

*Е. О. Самойлович¹, Е. Ю. Свирчевская¹,
И. Ф. Ухова¹, М. А. Ермолович¹, Г. В. Семейко¹,
Л. И. Ясинская², А. А. Астапов²*

ПОЛИОМИЕЛИТ: ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ НАДЗОР, ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКА И ЛАБОРАТОРНЫЙ КОНТЕЙНМЕНТ ПОЛИОВИРУСОВ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ

*РНПЦ эпидемиологии и микробиологии, г. Минск, Беларусь,
УО «Белорусский государственный медицинский университет»*

Представлена информация по глобальной ситуации по полиомиелиту, стратегии вакцинопрофилактики и обеспечению безопасного хранения полиовирусов (ПВ). Проведен анализ выполнения завершающего этапа глобальной ликвидации полиомиелита в Республике Беларусь. Показано, что надзор за полиомиелитом полностью соответствует критериям ВОЗ. Проведенная идентификация выделенных вирусов показывает, что они представлены вакцинными ПВ, вирусами Коксаки, вирусами Экхо, аденовирусами. Ни дикие, ни вакцинородственные ПВ не были изолированы. В апреле 2016 г. в Беларуси прекращено использование оральной полиомиелитной вакцины и осуществлен переход на 4-дозовую вакцинацию инактивированной полиомиелитной вакциной. Выполняются все необходимые мероприятия по обеспечению лабораторного контейнмента ПВ.

Ключевые слова: полиомиелит, вакцинация, эпидемиологический надзор, лабораторный контейнмент.

*E. O. Samoilovich, E. Iu. Svirchevskaya, I. F. Uhova,
M. A. Yermalovich, G. V. Semeiko, L. I. Jasinskaja, A. A. Astapov*

***POLIOMYELITIS: SURVEILLANCE, VACCINOPROPHYLAXIS
AND LABORATORY CONTAINMENT OF POLIOVIRUSES
IN THE REPUBLIC OF BELARUS***

Information on the global situation on poliomyelitis, detected polioviruses (PV), strategy of vaccinoprophylaxis and laboratory containment of PV are presented. The analysis of implementation of final stage of global polio eradication in the Republic of Belarus is done. It is shown that polio surveillance in the Republic of Belarus is in a full agreement with WHO criteria. Identification of isolated viruses confirms that they are represented by vaccine PVs, Coxsackie viruses, ECHO viruses, adenoviruses. No wild or vaccine derived PV have been isolated. In April 2016 the use of the oral polio vaccine was stopped and the transition to a 4-dose vaccination with inactivated polio vaccine was done in Belarus. All necessary measures to ensure the laboratory containment of PV are caring out.

Keywords: *poliomyelitis, vaccination, surveillance, laboratory containment.*

В последние годы достигнуты существенные успехи в выполнении программы глобальной ликвидации полиомиелита, и мир, как никогда ранее, приблизился к достижению этой цели. Из трех серотипов полиовирусов (ПВ1, ПВ2 и ПВ3) дикий ПВ2 не выделяется ни от людей, ни из объектов окружающей среды с 1999 г. В сентябре 2015 г. Глобальная комиссия по сертификации искоренения полиомиелита подтвердила искоренение ПВ этого серотипа. Последний случай полиомиелита, вызванный диким ПВ3, был выявлен в Нигерии 10 ноября 2012 г. В настоящее время только три страны мира (Афганистан, Пакистан и Нигерия) остаются эндемичными по полиомиелиту. В 2016 г. в этих странах было выявлено 37 случаев полиомиелита, вызванных диким ПВ1 [1].

Одна из проблем, осложняющих глобальную ликвидацию полиомиелита, это появление вакцинородственных полиовирусов (ВРПВ), которые в значительной степени (>1% нуклеотидов для ПВ1 и ПВ3 и более 0,6% – для ПВ2) дивергировали от их прародителей, вакцинных вирусов Себина, вследствие длительного (1 год и более) размножения в организме человека либо их продолжительной циркуляции, восстановив при этом нейровирулентность и трансмиссибельность, характерную для диких ПВ [2]. Выделяют три категории ВРПВ: циркулирующие (цВРПВ), экскретируемые иммунодефицитными лицами (иВРПВ) и неопределенные (нВРПВ), т. е. ВРПВ, изолированные от людей без установленного иммунодефицита или из объектов окружающей среды [3]. Наибольшую опасность представляют так называемые цВРПВ, поскольку они способны вызывать вспышки паралитического полиомиелита [4]. цВРПВ были выявлены во многих странах, где уровень вакцинации против полиомиелита был недостаточным (Нигерия, Пакистан, Афганистан, Чад, Лаос, Гвинея, Украина и др.). Среди выявленных в 2011–2015 гг. 230 случаев полиомиелита, вызванных цВРПВ, 204 (90%) были ассоциированы с цВРПВ типа 2.

Как известно, два типа вакцин нашли широкое применение в мире для вакцинации против полио-

миелита – живая оральная трехвалентная полиомиелитная вакцина (ТОПВ), состоящая из аттенуированных ПВ трех серотипов, и инактивированная полиомиелитная вакцина (ИПВ), состоящая из убитых ПВ трех серотипов. Основным вклад в ликвидацию полиомиелита внесла именно ТОПВ ввиду ее невысокой цены, простоты введения (per os), способности индуцировать системный иммунный ответ и локальный иммунитет кишечника. К основным недостаткам этой вакцины относится способность вызывать случаи вакциноассоциированного полиомиелита (в среднем 1 случай на 2–3 млн использованных доз [5]), а также приводить к появлению ВРПВ.

В связи с тем, что риск применения ТОПВ, приводящей к появлению цВРПВ и связанных с ними вспышек полиомиелита, стал превышать риск развития полиомиелита, вызванного диким ПВ, ВОЗ было принято решение провести поэтапное исключение применения ОПВ (от ТОПВ перейти к бивалентной ОПВ (БОПВ), состоящей из ПВ1 и ПВ3, и далее к мовалентной (МОПВ), состоящей из ПВ1, вплоть до перехода на использование для иммунизации против полиомиелита исключительно ИПВ) [6]. Синхронизированное глобальное прекращение использования вакцинного ПВ2 осуществилось в период с 17 апреля по 1 мая 2016 г., когда все 156 стран и территорий, применявших ТОПВ, прекратили ее использование, перейдя на БОПВ или на ИПВ. В 45 странах мира, из них в 33 странах Европейского региона, необходимость перехода от ТОПВ к БОПВ отсутствовала, так как эти страны применяли для иммунизации против полиомиелита только ИПВ.

Прекращение эндемичной циркуляции ПВ диктует необходимость минимизации риска реинтродукции их из лабораторий, которые осуществляют хранение или работу с ними (учреждения-производители вакцин, научные лаборатории и т. д.). На данном этапе особую важность приобретает контеймент (обеспечение безопасного хранения и безопасной работы) диких ПВ и вакцинного ПВ2, в дальнейшем он коснется и вакцинных ПВ всех серотипов. Обнаружение ПВ2,

■ Оригинальные научные публикации

будь то дикий, ВРПВ или вакцинный, после 1 августа 2016 г. (через 3 месяца после прекращения использования ТОПВ) рассматривается как чрезвычайная ситуация в области общественного здравоохранения, требующая реализации немедленных ответных мер. ВОЗ настоятельно рекомендовала всем государствам-членам провести уничтожение имеющихся в лабораториях ПВ, поскольку их хранение для последующего использования в научных или производственных целях станет возможным только в базовых учреждениях, соответствующих требованиям Глобального плана действий по минимизации риска, связанного с работой с ПВ в учреждениях после ликвидации отдельных типов ПВ и постепенно прекращения использования ОПВ (ГПД III) [7]. Эти базовые учреждения должны пройти процедуру национальной и международной сертификации в качестве Polio Essential Facilities (PEF).

Таким образом, в рамках выполнения стратегии ВОЗ ликвидации полиомиелита на завершающем этапе (2014–2018 гг.) предполагается решение 3-х основных задач:

- выявление и своевременное прерывание передачи ПВ;
- усиление систем иммунизации, внедрение ИПВ и отказ от использования ОПВ;
- осуществление лабораторного контейнмента ПВ.

Целью настоящей работы является анализ выполнения этих задач в Республике Беларусь.

Материалы и методы

Проведен анализ результатов эпидемиологического надзора за полиомиелитом в Республике Беларусь в 2015 и 2016 гг. В соответствии с рекомендациями ВОЗ, основу составил надзор за подозрительными на полиомиелит заболеваниями, т. е. заболеваниями, протекающими с синдромом острого вялого паралича (ОВП) у детей до 15 лет. Дополнительную информацию предоставлял надзор за объектами окружающей среды (сточные воды) и энтеровирусной инфекцией.

Вирусологическое обследование детей с синдромом ОВП выполнялось в функционирующем в РНПЦ эпидемиологии и микробиологии и входящем в состав лабораторной сети по полиомиелиту ВОЗ. Исследование сточных вод и образцов стула от детей с подозрением на энтеровирусную инфекцию проводилось в лабораториях Минского горЦГЭ, областных ЦГЭиОЗ и лаборатории городской детской инфекционной клинической больницы г. Минска. Идентификация выделенных из любого источника изолятов осуществлялась в Национальном референс-центре по полиомиелиту.

Выделение вирусов выполняли с использованием культур клеток RD, Нер2С. Для исследования образцов стула от детей с синдромом ОВП также использовали культуру клеток L20В. Полученные на любой из культур клеток вирусные изоляты исследовали в реакции нейтрализации с гипериммунными сыворотками к ПВ1, ПВ2 и ПВ3 производства Института

полиомиелита и вирусных энцефалитов им. М. П. Чумакова РАМН или Института общественного здоровья, Билтховен, Нидерланды. Все изоляты, в которых ПВ не определялся, далее исследовали в реакции нейтрализации с использованием набора типоспецифических сывороток к энтеровирусам (производства Института общественного здоровья, Билтховен, Нидерланды). Для идентификации изолятов с типичным для аденовирусов цитопатическим эффектом (морфологически круглые клетки) в культуре клеток Нер 2С применяли коммерческую диагностическую ПЦР тест-систему «АмплиСенс Adenovirus-Eph» (Россия) в соответствии с инструкцией производителя.

Экстракцию вирусной ДНК из культуральной жидкости проводили с использованием набора QIAamp DNA Mini Kit (QIAGEN, Германия), экстракцию вирусной РНК – с использованием набора 5X MagMAX–96 Viral Isolation Kit (Ambion, США).

Внутритиповую дифференциацию полиовирусов (дифференциацию диких и вакцинных штаммов) осуществляли на основании анализа полиморфизма длин рестрикционных фрагментов (ПДРФ) генома двух наиболее значимых областей вируса: области длиной 480 п.о., кодирующей N-концевую часть структурного белка VP1 – ПДРФ-1, и области длиной 291 п.о., кодирующей фрагмент неструктурного белка вирусной 3D-полимеразы – ПДРФ-3D1 [8].

Результаты и обсуждение

Эпидемиологический надзор за заболеваниями с синдромом ОВП. В рамках проведения надзора за заболеваниями с синдромом ОВП в 2015 г. в Республике Беларусь выявлен 61 ребенок, в 2016 г. – 71 ребенок в возрасте до 15 лет с этим синдромом. Показатель регистрации ОВП на национальном уровне составил 4,0 и 4,7 на 100 000 детей до 15 лет в 2015 и в 2016 году, соответственно (таблица), что полностью отвечает рекомендованному ВОЗ критерию (не менее 1 на 100 000). Необходимый уровень выявления случаев ОВП был достигнут во всех регионах страны.

От каждого ребенка собраны и доставлены на исследование в Национальный референс-центр по полиомиелиту по 2 образца стула. Проведенное в 2015 г. вирусологическое исследование 122 образцов стула от детей с ОВП обнаружило присутствие вируса в 6 образцах от 3 детей. От одного ребенка был изолирован ПВ2, от двух – аденовирус. При исследовании 142 образцов стула от детей с ОВП в 2016 г. от одного из них был изолирован вакцинный ПВ3, один ребенок экскретировал неполиомиелитный энтеровирус (вирус Коксаки В2), двое детей – аденовирусы.

Особое внимание было уделено обследованию детей, выделявших ПВ, и исследованию этих вирусов в целях их внутритиповой дифференциации (дикий или вакцинный), а также установления природы случая ОВП с выделением вакцинного ПВ (вакциноассоциированный полиомиелит (ВАПП) или ОВП неполиомиелитной этиологии).

Таблица. Заболеваемость ОВП и показатели сбора двух образцов стула от заболевших в регионах Республики Беларусь, 2015–2016 гг. (11 мес.)

Области	Выявлено случаев ОВП				Случаи ОВП со своевременным забором образцов стула для исследования*			
	2015 г.		2016 г.		2015 г.		2016 г.	
	абс.	‰	абс.	‰	абс.	%	абс.	%
Брестская	7	2,9	14	5,6	6	85,7	12	85,7
Витебская	8	4,7	6	3,4	8	100,0	6	100,0
Гомельская	11	4,9	12	5,1	9	81,8	10	83,3
Гродненская	5	3,0	2	1,2	2	40,0	2	100,0
г. Минск	14	5,2	21	7,3	14	100,0	21	100,0
Минская	7	3,1	12	5,1	6	85,7	11	91,7
Могилевская	9	5,4	4	2,4	9	100,0	4	100,0
Итого по РБ	61	4,0	71	4,7	54	88,5	66	93,0

* оба образца собраны не позднее 14 дня от начала паралича в соответствии с рекомендациями ВОЗ.

В 2015 г. ПВ2 экскретировал ребенок в возрасте 2 года 1 месяц, привитой ОПВ (вторая ревакцинация) за 5 дней до начала заболевания, что является абсолютно нормальным явлением для раннего поствакцинального периода. Молекулярно-генетическое изучение выделенного вируса подтвердило, что он является вакцинными. В течение недели от начала заболевания все клинические проявления у ребенка исчезли. При осмотре через 60 дней после появления паралича (обязательный осмотр согласно рекомендациям ВОЗ) никаких неврологических нарушений выявлено не было. На основании результатов молекулярно-генетического изучения вируса и динамического клинического наблюдения случай был классифицирован как ОВП неполиомиелитной этиологии.

В сентябре 2016 г., когда ОПВ уже не использовалась для иммунизации в Республике Беларусь, ПВ3 был изолирован от ребенка в возрасте 5 лет, получившего третью дозу оральной вакцины в форме БОПВ за 57 дней до начала заболевания. Ребенок постоянно проживает в России (г. Москва), прибыл в Беларусь за две недели до начала заболевания. На фоне фебрильной лихорадки и катаральных явлений появились слабость мимической мускулатуры, затруднение глотания, ограничение движений в левой руке, преимущественно в проксимальном отделе. При госпитализации был выставлен диагноз острая менинго-энцефаломиелополинейропатия. В образцах стула, собранных в 1-й и 3-й день заболевания, обнаружен ПВ3. Молекулярно-генетическое изучение показало, что вирус является вакцинным. Характер поражения и наличие вируса позволяли заподозрить ВАПП, однако период времени между вакцинацией и началом паралича (57 дней) значительно превышал возможный срок развития заболевания. В соответствии с определением, развитие ВАПП у реципиента вакцины возможно через 4–30 дней после вакцинации, хотя у лиц с иммунодефицитами эти сроки могут быть любыми. Наряду с комплексом клинико-диагностических исследований (люмбальная пункция, электронейромиограмма, МРТ и др.) ребен-

ку было проведено исследование общего и специфического иммунитета. Нарушений общего иммунного статуса выявлено не было. В сыворотке крови выявлены вируснейтрализующие антитела ко всем трем серотипам ПВ практически в одинаковом титре, без какого-либо преобладания титра антител к ПВ 3 (1:256 к ПВ1, 1:512 к ПВ2, 1:512 к ПВ3). При осмотре через 60 дней после начала паралича у ребенка сохранялись остаточные явления перенесенного заболевания в виде проксимального пареза левой руки по типу Эрба-Дюшенна. Вместе с тем, степень пареза уменьшилась, объем двигательной активности увеличился, полностью восстановились глубокие рефлексы, мышечная гипотрофия не нарастала, отсутствовали контрактуры, что не соответствовало остаточным явлениям при ВАПП. Таким образом, клинические данные, результаты вирусологических и иммунологических исследований позволили исключить диагноз ВАПП.

На основании клинико-эпидемиологических данных и результатов лабораторных исследований Республиканской комиссией по диагностике полиомиелита была проведена заключительная классификация случаев ОВП в соответствии с 10-й Международной классификацией болезней. Все 61 случай ОВП в 2015 г. и 71 случай в 2016 г. были классифицированы как паралитические заболевания неполиомиелитной этиологии. Преобладающими нозологическими формами являлись инфекционно-аллергическая полинейропатия (32,8 и 29,6% в 2015 и 2016 гг., соответственно) и мононевропатия нижней конечности (23,0 и 21,1%, соответственно). В число «других паралитических синдромов» вошли поражения нервных сплетений, энцефаломиелиты, нейромиалгический синдром.

Результаты дополнительных видов надзора за полиомиелитом. Ежегодно в рамках дополнительных видов надзора (дополнительно к надзору за ОВП) обследуется более тысячи проб сточных вод и несколько тысяч проб стула. В Национальный референс-центр по полиомиелиту на идентификацию ежегодно направляется около 100 вирусных изолятов, выделен-

■ Оригинальные научные публикации

ных в культуре клеток в лабораториях, осуществляющих эти исследования. Так, в 2015 г. в Национальный референс-центр по полиомиелиту направлен 101 вирусный изолят (18 – из сточной воды, 83 – из образцов стула), в 2016 г. – 103 изолята (27 – из сточной воды, 76 – из образцов стула). В результате проведенной серологической и молекулярной идентификации было установлено, что в 2015 г. 42 из них содержали монотипы ПВ или смеси нескольких серотипов ПВ, после разделения которых было получено 53 ПВ (ПВ1 – 14, ПВ2 – 21, ПВ3 – 18). В 2016 г. число выделенных ПВ было существенно меньше (ПВ содержались в 20 образцах, после разделения смесей получено 22 изолята (ПВ1 – 7, ПВ2 – 8, ПВ3 – 7), что отражает изменения в схеме иммунизации и прекращение использования ОВП в конце апреля 2016 г. Молекулярное изучение выделенных ПВ показало, что все они являлись вакцинными. Последний из вакцинных ПВ1 был выделен 31.08.2016 (из сточной воды в Гомельской области), ПВ2 – 28.04.2016 г. (из сточной воды в Гомельской области), ПВ3 – 08.06.2016 г. (от ребенка с острой респираторной инфекцией в Минской области). Результаты проведенного надзора подтвердили отсутствие циркуляции диких ПВ или ВРПВ в Республике Беларусь.

Проведенная идентификация выделенных в рамках надзора вирусных изолятов, в которых ПВ отсутствовал, показала, что они были представлены вирусами Экхо (Экхо 6, Экхо 11, Экхо 30), вирусами Коксаки В (В3, В5), аденовирусами.

Усиление систем иммунизации, внедрение ИПВ и отказ от использования ОПВ. В Республике Беларусь с 1959 г. по 2000 г. вакцинация против полиомиелита осуществлялась с использованием ОПВ. Календарь прививок конца 1990-х годов включал использование 6 доз ОПВ (в возрасте 3, 4, 5, 18, 24 месяцев и 7 лет). Иммунизация ОПВ в ряде случаев приводила к развитию ВАПП, за период 1967–2001 гг. в стране зарегистрировано 53 таких случая [9].

С целью профилактики ВАПП в начале 2000-х годов введена комбинированная схема иммунизации против полиомиелита. Она предусматривала начальную вакцинацию с использованием ИПВ с последующим введением бустерных доз ОПВ. В 2000–2001 гг. по комбинированной схеме прививались только дети крупных городов, начиная с 2002 г. эта схема стала применяться по всей стране, и постепенно (с 2004 г.) она включала использование двух, а с 2007–2008 гг. – трех доз ИПВ. За все годы применения комбинированной схемы иммунизации (2001–2015 гг.) был выявлен единственный случай ВАПП (Гомельская область, 2007 г.) у ребенка с первичным иммунодефицитом [10]. Изолированный от ребенка вирус дивергировал на 1,88% от вакцинного вируса Себина типа 2 и был отнесен к иВРПВ [11].

Объявленное ВОЗ синхронизированное глобальное прекращение использования вакцинного ПВ2 в апреле 2016 г. потребовало изменения схемы вакцинации против полиомиелита в Республике Бела-

рус. Было принято решение прекратить применение ТОПВ 25 апреля 2016 г. и перейти на использование для иммунизации против полиомиелита исключительно ИПВ. Современная схема иммунизации включает использование 4 доз ИПВ (в 3, 4, 5 месяцев и 7 лет). Таким образом, Республика Беларусь вошла в число 34 стран Европейского региона, где ОПВ не применяется.

Контейнмент полиовирусов. Первая фаза контейнмента, заключающаяся в инвентаризации всех лабораторий, хранящих дикие полиовирусы и ВРПВ типа 2, была завершена к концу 2015 г. Единственное учреждение в Республике Беларусь, где хранятся такие вирусы, – это РНПЦ эпидемиологии и микробиологии, Национальная коллекция вирусов и бактерий, патогенных для человека. В настоящее время это базовое учреждение находится в процессе национальной сертификации в качестве РЕФ. По данным ЕРБ ВОЗ о создании РЕФ заявили 12 стран Европейского региона.

Чрезвычайно важным является продолжение исследований, направленных на выделение энтеровирусов как от людей, так и из объектов окружающей среды, своевременное уведомление и принятие соответствующих управленческих решений в случае выделение вакцинного ПВ2 из любого источника.

Таким образом, проведенный анализ показал, что завершающий этап стратегии ликвидации полиомиелита в Республике Беларусь успешно выполняется. Проводимый эпидемиологический надзор за полиомиелитом включает как надзор за заболеваниями с синдромом ОВП, так и другие виды надзора. Обследование детей с синдромом ОВП, по всем показателям соответствующее критериям ВОЗ, показывает, что паралитических заболеваний, связанных с ПВ, в стране нет. В рамках дополнительных видов надзора ежегодно обследуется более тысячи проб сточных вод и несколько тысяч проб стула. Проведенная идентификация выделенных вирусов (в 2015 г. – 101, в 2016 г. – 103) показывает, что они представлены вакцинными ПВ различных серотипов, вирусами Коксаки, вирусами Экхо, аденовирусами. Ни дикие, ни ВРПВ не были изолированы. Вакцинные ПВ2 от жителей Республики Беларусь и из объектов окружающей среды после 1 августа 2016 г. также не были изолированы. Выполняя резолюцию Всемирной Ассамблеи Здравоохранения по синхронизированному глобальному прекращению использования вакцинного ПВ2 в апреле 2016 г. Беларусь перешла на 4-дозовую схему вакцинации ИПВ, войдя таким образом в число 34 стран Европейского региона, использующих только ИПВ для иммунизации против полиомиелита. В целях минимизации риска реинтродукции ПВ из лабораторий в Беларуси проводятся все необходимые мероприятия по обеспечению лабораторного контейнмента ПВ. В последующие годы сохранится необходимость осуществления мероприятий по вакцинации и надзору за полиомиелитом вплоть до сертификации глобального искоренения этой инфекции.

Литература

1. *Global Polio Eradication Initiative. Data and monitoring* [Electronic resource]. – Available at: <http://www.polioeradication.org/Dataandmonitoring/Poliothisweek.aspx>.

2. *Vaccine-derived polioviruses and the endgame strategy for global polio eradication* / O. M. Kew [et al.] // *Annu. Rev. Microbiol.* – 2005. – Vol. 59. – P. 587–635.

3. *Global Polio Eradication Initiative (2015)* [Electronic resource] / Reporting and classification of vaccine-derived polioviruses. – Available at: http://www.polioeradication.org/Portals/D/Document/Resources?VDPV_ReportingClassification.pdf.

4. *Circulation vaccine-derived polioviruses: current state of knowledge* / O. M. Kew [et al.] // *Bull. WHO.* – 2004. – Vol. 82, № 1. – P. 16–23.

5. *Caceres, V. M. Sabin monovalent oral polio vaccines: review of past experiences and their potential use after polio eradication* / V. M. Caceres, R. W. Sutter // *Clin. Infect. Dis.* 2001. – Vol. 33. – P. 531–541.

6. *Polio Eradication and Endgame strategic Plan 2013–2018* [Electronic resource]. – Available at: <http://www.polioeradication.org/resourceLibrary?strategyandwork.aspx>.

Оригинальные научные публикации □

7. *WHO Global Action Plan to minimize poliovirus facility-associated risk after type-specific eradication of wild polioviruses and sequential cessation of oral polio vaccine use (GAPIII)* [Electronic resource] / WHO 2015. – Available at: http://www.polioeradication.org/Portals/0/Document/Resources/PostEradication/GAPIII_2014.pdf.

8. *The natural genomic variability of poliovirus analyzed by a restriction fragment length polymorphism assay* / J. Balanant [et al.] // *Virology.* – 1991. – Vol. 184. – P. 645–654.

9. *Vaccine-associated paralytic poliomyelitis and other diseases with acute flaccid paralysis syndrome in Belarus* / E. O. Samoilovich [et al.] // *Centr. Eur. J. Public Health.* – 2003. – Vol. 11, № 4. – P. 213–218.

10. *Самойлович, Е. О. Надзор за полиомиелитоподобными заболеваниями у детей в Республике Беларусь* / Е. О. Самойлович // *Мед. новости.* – 2014. – № 5. – С. 71–74.

11. *Evolution of the Sabin vaccine into pathogenic derivatives without appreciable changes in antigenic properties: need for the improvement of current poliovirus surveillance* / M. L. Yakovenko [et al.] // *J. Virol.* – 2009. – Vol. 83, № 7. – P. 3402–3406.

Поступила 24.02.2017 г.