

# Проблемы ликвидации полиомиелита

О.Е. Иванова<sup>1,2</sup>, Ю.М. Михайлова<sup>3</sup>, Л.И. Козловская<sup>1,2</sup>, В.В. Малеев<sup>4</sup>

<sup>1</sup>ФГАНУ «Федеральный научный центр исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М.П. Чумакова» РАН (Институт полиомиелита), Москва, Россия;

<sup>2</sup>ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия;

<sup>3</sup>ФБУЗ «Федеральный центр гигиены и эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва, Россия;

<sup>4</sup>ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва, Россия

## Аннотация

Статья посвящена проблемам реализации Глобальной инициативы Всемирной организации здравоохранения по ликвидации полиомиелита. Рассматривается влияние особенностей полиовирусной инфекции и полиовирусных вакцин на ход выполнения программы, ее успехи и трудности, обсуждается вопрос возможности ликвидации этой инфекции.

**Ключевые слова:** полиомиелит, полиовирус, ликвидация полиомиелита, полиовирусные вакцины

**Для цитирования:** Иванова О.Е., Михайлова Ю.М., Козловская Л.И., Малеев В.В. Проблемы ликвидации полиомиелита. Терапевтический архив. 2024;96(11):1104–1109. DOI: 10.26442/00403660.2024.11.202993

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2024 г.

HISTORY OF MEDICINE

## Problems of poliomyelitis eradication

Olga E. Ivanova<sup>1,2</sup>, Yulia M. Mikhailova<sup>3</sup>, Liubov I. Kozlovskaya<sup>1,2</sup>, Viktor V. Maleev<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Chumakov Federal Center for Research and Development of Immune-and-Biological Products (Institute of Poliomyelitis), Moscow, Russia;

<sup>2</sup>Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia;

<sup>3</sup>Federal Center of Hygiene and Epidemiology, Moscow, Russia;

<sup>4</sup>Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia

## Abstract

The article is devoted to the problems of implementation of the WHO Global Polio Eradication Initiative. The influence of the features of poliovirus infection and poliovirus vaccines on the course of the program, its successes and difficulties is considered, the issue of possibility of eradication this infection is discussed.

**Keywords:** poliomyelitis, poliovirus, global polio eradication initiative, poliovirus vaccines

**For citation:** Ivanova OE, Mikhailova YuM, Kozlovskaya LI, Maleev VV. Problems of poliomyelitis eradication. Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.). 2024;96(11):1104–1109. DOI: 10.26442/00403660.2024.11.202993

Успехи во многих отраслях медицинских и биологических наук в XX в. приблизили человечество к реализации мечты о ликвидации инфекционных болезней [1]. Целенаправленная борьба с некоторыми инфекционными и паразитарными болезнями (например, малярией) позволила добиться их локальной ликвидации в большинстве стран мира [1]. Триумфом

реализации идеи стала глобальная ликвидация натуральной оспы, сертифицированная Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) в 1980 г., вакцинация против оспы более не проводится [2]. Этот успех вдохновил мировое медицинское сообщество на выбор новых болезней-кандидатов для ликвидации, в качестве такой болезни выбран полиомиелит (ПМ).

## Информация об авторах / Information about the authors

✉ **Иванова Ольга Евгеньевна** – д-р мед. наук, вед. науч. сотр. лаб. полиомиелита и других энтеровирусных инфекций ФГАНУ «ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова» (Институт полиомиелита), проф. каф. организации и технологии производства иммунобиологических препаратов Института трансляционной медицины и биотехнологии ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). E-mail: ivanova\_oe@chumakovs.su

**Михайлова Юлия Михайловна** – врач-эпидемиолог отд. обеспечения эпидемиологического надзора ФБУЗ ФЦГиЭ

**Козловская Любовь Игоревна** – д-р биол. наук, зав. лаб. полиомиелита и других энтеровирусных инфекций ФГАНУ «ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова» (Институт полиомиелита), доц. каф. организации и технологии производства иммунобиологических препаратов Института трансляционной медицины и биотехнологии ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет)

**Малеев Виктор Васильевич** – акад. РАН, д-р мед. наук, проф., советник дир. по научной работе ФБУН «ЦНИИ эпидемиологии»

✉ **Olga E. Ivanova.** E-mail: ivanova\_oe@chumakovs.su; ORCID: 0000-0003-1784-4827

**Yulia M. Mikhailova.** ORCID: 0009-0002-4895-8712

**Liubov I. Kozlovskaya.** ORCID: 0000-0002-3029-1035

**Viktor V. Maleev.** ORCID: 0000-0001-5748-178X

**Таблица 1. Сравнительная характеристика ОПВ и ИПВ (адаптировано по [10])****Table 1. Comparative characteristics of oral poliovirus vaccines and inactivated poliovirus vaccines (adapted from [10])**

Характеристики		ОПВ	ИПВ
Путь введения		Естественный (перорально)	Инъекционный
Иммуногенность		Невысокая	Высокая
Инъекционная опасность		Не существует	Существует
Мукозальный («кишечный») иммунитет		Высокий (создает иммунитет в сообществе)	Низкий (индивидуальная защита), может уменьшить длительность выделения и количество выделяемых ПВ
Продолжительность защиты		Пожизненная	Пожизненная
Риск утечки ПВ из лаборатории/производства		Существует	Существует
Цена		Невысокая	Высокая (~ в 10 раз выше цены ОПВ)
Применение с другими вакцинами	Рекомендовано	Одновременное применение с большинством педиатрических вакцин, в том числе ИПВ	Одновременное применение/ комбинация в одном препарате с большинством педиатрических вакцин
	Не рекомендовано	БЦЖ, ротавирусные вакцины	
Риск возникновения ВАПП		Существует	Не существует
Риск формирования ПВВП		Существует	Не существует

Примечание. БЦЖ – туберкулезная микобактерия (штамм Кальметта–Герена).

### ПМ – сведения о заболевании и полиовирусных вакцинах

ПМ – острое инфекционное заболевание с поражением центральной нервной системы, вызывается РНК-содержащим вирусом рода *Enterovirus* семейства *Picornaviridae*. Паралитическая форма ПМ развивается примерно у 1% инфицированных, существование скрытой циркуляции полиовируса (ПВ) в популяции определило необходимость проведения эпидемиологического надзора за большой группой заболеваний, объединенных термином «острый вялый паралич». Исход заболевания – пожизненная инвалидизация – имеет тяжелые социальные последствия. Среди трех антигенно различных типов ПВ (1, 2, 3-й типы) наиболее нейровирулентным является 1-й тип, затем 3 и 2-й. Иммунитет к ПВ типоспецифический: человек, перенесший инфекцию ПВ одного типа, остается восприимчивым к инфицированию другими. ПВ распространяется преимущественно фекально-оральным путем, человек – единственный хозяин и переносчик. В организме человека ПВ размножается в местах первичного проникновения (миндалины, кишечник), затем проникает в кровь и в ряде случаев – в центральную нервную систему. Поражение передних рогов спинного мозга приводит к развитию двигательных параличей [3].

До середины XIX в. ПМ оставался преимущественно спорадическим заболеванием, но на рубеже XX в. он распространился в развитых странах Европы и Северной Америки [4]. Заболеваемость достигла максимума в 1940–1950-х годах. В США в 1952 г. зарегистрировали более 21 тыс. случаев ПМ [5]. Стремительное распространение ПМ связывали с улучшением гигиены (дети встречались с ПВ в более позднем возрасте, когда материнские антитела уже не защищали их, в отличие от детей бедных стран, естественное инфицирование и формирование иммунитета которых проходило под защитой материнских антител [6]) и демографическими факторами (увеличение рождаемости, перемещение населения) [7]. В СССР до примене-

ния вакцин наблюдали неуклонный рост эпидемической заболеваемости с максимумом в 1958 г. – более 13 тыс. случаев (10,66 на 100 тыс. населения) [8].

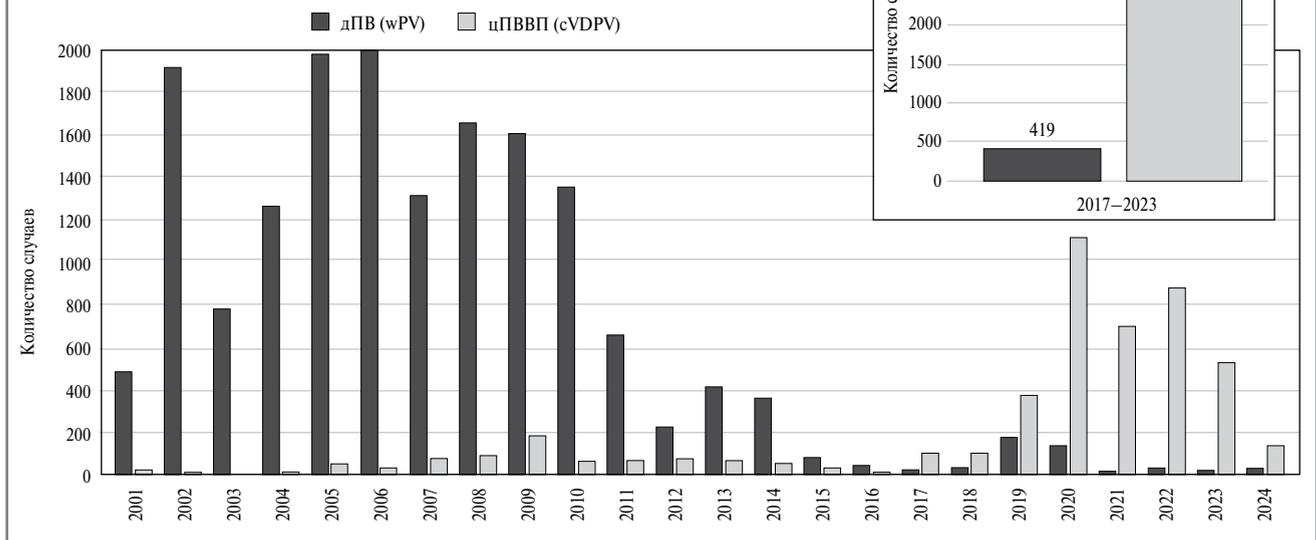
Драматическая ситуация с ПМ привлекла исследователей для разработки средств борьбы с ним, в первую очередь вакцин. Результатом интенсивных работ в США и СССР под руководством выдающихся ученых – Д. Солка, А. Сэбина, М.П. Чумакова, А.А. Смородинцева стало создание двух эффективных безопасных вакцин, изменивших «историю ПМ», – инактивированной полиовирусной вакцины (ИПВ) из природных (диких) штаммов ПВ и оральной живой полиовирусной вакцины (ОПВ) из аттенуированных диких штаммов (штаммы Сэбина) [3]. Оперативное внедрение вакцин радикально переломило ситуацию. В СССР после начала массовой вакцинации в 1957 г. заболеваемость к 1965 г. снизилась до 0,013 на 100 тыс. населения, в США в 1957–1959 гг. опустилась ниже 5 на 100 тыс. населения [4]. В некоторых странах заболеваемость ПМ снизилась до нулевой. Успехи программ плановой и дополнительной иммунизации с охватом не менее 80% детей тремя дозами трехвалентной ОПВ (тОПВ) на Кубе и в Бразилии показали возможность ликвидации местных диких ПВ [6, 9]. Принципиально важными для дальнейшей борьбы с ПМ оказались некоторые биологические свойства вакцин, обусловленные их природой (табл. 1).

ИПВ содержит три типа ПВ, ее огромным преимуществом является возможность комбинации с другими вакцинами в многокомпонентные препараты. Главный недостаток ИПВ – ее низкая эпидемиологическая эффективность, ИПВ обеспечивает индивидуальную защиту, вакцинированные не болеют, но могут поддерживать циркуляцию ПВ в сообществе [11].

ОПВ высокоэффективна в отношении всех трех типов ПВ, естественный путь введения обеспечивает простоту вакцинации. В настоящее время ОПВ доступна в виде комбинаций разных типов ПВ (тОПВ, бивалентная из 1 и 3-го типов – бОПВ, моновалентные ОПВ – мОПВ 1, 2,

**Рис. 1. Количество случаев ПМ в мире, вызванных дПВ и цПВВП** (данные ВОЗ от 15.08.2024, <https://extranet.who.int/polio/public/CaseCount.aspx>).

**Fig. 1. Number of polio cases worldwide caused by wild and vaccine-derived polioviruses** (WHO data from 15.08.2024, <https://extranet.who.int/polio/public/CaseCount.aspx>).



3-го типа ОВ). Решающее преимущество ОПВ – формирование иммунитета слизистых оболочек ротоглотки и кишечника, что препятствует размножению природного вируса, ограничивает его выделение и способствует прерыванию циркуляции ПВ [3].

### Проблемы ОПВ, ПВ вакцинного происхождения

ОПВ обладает недостатками, значение которых выявилось на фоне успехов по искоренению диких ПВ (дПВ). ОПВ способна вызывать вакциноассоциированный паралитический ПМ (ВАПП) – крайне редкое поствакцинальное осложнение, клинически не отличимое от ПМ, вызванного дПВ. Риск возникновения ВАПП оценивается как 4,7 случая на 1 млн новорожденных [12]. Наибольшей угрозе развития ВАПП подвержены реципиенты первой дозы ОПВ и дети с дефектами иммунитета [13]. ВАПП может возникнуть и у контактных с реципиентами ОПВ невакцинированных лиц. Наиболее часто (26–31%) случаи ВАПП связаны с ПВ 2-го типа (ПВ2) [13]. Возникновение ПМ, связанного с вакциной, предназначенной для борьбы с ним, вызывало огромное беспокойство, но использование ИПВ перед получением ОПВ позволило преодолеть эту проблему. После перехода на вакцинацию только с помощью ИПВ в 2000 г. в США не зарегистрировано ни одного случая ВАПП [13]. В России после введения в 2008 г. первичной вакцинации с помощью ИПВ частота возникновения случаев ВАПП значительно снизилась (1,56 случая на 1 млн новорожденных) по сравнению с периодом преимущественного использования ОПВ (7,64 случая на 1 млн новорожденных) [14].

Более сложная проблема, известная как «парадокс вакцины Сэбина» [15], стала камнем преткновения на пути борьбы с ПМ. Она связана с биологическими свойствами штаммов Сэбина и заключается в их генетической нестабильности, сравнительно быстрой способности при определенных условиях восстанавливать нейровирулентность, превращаясь в так называемые «ПВ вакцинного проис-

хождения» (ПВВП). Для получения штаммов А. Сэбин использовал классический подход пассирования природных штаммов через организм неприродного хозяина (обезьян) и культуру клеток. Ослабление нейровирулентности обусловлено заменой нескольких нуклеотидов генома, разных у разных типов ПВ (наименьшее количество замен – у ПВ2, что и определяет его эпидемиологическое значение). При размножении в организме реципиента ОПВ вакцинный ПВ достаточно быстро теряет ослабляющие мутации. Если вакцинный ПВ получает возможность циркуляции, то количество мутаций постепенно накапливается, и вирус восстанавливает вирулентность. Усиление вирулентности может быть результатом ошибок в процессе синтеза РНК и результатом рекомбинации – обмена фрагментами генома между ПВ разных типов, происхождения (диких и вакцинных), между ПВ и неполиомиелитными энтеровирусами. Реверсия штаммов Сэбина возможна при циркуляции в недостаточно иммунизированной против ПМ популяции или при персистенции в кишечнике человека с дефектами иммунитета [16, 17]. Эпидемиологическое значение и клинические последствия ПВВП такие же, как у дПВ. Циркуляция ПВВП возможна и в хорошо иммунизированной с помощью ИПВ популяции, что показало обнаружение генетически родственных ПВВП в Израиле, США, Великобритании, Канаде в 2022 г. [18]. В принципе все полевые изоляты ПВ, кроме диких, происходят из ОПВ и являются вирусами вакцинного происхождения. Однако для целей эпиднадзора их разделили на две группы:

1) подобные ОПВ, имеющие ограниченное расхождение со своими родительскими штаммами, повсеместно распространенные там, где используется ОПВ;

2) изоляты, чей более высокий уровень генетических отличий от гомологичных родительских штаммов ОПВ (>1% нуклеотидных замен на участке генома, кодирующем белок VP1, для ПВ 1 и 3-го типа или >0,6% для ПВ2) указывает на длительную передачу (или репликацию).

Именно вирусы 2-й группы классифицируют как ПВВП. С учетом вирусологических и эпидемиологических дан-

ных ПВВП относят к категориям циркулирующих ПВВП (цПВВП), выделенных от лиц с дефектами иммунитета, неоднозначные ПВВП с неизвестным источником происхождения [19]. Около 90% вспышек ПМ, вызванных цПВВП, связано с ПВ2.

Таким образом, ОПВ из штаммов Сэбина, без которой успех борьбы с ПМ стал бы невозможен, почти через 50 лет от начала применения явилась причиной возникновения заболевания. Возможность и последствия реверсии штаммов Сэбина неоднократно обсуждались [20, 21], но значение этого свойства проявилось на фоне снижения заболеваемости, вызванной дПВ, к началу 2000-х годов. Методы быстрого изучения генома ПВ, разработанные к этому времени, позволили установить, что еще в 1963–1966 г. в Беларуси [22] и в 1968 г. в Польше существовали циркуляция и случаи заболевания, связанные с ПВВП [23]. С 2017 г. количество случаев ПМ, вызванного цПВВП, стало превосходить количество случаев, вызванных дПВ (рис. 1).

### Программа ликвидации (искоренения) ПМ: успехи, неудачи и поиски выхода

Целью Глобальной программы ликвидации ПМ (ГИЛП), инициированной ВОЗ в 1988 г., стало прекращение передачи всех трех типов дикого ПВ к 2000 г. [24]. До этого при обсуждении теоретических основ ликвидации инфекционных болезней согласовали, что под «ликвидацией» («искоренением») понимают глобальное прекращение передачи инфекции, прекращение существования ее возбудителя в природе в результате проведения профилактических и противоэпидемических мероприятий, проводить вакцинацию в дальнейшем нет необходимости [1, 25]. ПМ отвечал условиям, необходимым для выбора инфекционного заболевания для искоренения. Он представлял проблему для здравоохранения, имелись эффективные и доступные средства для прерывания передачи инфекции (вакцины), созданы системы эпиднадзора и лабораторных исследований, имелись финансовые, людские ресурсы и приверженность глобального здравоохранения выполнению задачи. Принципиальным явилось наличие биологических основ для искоренения: отсутствие переносчиков, в которых вирус может персистировать; иммунизация прерывает вирусную трансмиссию; не существует резервуаров вируса вне человеческой популяции; время переживания вируса в окружающей среде ограничено [26]. Отработана стратегия выполнения программы, включающая неспецифический, но чувствительный эпиднадзор за большой группой заболеваний с синдромом острого вялого паралича, высокий охват плановой иммунизацией с помощью не менее трех доз тОПВ, проведение дополнительных мероприятий по иммунизации (ДМИ), лабораторное подтверждение случаев заболевания [27]. С учетом ее свойств «вакциной выбора» для программы стала тОПВ. Итогом программы должна была стать глобальная сертификация, подтверждающая, что дПВ более не существует в природе, а безопасно сохраняется в контролируемых условиях (контеймент). Прекращение вакцинации против ПМ, что соответствует статусу ликвидированного заболевания, отсутствие необходимости тратить средства на лечение и реабилитацию больных принесли бы огромную экономию финансовых средств (1700 млн дол. США ежегодно) [28, 29].

Вопреки планам программа продолжается уже более 30 лет. Следует признать, что достигнуты выдающиеся успехи: дПВ 2 и 3-го типа ликвидированы, циркуляция единственного дикого ПВ 1-го типа прекращена в 5 из 6 регионов ВОЗ, только две страны мира (Афганистан и Пакистан)

остаются эндемичными [10]. В 1988 г. в 125 странах мира зарегистрировано 350 тыс. случаев ПМ, в 2023 г. – 12 случаев [30]. Сроки достижения цели и стратегические планы ГИЛП неоднократно корректировались [31]. Самые значительные изменения затронули спектр и тактику использования вакцин для плановой иммунизации и ДМИ: наряду с тОПВ из штаммов Сэбина для плановой иммунизации все шире использовали ИПВ, набор вакцин для ДМИ включал мОПВ отдельных типов для более эффективной борьбы со вспышками, вызванными соответствующим ПВ. Самым решительным и, к сожалению, ошибочным, с тяжелыми негативными последствиями, являлось решение ВОЗ на глобальном уровне заменить тОПВ в плановой иммунизации на БОПВ [32], при этом внедрить в схемы иммунизации одну дозу ИПВ. «Переход» произошел в апреле 2016 г. в 155 странах мира. ВОЗ исходила из того, что последний дПВ 2-го типа выделен в 1999 г., его ликвидация сертифицирована в 2015 г. [10], кроме того, учитывая эпидемиологическое значение ПВВП, необходимым являлось бороться не только с дПВ, но и с ПВВП, в первую очередь 2-го типа. Считали, что в странах, использующих тОПВ, достигнут высокий уровень глобального иммунитета к ПВ2 [33] и вирус, происходящий из вакцины, быстро исчезнет из циркуляции. Для прерывания возможных вспышек будет использована мОПВ 2-го типа (мОПВ2). Однако если в 2016 г. отмечалось 3 вспышки, связанные с ПВ2, происходящим из тОПВ, использованной до «перехода», то затем количество вспышек и генетическое разнообразие ПВВП 2-го типа стремительно нарастало: в 2016–2020 гг. в 34 странах четырех регионов ВОЗ возникло 109 вспышек с 1596 случаями ПМ, большинство ПВВП 2-го типа происходили из мОПВ2 [34]. Катастрофический провал стал следствием ряда причин [35]. В идеальном плане «перехода» в достаточной степени не учли эпидемиологию и биологию ПВ, проигнорирован опыт локальной отмены одного из компонентов тОПВ, что привело к быстрому формированию ПВВП [22, 23]. После отмены тОПВ глобально снизился иммунитет слизистой кишечника к ПВ2, а внедрение ИПВ задерживалось во многих странах из-за недостатка вакцины [36]. Кроме того, установили, что одна доза ИПВ обеспечивает защиту только 60% детей. Позднее и недостаточно масштабное реагирование на вспышки из-за плохой организации кампаний ДМИ и ограниченного запаса мОПВ2 не позволяли прервать циркуляцию ПВ. Из-за пандемии COVID-19 отложили кампании плановой вакцинации и реагирования на вспышку более чем в 30 странах. В распространении ПВ значительную роль играли (и продолжают играть) наличие труднодоступных и маргинальных групп населения, миграция в связи с военно-политическими конфликтами, недостаток средств и противодействие проведению ДМИ, вплоть до убийства работников здравоохранения (особенно в Пакистане) – более 100 убиты за последние 10 лет. Вследствие социально-политической нестабильности снижается качество эпиднадзора за ПМ. Наконец, объективная оценка картины, сложившейся после отмены тОПВ, и корректирующие действия со стороны руководства ГИЛП предприняли слишком поздно [35].

Ситуацию удалось переломить с помощью новой ОПВ из генетически модифицированных штаммов Сэбина 2-го типа (нОПВ2) [37], разрешенной ВОЗ для использования в экстренных случаях в 2021 г., одобренной в 2023 г. Обладая высокой иммуногенностью, она лишена негативных свойств традиционной ОПВ, имеет более стабильный генетический профиль [10, 38]. С марта 2021 г. по декабрь 2023 г. использован почти 1 млрд доз нОПВ2 в 35 странах [38]. Исследование полевых изолятов нОПВ2 подтвердило ее

высокую генетическую стабильность и позволило сделать заключение о низком риске образования новых циркулирующих штаммов [39]. Однако появление штаммов ПВ-производных нОПВ2, ответственных за случаи ВАПП, формирование новых генетических линий цПВВП, происходящих из нОПВ2, обнаружение изолятов вне зон использования вакцины [40, 41] указывают на важность продолжения наблюдений за результатами применения новой вакцины.

Таким образом, две группы факторов являются препятствиями на пути достижения ликвидации ПМ – биологические свойства ПВ и особенности эпидемиологии полиовирусной инфекции и труднопредсказуемые, а потому труднопреодолимые социально-политические причины. В соответствии с последним стратегическим планом ВОЗ [42] главными инструментами для достижения цели являются плановая вакцинация и ДМИ с использованием широкого арсенала вакцин и ОПВ, и ИПВ [10]. Так как эпидемиологическое значение имеют ПВ любого происхождения, использование ОПВ из штаммов Сэбина постепенно будет прекращено, иммунизацию продолжат с помощью ИПВ, а следовательно, устойчивость к ПВ будет обеспечиваться только за счет гуморального иммунитета. Встает ряд вопросов, имеющих принципиальное значение. Как долго будет продолжаться иммунизация, ведь если она не будет прекращена, то это противоречит цели «искоренения»?; способна ли ИПВ поддерживать глобальный иммунитет к ПВ и как долго?; возможно ли поддерживать в будущем стабильно высокий охват прививками, в том числе маргинальных и труднодоступных групп населения?; смогут ли мировые производители вакцин стабильно предоставлять их в достаточном количестве?; не приведет ли массовое использование нОПВ2 к повторению «парадокса вакцины Сэбина»? Запланированный новый «переход» (отказ от ОПВ) возможен только после уничтожения дикого ПВ 1-го типа и прекращения циркуляции всех ПВВП, насколько чувствительна и стабильна система надзора за ПВ для доказательства их отсутствия? Наконец, насколько глобальная программа и национальные программы стран окажутся организационно и финансово устойчивыми перед лицом непредсказуемых социально-политических факторов? Уже сейчас мир постепенно переходит на все более широкое внедрение ИПВ, но трагический опыт ошибочного решения о переходе на БОПВ должен быть проанализирован, так как цена еще одной ошибки окажется невероятно высокой [35].

Возможным (и, по-видимому, единственным выходом) сегодня представляется создание абсолютно новых вакцин, отвечающих главным требованиям – низкой стоимости, высокой иммуногенности, в том числе способности вызывать иммунный ответ со стороны слизистых оболочек, безопасности производства в соответствии с требованиями контейнента [43]. Планируется, что будущее принадлежит новому поколению вакцин на основе вирусоподобных частиц и вакцинам на основе матричной РНК [42, 44]. В этом контексте следует вернуться к теоретическим основам ликвидации инфекционных болезней и задаться вопросом о возможности ликвидации ПМ в принятом сейчас смысле, т.е. возможно ли прекращение вакцинации? Полагаем, что история программы и текущее ее состояние не позволяют надеяться, что такая цель будет достигнута. Многие авторитетные исследователи полагают, что прекращение вакцинации недопустимо [45]. Следовательно, при удачном продолжении программа сможет достичь элиминации ПМ, но и это будет величайшим достижением мирового здравоохранения.

**Раскрытие интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Disclosure of interest.** The authors declare that they have no competing interests.

**Вклад авторов.** Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

**Authors' contribution.** The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

**Источник финансирования.** Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

**Funding source.** The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

## Список сокращений

БОПВ – бивалентная оральная живая полиовирусная вакцина из 1 и 3-го типов  
 ВАПП – вакциноассоциированный паралитический полиомиелит  
 ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения  
 ГИЛП – Глобальная инициатива ликвидации полиомиелита  
 ДМИ – дополнительные мероприятия по иммунизации  
 дПВ – дикий полиовирус  
 ИПВ – инактивированная полиовирусная вакцина  
 мОПВ – моновалентная оральная живая полиовирусная вакцина

мОПВ2 – моновалентная оральная живая полиовирусная вакцина 2-го типа  
 нОПВ2 – новая оральная живая полиовирусная вакцина 2-го типа  
 ОПВ – оральная живая полиовирусная вакцина  
 ПВ – полиовирус  
 ПВ2 – полиовирус 2-го типа  
 ПВВП – полиовирус вакцинного происхождения  
 ПМ – полиомиелит  
 тОПВ – трехвалентная оральная живая полиовирусная вакцина  
 цПВВП – циркулирующий полиовирус вакцинного происхождения

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Сергиев В.П. Ликвидация инфекций как научная проблема. Эпидемиология и инфекционные болезни. *Актуальные вопросы*. 2014;4:9-12. Режим доступа: <https://epidemiology-journal.ru/ru/archive/article/29912?ysclid=m010w0n5sz369251112>. Ссылка активна на 19.08.2024 [Sergiev VP. Likvidatsiia infektsii kak nauchnaia problema. *Epidemiologiya i infektsionnye bolezni. Aktualnyie voprosy*. 2014;4:9-12. Available at: <https://epidemiology-journal.ru/ru/archive/article/29912?ysclid=m010w0n5sz369251112>. Accessed: 19.08.2024 (in Russian)].
2. WHO. Declaration of Global Eradication of Smallpox. Resolution of the World Health Assembly HA33\_R3\_eng.pdf. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/WHA33-3>. Accessed: 19.08.2024.
3. Sutter RW, Kew OM, Cochi SL, Aylward RB. Poliovirus Vaccine – Live. In: Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA, eds. *Vaccines*, 7th ed. Philadelphia, Elsevier, 2018;866-917.
4. Ворошилова М.К. Иммунология, эпидемиология и профилактика полиомиелита и сходных с ним заболеваний. М.: Медицина, 1966

- [Voroshilova MK. Immunologiya, epidemiologiya i profilaktika poliomielitа i shodnykh s nim zabolevaniy. Moscow: Meditsina, 1966 (in Russian)].
5. Thompson KM, Tebbens RJ. Retrospective Cost-Effectiveness Analyses for Polio Vaccination in the United States. *Risk Analysis*. 2006;26(6):1423-40. DOI:10.1111/j.1539-6924.2006.00831.x
  6. Nathanson N, Kew OM. From emergence to eradication: the epidemiology of poliomyelitis deconstructed. *Am J Epidemiol*. 2010;172(11):1213-29. DOI:10.1093/aje/kwq320
  7. Martinez-Bakker M, King AA, Rohani P. Unraveling the Transmission Ecology of Polio. *PLoS Biol*. 2015;13(6):e1002172. DOI:10.1371/journal.pbio.1002172
  8. Chumakov MP, Voroshilova MK, Drozdov SG, et al. Some results of the work on mass immunization in the Soviet Union with live poliovirus vaccine prepared from Sabin strains. *Bull World Health Organ*. 1961;25(1):79-91. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2555546/> Accessed: 19.08.2024.
  9. de Quadros C, Hersh BS, Olive JM, et al. Eradication of Wild Poliovirus from the Americas: Acute Flaccid Paralysis Surveillance, 1988–1995. *J Infect Dis*. 1997;175(S1):37-42. DOI:10.1093/infdis/175.supplement\_1.s37
  10. WHO. Polio vaccines: WHO position paper – June 2022. *Wkly Epidemiol Rec*. 2022;97(25):277-300. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-WER9725-277-300>. Accessed: 19.08.2024.
  11. Vidor E. Poliovirus Vaccine-Inactivated. In: Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA, eds. *Vaccines*, 7th ed. Philadelphia, Elsevier, 2018; p. 841–65.
  12. Platt LR, Estivariz CF, Sutter RW. Vaccine-associated paralytic poliomyelitis: a review of the epidemiology and estimation of the global burden. *J Infect Dis*. 2014;210(S1):380-9. DOI:10.1093/infdis/jiu184
  13. Alexander LN, Seward JF, Santibañez TA, et al. Vaccine policy changes and epidemiology of poliomyelitis in the United States. *J Am Med Ass*. 2004;292(14):1696-701. DOI:10.1001/jama.292.14.1696
  14. Ivanova OE, Ereemeeva TP, Morozova NS, et al. Vaccine-associated paralytic poliomyelitis in the Russian Federation in 1998–2014. *Int J Infect Dis*. 2018;76:64-9. DOI:10.1016/j.ijid.2018.08.017
  15. Dowdle WR, De Gourville E, Kew OM, et al. Polio eradication: the OPV paradox. *Rev Med Virol*. 2003;13(5):277-91. DOI:10.1002/rmv.401
  16. Kew OM, Sutter RW, de Gourville EM, et al. Vaccine-derived polioviruses and the endgame strategy for global polio eradication. *Annu Rev Microbiol*. 2005;59:587-635. DOI:10.1146/annurev.micro.58.030603.123625.
  17. Burns C, Diop OM, Sutter RW, Kew OM. Vaccine-Derived Polioviruses. *J Infect Dis*. 2014;210(S1):283-93. DOI:10.1093/infdis/jiu295
  18. Lee SE, Greene SA, Burns CC, et al. Progress toward poliomyelitis eradication–Worldwide, January 2021 – March 2023. *Morb Mortal Wkly Rep*. 2023;72:517-22. Available at: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/72/wr/pdfs/mm7219a3-H.pdf>. Accessed: 19.08.2024.
  19. WHO. Classification and reporting of vaccine-derived polioviruses (VDPV). Available at: [https://polioeradication.org/wp-content/uploads/2016/09/Reporting-and-Classification-of-VDPVs\\_Aug2016\\_EN.pdf](https://polioeradication.org/wp-content/uploads/2016/09/Reporting-and-Classification-of-VDPVs_Aug2016_EN.pdf). Accessed: 19.08.2024.
  20. Hull HF, Aylward RB. Invited commentary: The scientific basis for stopping polio immunization. *Am J Epidemiol*. 1999;150(10):1022-5. DOI:10.1093/oxfordjournals.aje.a009925
  21. Wood DJ, Sutter RW, Dowdle WR. Stopping poliovirus vaccination after eradication: issues and challenges. *Bull World Health Organ*. 2000;78(3):347-57. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2560716/pdf/10812731.pdf>. Accessed: 19.08.2024.
  22. Korotkova EA, Park R, Cherkasova EA, et al. Retrospective analysis of a local cessation of vaccination against poliomyelitis: a possible scenario for the future. *J Virol*. 2003;77(23):12460-5. DOI:10.1128/jvi.77.23.12460-12465.2003
  23. Kew OM, Wright PF, Agol VI, et al. Circulating vaccine-derived polioviruses: current state of knowledge. *Bull World Health Organ*. 2004;82(1):16-23. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2585883/pdf/15106296.pdf>. Accessed: 19.08.2024.
  24. WHO. Forty-first World Health Assembly WHA41.28 13 May 1988. Global eradication of poliomyelitis by the year 2000. Available at: [https://polioeradication.org/wp-content/uploads/2016/07/19880513\\_resolution-2.pdf](https://polioeradication.org/wp-content/uploads/2016/07/19880513_resolution-2.pdf). Accessed: 19.08.2024.
  25. Dowdle WR. The principles of disease elimination and eradication. *Bull World Health Organ*. 1998;76(S2):22-5. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2305684/> Accessed: 19.08.2024.
  26. Dowdle WR, Birmingham ME. The biologic principles of poliovirus eradication. *J Infect Dis*. 1997;175(S1):286-92. DOI:10.1093/infdis/175.supplement\_1.s286
  27. Dowdle WR, Featherstone DA, Birmingham ME, et al. Poliomyelitis eradication. *Virus Res*. 1999;62(2):185-92. DOI:10.1016/s0168-1702(99)00044-1
  28. Bart KJ, Foulds J, Patriarca P. Global eradication of poliomyelitis: benefit-cost analysis. *Bull World Health Organ*. 1996;74(1):35-45. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2486843/> Accessed: 19.08.2024.
  29. Duintjer Tebbens RJ, Pallansch MA, Cochi SL, et al. Economic analysis of the Global Polio Eradication Initiative. *Vaccine*. 2010;29(2):334-43. DOI:10.1016/j.vaccine.2010.10.026
  30. WHO. Meeting of the Strategic Advisory Group of Experts on Immunization, March 2024: conclusions and recommendations. *Wkly Epidemiol Rec*. 2024;99(22):285-306. Available at: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/376936/WER9922-285-306.pdf?sequence=1>. Accessed: 19.08.2024.
  31. Thompson KM, Badizadegan K. Evolution of global polio eradication strategies: targets, vaccines, and supplemental immunization activities (SIAs). *Expert Rev Vaccines*. 2024;23(1):597-613. DOI:10.1080/14760584.2024.2361060
  32. Sutter RW, Platt L, Mach O, et al. The new polio eradication end game: rationale and supporting evidence. *J Infect Dis*. 2014;210(S1):434-8. DOI:10.1093/infdis/jiu222
  33. Pons-Salort M, Molodecky NA, O'Reilly KM, et al. Population Immunity against Serotype-2 Poliomyelitis Leading up to the Global Withdrawal of the Oral Poliovirus Vaccine: Spatio-temporal Modelling of Surveillance Data. *PLoS Med*. 2016;13(10):e1002140. DOI:10.1371/journal.pmed.1002140
  34. Macklin GR, Goel AK, Mach O, et al. Epidemiology of type 2 vaccine-derived poliovirus outbreaks between 2016 and 2020. *Vaccine*. 2023;41(S1):19-24. DOI:10.1016/j.vaccine.2022.08.008
  35. Roberts L. Report offers harsh verdict on global polio vaccine switch. *Science*. 2024;384(6696):608-9. DOI:10.1126/science.adq3092
  36. Macklin GR, O'Reilly KM, Grassly NC, et al. Evolving epidemiology of poliovirus serotype 2 following withdrawal of the serotype 2 oral poliovirus vaccine. *Science*. 2020;368:401-5. DOI:10.1126/science.aba1238
  37. Macklin G, Peak C, Eisenhower M, et al. Enabling accelerated vaccine roll-out for public health emergencies of international concern (PHEICs): novel oral polio vaccine type 2 (nOPV2) experience. *Vaccine*. 2022;41(S1):A122-7. DOI:10.1016/j.vaccine.2022.02.050
  38. Bandyopadhyay AS, Zipursky S. A novel tool to eradicate an ancient scourge: The novel oral polio vaccine type 2 story. *Lancet Infect Dis*. 2023;23:67-71. DOI:10.1016/S1473-3099(22)00582-5
  39. Martin J, Burns CC, Jorba J, et al. Genetic characterization of novel oral polio vaccine type 2 viruses during initial use phase under emergency use listing–Worldwide, March–October 2021. *Morb Mortal Wkly Rep*. 2022;71(24):786-90. DOI:10.15585/mmwr.mm7124a2
  40. Davlantes E, Jorba J, Henderson E, et al. Circulating Vaccine-Derived Poliovirus Type 2 Emergences Linked to Novel Oral Poliovirus Vaccine Type 2 Use – Six African Countries, 2021–2023. *Morb Mortal Wkly Rep*. 2023;72(38):1041-2. DOI:10.15585/mmwr.mm7238a4
  41. Ivanova OE, Ereemeeva TP, Baykova OY, et al. Detection of Polioviruses Type 2 among Migrant Children Arriving to the Russian Federation from a Country with a Registered Poliomyelitis Outbreak. *Vaccines*. 2024;12(7):718. DOI:10.3390/vaccines12070718
  42. WHO. Polio Eradication Strategy 2022–2026: delivering on a promise. Geneva: World Health Organization, 2021. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240031937>. Accessed: 19.08.2024.
  43. Ehrenfeld E, Modlin J, Chumakov K. Future of polio vaccines. *Expert Rev Vaccines*. 2009;8(7):899-905. DOI:10.1586/erv.09.49
  44. Sutter RW, Eisenhower M, Molodecky N, et al. Inactivated Poliovirus Vaccine: Recent Developments and the Tortuous Path to Global Acceptance. *Pathogens*. 2024;13(3):224. DOI:10.3390/pathogens13030224
  45. Chumakov K, Brechot C, Gallo R, Plotkin S. Choosing the Right Path toward Polio Eradication *N Engl J Med*. 2023;388(7):577-9. DOI:10.1056/NEJMp2215257

Статья поступила в редакцию / The article received: 30.08.2024