccination against poliomyelitis: modern view. *BIOPreparaty. Profilaktika, diagnostika, lechenie = BIOPreparations. Prevention, Diagnosis, Treatment*. 2018;18(4):236–242. <https://doi.org/10.30895/2221-996X-2018-18-4-236-242>

Corresponding author: Elena V. Karpova; karpova@expmed.ru

История полиомиелита уходит корнями в глубокую древность. Первым графическим свидетельством заболевания является египетский барельеф, на котором изображен больной с атрофией ноги и асимметричным вялым параличом. При археологических раскопках египетских поселений, существовавших за 3700 лет до н.э., были обнаружены скелеты мумий, кости конечностей которых имели трофические изменения и деформации, характерные для полиомиелита [1].

Проблема заболеваемости полиомиелитом сохраняется и по сей день. В мире более 10 млн детей и взрослых страдают вследствие перенесенного полиомиелита [2]. Глобальная задача, поставленная ВОЗ: человечество должно войти в третье тысячелетие без полиомиелита — еще не выполнена, однако всеобщая массовая иммунизация дала ощутимые результаты. В таких эндемичных странах, как Афганистан, Нигерия, Пакистан, в 2012 г. было зарегистрировано 217 паралитических случаев из 223, выявленных в мире. В 2016 г. в Нигерии и Пакистане наблюдалось всего 37 случаев, вызванных диким полиовирусом [3].

Полиомиелит — острое вирусное заболевание с поражением центральной нервной системы, главным образом серого вещества спинного мозга.

Возбудителем заболевания являются полиовирусы трех серологических типов, принадлежащих к роду энтеровирусов. Клиническая классификация полиомиелита включает инвазивную, абортивную, менингеальную формы^{1, 2} [4, 5]. В естественных условиях источником инфекции является человек с бессимптомной или манифестной формой инфекционного процесса или вирусоноситель после перенесенного заболевания. Большинство случаев после инфицирования протекает в виде простого вирусоносительства (95 %). Общие клинические проявления развиваются примерно у 5 % зараженных, а паралитические формы среди заболевших составляют не более 1 % [6, 7]. Инкубационный период при полиомиелите колеблется от 3 до 35 сут, в среднем он составляет 7–14 сут. Наиболее интенсивно вирус выделяется перед развитием паралича и в течение двух недель после появления первых симптомов. Основной механизм передачи вируса полиомиелита — фекально-оральный. В фекалиях вирус появляется через 72 ч и выделяется до 3–6 нед. В носоглоточной слизи полиовирус обнаруживается через 36 ч и сохраняется в течение 7–10 сут. Перенесенная инфекция оставляет стойкий типоспецифический иммунитет к серотипу полиовируса, вызвавшему заболевание [8, 9]. Единственным специфическим средством борьбы с полиомиелитом является вакцинопрофилактика. Полиомиелитная вакцина обеспечивает развитие длительного гуморального и местного иммунитета у 90–95 % привитых [2].

Целью работы является изложение основных исторических этапов создания вакцин (живых и инактивированных) для профилактики полиомиелита, характеристика вакцин, зарегистрированных и применяемых в Российской Федерации, затронуты вопросы, связанные с применением живой полиомиелитной пероральной вакцины.

В 1950-х гг. были разработаны два различных подхода к предупреждению полиомиелита при помощи вакцинации. Солк Д. и Янгнер Д. в 1959 г. создали первую инактивированную формалином вакцину (ИПВ). В этот же период времени велись исследования по созданию живой оральной вакцины (ОПВ) из аттенуированных штаммов полиовируса, созданных А. Сэбином. Появление первых вакцин против полиомиелита ознаменова-

лось значительным прогрессом, вследствие чего полиомиелит более не рассматривался как фатальное заболевание, но как инфекция, которую можно предупредить с помощью вакцинации. Важной особенностью вакцинопрофилактики полиомиелита является наличие двух типов вакцины — инактивированной (убитой) и живой. Оба вида вакцин включают три антигенных компонента против трех типов полиовируса (1, 2 и 3 типы). В настоящее время в Российской Федерации применяются инактивированные и живые полиомиелитные вакцины. Каждая из вакцин имеет свои преимущества и недостатки.

Инактивированная полиомиелитная вакцина (ИПВ)

Действующее начало ИПВ — антиген вирионов диких штаммов трех иммунологических типов вируса полиомиелита: 1 тип Mahoney, 2 тип MEF-1, 3 тип Saukett, которые выращиваются в культуре клеток Vero или диплоидных клеток человека.

Номинальный состав вакцины представлен, по крайней мере, 40 единицами типа 1, 8 единицами типа 2 и 32 единицами типа 3 D-антигена. D-антиген — антиген, по которому определяются конечные концентрации вирусов 1, 2 и 3 типов, включенных в трехвалентную ИПВ.

ИПВ вызывает образование специфических антител, нейтрализующих вирус в крови и препятствующих проникновению вируса к двигательным нейронам спинного мозга и разрушению их. ИПВ достаточно эффективна, безопасна. Она является специфической составляющей многокомпонентных детских вакцин, в том числе вакцин, содержащих дифтерийный, столбнячный, коклюшный компоненты. Однако инактивированные вакцины обладают более низкой эффективностью по сравнению с живой пероральной полиомиелитной вакциной (ОПВ), ИПВ не защищает ткани желудочно-кишечного тракта, не вызывает местного иммунитета в кишечнике вакцинированного и тем самым не ограничивает циркуляцию диких полиовирусов в популяции, поэтому циркулирующие дикие полиовирусы могут стать причиной эпидемий. Технология производства ИПВ достаточно трудоемка и требует строго соблюдения контроля за полнотой инактивации.

Живая пероральная полиомиелитная вакцина (ОПВ)

Вакцина представляет собой препарат из аттенуированных штаммов А. Сэбина вируса полиомиелита тип 1 — LSc2ab, тип 2 — P712 Ch 2ab и тип 3 — Leon 12a,b, выращенных на первичной культуре клеток почек африканских зеленых мартышек или на первичной культуре клеток почек африканских зеленых мартышек с одним пассажем на перевиваемой культуре клеток линии Vero.

Иммунные ответы реципиента на вакцинацию ИПВ и ОПВ не одинаковы. Живая вакцина создает более длительный и эффективный протективный иммунитет, стимулирует выработку секреторных IgA кишечника и, как результат этого, ограничивает распространение дикого вируса [10]; при этом происходит замена циркулирующего дикого вируса вакцинными штаммами [11] и естественная спонтанная иммунизация людей при контакте с циркулирующими в природе вакцинными штаммами, что не наблюдается после введения ИПВ [10]. Следует отметить достаточно простой метод введения вакцины — пероральный, не требующий специальных условий, оборудования и аппаратуры. Вакцинальный процесс продолжается несколько недель и приводит к формированию стойкого пожизненного иммунитета [2].

¹ Клиника, диагностика и лечение острого полиомиелита. Методические рекомендации. М.: Институт полиомиелита и вирусных энцефалитов им. М.П. Чумакова РАМН; 1998.

² Руководство по проведению дополнительных мероприятий, направленных на ликвидацию полиомиелита. Женева: ВОЗ; 1997.

Преимущественное применение ОПВ для борьбы с полиомиелитом в большинстве стран мира началось в 1964 г. [12].

Прививками были охвачены 77 млн человек, или около 92 % наиболее восприимчивого к полиомиелиту контингента [13, 14].

Применение вакцины полиомиелитной пероральной живой аттенуированной 1, 2, 3 типов во всем мире убедительно доказало ее высокую эффективность, иммуногенность и безопасность. ОПВ стала вакциной «выбора», основным инструментом для выполнения задач Глобальной программы Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) по ликвидации полиомиелита в мире [15]. За более чем полувековой период использования ОПВ достигнуты значительные успехи: резко снизилась заболеваемость полиомиелитом в мире. Полиомиелит ликвидирован в четырех регионах: Американском — в 1994 г.; Западно-Тихоокеанском — в 2000 г.; Европейском — 2002 г. и в Юго-Восточном Азиатском — в 2014 г.³ Это достижение знаменует важный шаг вперед в глобальной ликвидации — в настоящее время 80 % населения планеты живет в сертифицированных на отсутствие полиомиелита регионах. В 1999 г. ВОЗ сообщила о большом успехе в деле борьбы с полиомиелитом — на Земле ликвидирован дикий полиовирус 2 типа.

В 2015 году ВОЗ официально подтвердила искоренение вируса полиомиелита 2 типа, нет случаев заболевания, связанных с вирусом полиомиелита 3 типа. Это послужило основанием для предложения ВОЗ повсеместно с 2016 года исключить из 3-валентной ОПВ компонент 2 типа полиовируса^{4, 5}.

В рамках исполнения решения ВОЗ на производстве ФГНБУ «Федеральный научный центр исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М.П. Чумакова РАН» (Россия) была разработана двухвалентная вакцина «БиВак полио» (вакцина полиомиелитная пероральная, двухвалентная, живая аттенуированная 1, 3 типов), которая успешно прошла исследования и зарегистрирована в Российской Федерации⁶.

В то же время отмеченные успехи вакцинации не могут полностью исключить теоретическую вероятность возникновения чрезвычайных ситуаций — выделение из природных очагов дикого вируса 2 типа. С целью скорейшей локализации и ликвидации возможных вспышек полиомиелита, связанных с полиовирусом типа 2, ВОЗ предполагает использовать живую моновалентную пероральную полиомиелитную вакцину типа 2 по эпидемическим показаниям⁷.

Проблемы применения вакцин для профилактики полиомиелита

Ожидаемая ликвидация полиомиелита в глобальном масштабе выдвинула ряд важнейших задач, в частности, проблему применения ОПВ.

Вакциноассоциированный паралитический полиомиелит (ВАПП) наблюдается в качестве редких серьезных побочных проявлений, ассоциируемых с ОПВ. Это осложнение, по разным источникам, наблюдается в 1 случае на 1,5–3 млн первично привитых и лиц, имевших контакт с ними⁸ [2, 12, 16, 17]. Источником заражения при этом является вакцинированный,

который выделяет вакцинный вирус через кишечник в течение нескольких недель. Согласно рекомендациям ВОЗ, к вакциноассоциированному паралитическому полиомиелиту могут быть отнесены заболевания, начало которых развивается не раньше 4-х и не позже 30-х сут после приема вакцины, а для контактных с вакцинированными максимальный срок удлинится до 60-х сут; регистрируется выделение от больного вируса полиомиелита, родственного вакцинному штамму, и не менее чем 4-кратное нарастание специфических антител в крови. У заболевших развиваются вялые парезы или параличи без нарушений чувствительности¹ [2, 18]. В Российской Федерации ежегодно выявляется до 15 случаев вакциноассоциированного паралитического полиомиелита [19]. Однозначные причины возникновения ВАПП не установлены. Общепризнано, что иммунодефицитное состояние является фактором риска для развития ВАПП как у реципиента, так и у контактного с ним. Определенную роль в патогенезе вакциноассоциированного паралитического полиомиелита играет генетическая нестабильность вакцинного штамма [19–22].

Помимо потенциальной способности ОПВ вызывать ВАПП существует еще одна специфическая проблема ее применения — возможность появления в циркуляции вакцинородственных полиовирусов (ВРПВ) с восстановленными свойствами патогенности. Источником формирования вакцинородственных полиовирусов, которые по вирулентности нередко не отличаются от диких штаммов и могут вызывать вспышки заболевания вакцинородственного полиомиелита (ВРП), могут быть живые вакцинные штаммы Сэбина [22–24].

Циркуляция ВРПВ происходит, как правило, среди населения с низким уровнем охвата вакцинацией против полиомиелита. В случае возникновения условий для многократного пассивирования вакцинных штаммов полиомиелита через организм людей (неиммунных к полиомиелиту) создаются возможности для возникновения ВРП. Обычно эти вспышки носят ограниченный характер и их быстро локализуют с помощью ОПВ. Учитывая этот факт, в ряде развитых стран предпочитают более дорогую и безопасную ИПВ.

Широкое использование указанных вакцин в практике здравоохранения привело к почти полному прекращению циркуляции диких штаммов полиовирусов и позволило резко снизить заболеваемость полиомиелитом во всех странах, что явилось фундаментом для принятия ВОЗ в 1988 г. глобальной программы ликвидации полиомиелита.

Современная стратегия ликвидации полиомиелита, рекомендованная ВОЗ, включает следующие основные подходы² [25–27]:

- поддержание на высоком уровне (не менее 95 %) охвата детей прививками против полиомиелита при проведении плановой (рутинной) иммунизации;
- проведение Национальных дней иммунизации в странах эндемичных или бывших эндемичных по полиомиелиту;
- организация массовых прививок на территориях высокого риска циркуляции диких полиовирусов, такой подход получил название «подчиняющаяся иммунизация»;

³ Bulletin of the WHO 2014; 92:466. <https://dx.doi.org/10.2471/2FBTL.14.142273>

⁴ Polio vaccines: WHO position paper, January 2014. Wkly Epidemiol Rec. 2014;89(9):73–92.

⁵ Стратегический план ликвидации полиомиелита и осуществления завершающего этапа в 2013–2018 гг. ВОЗ. <http://www.who.int/topics/poliomyelitis/strategy/ru/>

⁶ Нормативная документация «БиВак полио» (Вакцина полиомиелитная пероральная, двухвалентная, живая аттенуированная 1, 3 типов); НД: ЛП-003511-180316. <https://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx?s=%D0%91%D0%B8%D0%92%D0%B0%D0%BA%20%D0%BF%D0%BE%D0%BB%D0%B8%D0%BE>

⁷ Нормативная документация «МоноВак полио тип 2» (Вакцина полиомиелитная пероральная, моновалентная, живая аттенуированная 2 типа); НД: ЛП 004115-010217. <https://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx?s=%D0%9C%D0%BE%D0%BD%D0%BE%D0%92%D0%B0%D0%BA%20%D0%BF%D0%BE%D0%BB%D0%B8%D0%BE>

⁸ Садовникова ВН. Эпидемиологический надзор за полиомиелитом на этапе его ликвидации: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М.; 2002.

- совершенствование качества эпидемиологического надзора за острыми вялыми параличами.

В рамках реализации Глобальной программы ликвидации полиомиелита оценка качества препаратов, применяемых в стране многие годы, не потеряла своей актуальности [28]. Все существующие вакцины для профилактики полиомиелита по основным показателям качества соответствуют международным требованиям, в том числе рекомендациям ВОЗ. Все вакцины производятся с соблюдением основных правил надлежащей практики производства (GMP).

В таблицах 1, 2 и 3 представлены вакцины, зарегистрированные и применяемые на территории Российской Федерации.

В Национальный календарь профилактических прививок вакцина от полиомиелита для детей и взрослых была введена в 1960–1961 гг. Для полиомиелита, учитывая, что риск возникновения заболевания увеличивается с возрастом, вакцинацию начинают с 3-месячного возраста.

Обязательность вакцинации устанавливается законодательством страны. В России в 2002 г. изменен Национальный календарь профилактических прививок, в котором увеличен с 1 до 1,5 месяцев интервал при проведении второй вакцинации против полиомиелита, перенесена с 7 на 14 лет последняя ревакцинация. В 2008 г. в Национальный календарь профилактических прививок была введена ИПВ [2].

В таблице 4 представлены сроки проведения вакцинации и ревакцинации против полиомиелита.

В соответствии с Национальным календарем профилактических прививок первая и вторая вакцинация против полиомиелита проводится детям ИПВ в соответствии с инструкцией по применению ИПВ. Третья вакцинация и последующие ревакцинации — живой пероральной полиомиелитной вакциной. Детям, рожденным от матерей с ВИЧ-инфекцией, детям, находящимся в домах ребенка, третья вакцинация и последующие ревакцинации против полиомиелита проводятся ИПВ.

Таблица 1. Инактивированные вакцины для профилактики полиомиелита
Table 1. Inactivated polio vaccines

Название препарата, производитель, страна	Антигенный состав вакцины	Содержание D-антигена в одной дозе («Специфическая активность»)
Имовакс Полио®, Санофи Пастер С.А., Франция	Вирусы полиомиелита: Тип 1 — штамм Mahoney Тип 2 — штамм MEF-1 Тип 3 — штамм Saukett	Для типа 1 — от 20 до 43 ЕД Для типа 2 — от 5 до 9 ЕД Для типа 3 — от 17 до 36 ЕД
Полиорикс®, ГлаксСмитКляйн Байолоджикалз с.а., Бельгия		Для типа 1 — не менее 24 ЕД Для типа 2 — не менее 4,8 ЕД Для типа 3 — не менее 19,2 ЕД
ПОЛИМИЛЕКС®, Билтховен Биолоджикалз Б.В. Нидерланды; и ООО «Нанолек», Россия		Для типа 1 — не менее 30 ЕД Для типа 2 — не менее 6 ЕД Для типа 3 — не менее 24 ЕД

Таблица 2. Комбинированные инактивированные вакцины для профилактики полиомиелита
Table 2. Combination inactivated polio vaccines

Название препарата, производитель, страна	Антигенный состав вакцины	Содержание D-антигена в одной дозе («Специфическая активность»)
Пентаксим® (вакцина для профилактики дифтерии и столбняка адсорбированная, коклюша ацеллюлярная, полиомиелита инактивированная, инфекции, вызываемой <i>Haemophilus influenzae</i> тип b конъюгированная), Санофи Пастер С.А., Франция	Вирусы полиомиелита: Тип 1 — штамм Mahoney Тип 2 — штамм MEF-1 Тип 3 — штамм Saukett	Для типа 1 — от 20 до 43 ЕД Для типа 2 — от 5 до 9 ЕД Для типа 3 — от 17 до 36 ЕД
Тетраксим (вакцина для профилактики дифтерии и столбняка адсорбированная, коклюша ацеллюлярная, полиомиелита инактивированная), Санофи Пастер С.А., Франция		
Инфанрикс® Гекса (вакцина для профилактики дифтерии, столбняка, коклюша (бесклеточная), полиомиелита (инактивированная), гепатита В комбинированная, адсорбированная в комплексе с вакциной для профилактики инфекции, вызываемой <i>Haemophilus influenzae</i> тип b конъюгированной, адсорбированной), ГлаксСмитКляйн Байолоджикалз с.а., Бельгия		Для типа 1 — от 24 до 56 ЕД Для типа 2 — от 4,8 до 11 ЕД Для типа 3 — от 19,2 до 45 ЕД

Таблица 3. Живые вакцины для профилактики полиомиелита
Table 3. Live polio vaccines

Название препарата	Антигенный состав вакцины	Содержание в одной прививочной дозе инфекционных единиц («Специфическая активность»)
БиВак полио	Вирусы полиомиелита: Тип 1 — штамм LSc2ab Тип 3 — штамм Leon 12a,b	Для типа 1 — не менее 10 ^{6,0} ТЦД ₅₀ Для типа 3 — не менее 10 ^{5,5} ТЦД ₅₀
МоноВак полио тип 2	Вирусы полиомиелита Тип 2 — штамм P712 Ch 2ab	Для типа 2 — не менее 10 ^{5,0} ТЦД ₅₀

Таблица 4. Сроки проведения вакцинации и ревакцинации против полиомиелита в России
Table 4. Time frames for vaccination and revaccination against polio in Russia

Иммунизация	Вакцинация			Ревакцинация		
	3 мес.	4,5 мес.	6 мес.	18 мес.	20 мес.	14 лет
Возраст ребенка	3 мес.	4,5 мес.	6 мес.	18 мес.	20 мес.	14 лет
Полиовакцины	ИПВ	ИПВ	ОПВ	ОПВ	ОПВ	ОПВ

Вакцинация против полиомиелита по эпидемическим показаниям проводится ОПВ в соответствии с инструкцией по применению ОПВ⁹.

Используемая в России схема вакцинации по Национальному календарю профилактических прививок на сегодняшний день является оптимальной: применение ИПВ приведет к исчезновению случаев ВАПП, а последующие повторные введения ОПВ обеспечат развитие напряженного и стойкого иммунитета. Отмечено, что у лиц, получающих ревакцинацию ОПВ на фоне первичного курса ИПВ, не наблюдается выделение полиовирусов из носоглотки и значительно уменьшается продолжительность массивного выделения вируса со стулом [11, 29].

За 30-летний период со дня принятия программы глобальной ликвидации полиомиелита был достигнут колоссальный успех в деле искоренения заболеваемости полиомиелитом. Однако мнения специалистов по вопросу вакцинации расходятся. Многие ученые и врачи считают, что пришло время изменить стратегию борьбы с полиомиелитом и отойти от понятия «искоренение вируса», а перейти к созданию программы, чтобы удерживать полиомиелит под эффективным контролем и поддерживать состояние низкой заболеваемости полиомиелитом в мире с применением как ИПВ, так и ОПВ [30–33].

Заключение

Зарегистрированные и применяемые в Российской Федерации вакцины (живые и инактивированные) для профилактики полиомиелита производятся с соблюдением основных правил надлежащей практики производства и отвечают всем международным требованиям, в том числе рекомендациям ВОЗ. Применение вакцин в практике здравоохранения привело к почти полному прекращению циркуляции диких штаммов полиовирусов.

Всемирная ассамблея здравоохранения в 1988 г. объявила Глобальную программу ликвидации полиомиелита. Программа успешно выполняется. Полиомиелит ликвидирован в четырех регионах. В настоящее время 80 % населения планеты живет в сертифицированных на отсутствие полиомиелита регионах. В 2015 г. ВОЗ официально подтвердила искоренение вируса полиомиелита 2 типа. Это послужило основанием для исключения с 2016 года из 3-валентной ОПВ компонент 2 типа полиовируса и разработки новой вакцины «БиВак полио» на основе 1 и 3 типов вируса полиомиелита и включения ее в Национальный календарь профилактических прививок.

Опыт использования ОПВ показал, что в отдельных случаях применение ОПВ может привести к развитию вакциноассоциированного паралитического полиомиелита. Живые вакцинные штаммы Сэбина могут быть источником формирования вакцинородственных полиовирусов.

Эти наблюдения обусловили необходимость разработки новой стратегии заключительного этапа ликвидации полиомиелита, в частности введения в Национальный календарь профилактических прививок для плановой иммунизации инактивированной полиовакциной.

Благодарности. Работа выполнена в рамках государственного задания ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России № 056-00023-18-02 на проведение прикладных научных исследований (номер государственного учета НИР АААА-А18-118021590046-9).

Acknowledgments. The study reported in this publication was carried out as part of a publicly funded research project No. 056-00023-18-02 and was supported by the Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products (R&D public accounting No. АААА-А18-118021590046-9).

Информация об отсутствии конфликта интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Conflict of interest. Authors declare no conflict of interest requiring disclosure in this article.

Литература / References

1. Винокуров КА. *Эпидемический детский паралич (полиомиелит)*. М.; 1956. [Vinokurov KA. *Infantile Paralysis (Polio-myelitis)*. Moscow; 1956 (In Russ.)]
2. Медуницын НВ. *Вакцинология*. М.: Триада-Х; 2010. [Medunitsyn NV. *Vaccinology*. Moscow: Triada-X; 2010 (In Russ.)]
3. Таточенко ВК, Озерецковский НА. *Иммунопрофилактика-2018*. Справочник, 13-е издание, расширенное. М.; 2018. [Tatochenko VK, Ozereckovskiy NA. *Immunoprophylaxis-2018*. Handbook, 13th ed, expanded. Moscow; 2018]
4. Рахманова АГ, Неверов ВА, Пригожина ВК. *Инфекционные болезни. Руководство*. СПб: Питер; 2001. [Rahmanova AG, Neverov VA, Prigozhina VK. *Infectious Diseases. Manual*. St. Petersburg: Piter; 2001 (In Russ.)]
5. Турьянов МХ, Царегородцев АД, Лобзин ЮВ. *Инфекционные болезни*. М.: Гэотар медицина; 1998. [Turyanov MH, Tzaregorodtzev AD, Lobzin YuV. *Infectious Diseases*. Moscow: Geotar meditsina; 1998 (In Russ.)]
6. Беляков ВД, Яфаев РХ. *Эпидемиология*. М.: Медицина; 1989. [Belyakov VD, Yafaev RH. *Epidemiology*. Moscow: Meditsina; 1989 (In Russ.)]
7. Болотовский ВМ. Полиомиелит. В кн.: Покровский ВИ, ред. *Руководство по эпидемиологии инфекционных болезней*. М.: Медицина; 1993. [Bolotovskiy VM. Poliomyelitis. In: Pokrovskiy VI, ed. *Manual on Epidemiology of Infectious Diseases*. Moscow: Meditsina; 1993 (In Russ.)]
8. Львов ДК, ред. *Руководство по вирусологии. Вирусы и вирусные инфекции человека и животных*. М.: Медицинское информационное агентство; 2013. [Lvov DK, ed. *Manual on Virology. Viruses and Viral Infections of Humans and Animals*. Moscow: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo; 2013 (In Russ.)]
9. Львов ДК, ред. *Медицинская вирусология: Руководство*. М.: Медицинское информационное агентство; 2008. [Lvov DK, ed. *Medical Virology: Manual*. Moscow: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo; 2008 (In Russ.)]
10. Ogra PL, Karzon DT, Righthand F, MacGillivray M. Immunoglobulin response in serum and secretions after immunization with live and inactivated poliovaccine and natural infection. *N Engl J Med*. 1968;279:893–900. <https://doi.org/10.1056/NEJM196810242791701>

⁹ Приказ Министерства здравоохранения РФ от 21 марта 2014 г. № 125н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям» (с изменениями на 13 апреля 2017 года).

11. Cossart YE. Evolution of poliovirus since the introduction of attenuated vaccine. *Br Med J*. 1977;1(6077):1621–3.
12. Sutter RW, Cochi SL, Melnick JL. Live attenuated poliovirus vaccines. In: Plotkin SA, Orenstein WA, eds. *Vaccines*. 3rd ed. Philadelphia: Saunders; 1999. P. 364–408.
13. Дроздов СГ, Лашкевич ВА. Пятидесятилетие Института полиомиелита и вирусных энцефалитов им. М.П. Чумакова РАМН. *Вопросы вирусологии*. 2005;50(3):4–7. [Drozdov CG, Lashkevich VA. The fiftieth anniversary of the Chumakov Institute of Poliomyelitis and Viral Encephalitis. *Voprosy virusologii = Problems of Virology*. 2005;50(3):4–7 (In Russ.)]
14. Чумаков МП, Ворошилова МК, Дроздов СГ. *Некоторые итоги по массовой иммунизации населения Советского Союза против полиомиелита живой вакциной из штаммов Альберта Б. Сэбина*. М.: Академия медицинских наук СССР. Институт по изучению полиомиелита. 4-я Научная сессия и Международный симпозиум по живой вакцине против полиомиелита. М.; 1960. [Chumakov MP, Voroshilova MK, Drozdov CG. *Some results of mass immunization of the population of Soviet Union against polio with live vaccine based on from Albert Sabin strains*. Moscow; 1960 (In Russ.)]
15. Dowdle WR, De Gourville E, Kew OM, Pallansch MA, Wood DJ. Polio eradication: the OPV paradox. *Rev Med Virol*. 2003;13(5):277–91.
16. Nkwane BM, Wassilak SGF, Orenstein WA, Bart KJ, Schonberger LB, Hinman AR, Kew OM. Vaccine-associated paralytic poliomyelitis. United States: 1973 through 1984. *JAMA*. 1987;257(10):1335–40. <https://doi.org/10.1001/jama.1987.03390100073029>
17. Медуницын НВ, Миронов АН, Мовсесянц АА. *Теория и практика вакцинологии*. М.: Ремедиум; 2015. [Medunitsyn NV, Mironov AN, Movsesyants AA. *Theory and Practice of Vaccinology*. Moscow: Remedium; 2015 (In Russ.)]
18. Еремеева ТП, Лещинская ЕВ, Короткова ЕА, Яковенко МЛ, Черкасова ЕА, Черныавская ОП и др. Случаи полиомиелита в Российской Федерации в 1998–2004 гг. *Труды Института полиомиелита и вирусных энцефалитов имени М.П. Чумакова РАМН, Медицинская вирусология*. 2006;23:31–42. [Eremeeva TP, Leshinskaya EV, Korotkova EA, Yakovenko ML, Cherkasova EA, Chernyavskaya OP, et al. Cases of poliomyelitis in Russian Federation 1998–2004. *Trudy instituta poliomielifita i virusnyh ehncefalitov imeni M.P. Chumakova RAMN, Meditsinskaya Virusologiya = Proceedings of the Chumakov Institute of Poliomyelitis and Viral Encephalitis of Russian Academy of Medical Sciences, Medical Virology*. 2006; 23:31–42 (In Russ.)]
19. Ермолович МА, Фельдман ЭВ, Самойлович ЕО, Кузюкова НА, Левин ВИ. Характеристика иммунного статуса больных с вакциноассоциированным полиомиелитом. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии*. 2002;(2):42–50. [Ermolovich MA, Feldman EV, Samoilovich EO, Kuzovkova NA, Levin VI. Characteristic of immune status of patients with vaccine-associated poliomyelitis. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii, immunologii = Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology*. 2002;(2):42–50 (In Russ.)]
20. Khetsuriani N, Prevots DR, Quick L, Elder ME, Pallansch M, Kew O, Sutter RW. Persistence of vaccine-derived polioviruses among immunodeficient persons with vaccine-associated paralytic poliomyelitis. *J Infect Dis*. 2003;188(12):1845–52. <https://doi.org/10.1086/379791>
21. Sutter RW, Prevots DR. Vaccine-associated paralytic poliomyelitis among immunodeficient persons. *Infect Med*. 1994;11:426–38.
22. Kew OM, Sutter RW, de Gourville EM, Dowdle WR, Pallansch MA. Vaccine-derived polioviruses and the endgame strategy for global polio eradication. *Annu Rev Microbiol*. 2005;59:587–635. <https://doi.org/10.1146/annurev.micro.58.030603.123625>
23. Cherkasova EA, Laassri M, Chizhikov V, Korotkova E, Dragunsky E, Agol VI, Chumakov K. Microarray analysis of evolution of RNA viruses: evidence of circulation of virulent highly divergent vaccine-derived polioviruses. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2003;100(16):9398–403. <https://doi.org/10.1073/pnas.1633511100>
24. Kew OM, Wright PF, Agol VI, Delpyroux F, Shimizu H, Nathanson N, Pallansch MA. Circulating vaccine-derived polioviruses: current state of knowledge. *Bull WHO*. 2004;82(1):16–23.
25. Облапенко Г, Wassilak S, Липская Г. Ликвидация полиомиелита в Европейском регионе ВОЗ: состояние, успехи и проблемы, 1988–1998 гг. В кн.: *Материалы Второй Международной конференции «Идеи Пастера в борьбе с инфекциями»*. СПб; 1998. С. 5–7. [Oblapenko G, Wassilak S, Lipskaya G. Poliomyelitis eradication in the WHO European region: status, successes and challenges, 1988–1998. In: *Materials of the Second international conference «Ideas of Pasteur on combatting infections»*. St. Petersburg; 1998. P. 5–7 (In Russ.)]
26. Облапенко ГП. *Ликвидация полиомиелита в Европе. Актовая речь к 80-летию Санкт-Петербургского Института Пастера*. СПб; 2003. [Oblapenko GP. *Poliomyelitis eradication in Europe. Commencement address to the 80th anniversary of the St. Petersburg Pasteur institute*. St. Petersburg; 2003 (In Russ.)]
27. Лещинская ЕВ, Черныавская ОП. Клинические аспекты международной программы ликвидации острого полиомиелита. В кн.: *Материалы научной конференции, посвященной 90-летию со дня рождения М.П. Чумакова «Актуальные проблемы медицинской вирусологии»*. М.; 1999. С. 35. [Leshinskaya EV, Chernyavskaya OP. Clinical Aspects of the International Programme for Acute Poliomyelitis Eradication. In: *Materials of the Scientific Conference in Honor of the 90th Anniversary of M.P. Chumakov «Actual Problems of Medical Virology»*. Moscow; 1999. P. 35 (In Russ.)]
28. Карпова ЕВ, Сангаджиева АД, Мамонтова ТВ, Фадейкина ОВ, Волкова РА, Саркисян КА, Мовсесянц АА. Аттестация отраслевого стандартного образца специфической активности вакцины полиомиелитной пероральной, двухвалентной, живой аттенуированной 1, 3 типов — БиВак полио. *БИОпрепараты. Профилактика, диагностика, лечение*. 2017;17(2):122–7. [Karpova EV, Sangadzhieva AD, Mamontova TV, Fadeykina OV, Volkova RA, Sarkisyan KA, Movsesyants AA. Certification of the industry reference standard for the specific activity of «BiVac polio» — live attenuated bivalent oral polio vaccine type 1 and 3. *BIOPreparaty. Profilaktika, diagnostika, lechenie = BIOPreparations. Prevention, Diagnosis, Treatment*. 2017;17(2):122–7 (In Russ.)] <https://doi.org/10.30895/2221-996X-2017-17-2-122-127>
29. Kim-Farley RJ, Rutherford G, Lichfield P, Hsu ST, Orenstein WA, Schonberger LB, et al. Outbreak of paralytic poliomyelitis, Taiwan. *Lancet*. 1984;2(8415):1322–4. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(84\)90831-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(84)90831-6)
30. Arita I, Nakane M, Fenner F. Public Health. Is polio eradication realistic? *Science*. 2006;312(5775):852–4. <https://doi.org/10.1126/science.1124959>
31. Сейбиль ВБ, Малышкина ЛП. Всемирная организация здравоохранения и проблема ликвидации инфекционных заболеваний в мире. *Вопросы вирусологии*. 2005;50(3):60. [Seibil VB, Malyshkina LP. World Health Organization and the problem of eradication of infectious diseases in the World. *Voprosy virusologii = Problems of Virology*. 2005;50(3):60 (In Russ.)]
32. Сейбиль ВБ, Малышкина ЛП. Ликвидация вируса полиомиелита — задача без видимого решения в ближайшие годы. *Вопросы вирусологии*. 2011;56(1):41–4. [Seibil VB, Malyshkina LP. Poliomyelitis eradication is a visible unsolved problem in the coming years. *Voprosy virusologii = Problems of Virology*. 2011;56(1):41–4 (In Russ.)]
33. Roberts L. Global Health. Polio eradication: is it time to give up? *Science*. 2006;312(5775):832–5. <https://doi.org/10.1126/science.312.5775.832>

Об авторах

Карпова Елена Викторовна, канд. мед. наук, главный эксперт лаборатории вирусных вакцин Испытательного центра экспертизы качества МИБП ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России, **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0003-0510-1022>

Саркисян Каринэ Арташесовна, канд. мед. наук, начальник лаборатории вирусных вакцин Испытательного центра экспертизы качества МИБП ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России, **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0003-0445-7086>

Мовсесянц Арташес Авакович, д-р мед. наук, профессор, начальник Испытательного центра экспертизы качества МИБП ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России, **ORCID:** <http://orcid.org/0000-0003-2132-0962>

Меркулов Вадим Анатольевич, д-р мед. наук, профессор, заместитель генерального директора по экспертизе лекарственных средств ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России; профессор кафедры фармакологии ФGAOY BO «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» Минздрава России, **ORCID:** <http://orcid.org/0000-0003-4891-973X>

Поступила 11.05.2018
После доработки 15.11.2018
Принята к публикации 15.11.2018

Authors

Elena V. Karpova, Candidate of Medical Sciences, Chief Expert of the Laboratory of Viral Vaccines of the Testing Centre for Evaluation of Medicinal Immunobiological Products' Quality of the Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products, **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0003-0510-1022>

Karine A. Sarkisyan, Candidate of Medical Sciences, Head of the Laboratory of Viral Vaccines of the Testing Centre for Evaluation of Medicinal Immunobiological Products' Quality of the Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products, **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0003-0445-7086>

Artashes A. Movsesyants, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Testing Centre for Evaluation of Medicinal Immunobiological Products' Quality of the Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products, **ORCID:** <http://orcid.org/0000-0003-2132-0962>

Vadim A. Merkulov, Doctor of Medical Sciences, Professor, Deputy General Director for Medicinal Products Evaluation of the Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products; Professor of the Department of Pharmacology of I. M. Sechenov First MSMU, **ORCID:** <http://orcid.org/0000-0003-4891-973X>

Received 11 May 2018
Revised 15 November 2018
Accepted 15 November 2018