

А.Ю. Фесенко, В.К. Позур

ННЦ Інститут біології Київського національного університету імені Тараса Шевченка,
03022, Київ, вул. Академіка Глушкова, 2, тел.: +38 (044) 275 02 97,
e-mail: fesna2007@rambler.ru

ПОЛІОМІЄЛІТ: ПЕРЕШКОДИ НА ШЛЯХУ ЕРАДИКАЦІЇ

Огляд присвячений ситуації з поліомієліту в Україні та країнах світу. Протягом багатьох років проблема поліомієліту лишається актуальною. На сьогоднішній день циркуляція «диких» штамів вірусу поліомієліту продовжується в трьох ендемічних країнах Азії та Африки. Завдяки постійному зростанню міграційних процесів існує загроза завозу «диких» поліовірусів до країн, вільних від циркуляції цього вірусу. Продемонстрований низький рівень охоплення вакцинацією дітей в Україні, що призводить до збільшення прошиарку населення, сприйнятливою до захворювання. Показано зростання кількості випадків вакцин-асоційованого паралітичного поліомієліту переважно в розвинених країнах, що зумовлено посиленням системи епідеміологічного нагляду за поліомієлітом з одного боку і збільшенням кількості осіб з імунодефіцитними станами — з іншого. Наведений механізм утворення вірусних ревертантів із можливим зворотнім набуттям ними нейровірулентних властивостей, а також утворення міжтипових вірусних рекомбінантів. В огляді наведені основні завдання ВООЗ, спрямовані на боротьбу з поліомієлітом, кінцевою метою яких є повна ерадикація цього захворювання.

Ключові слова: поліомієліт, вакцинація, вірус поліомієліту вакцинного походження, в'ялий дитячий параліч.

Поліомієліт, як хвороба, відомий з часів античності, але тільки останні сто років історії медицини встановлений збудник хвороби — поліовірус. Цей патогенний ентеровірус став причиною масового захворювання людства протягом новітньої історії.

Біологія поліовірусів

Віруси поліомієліту належать до роду *Enterovirus* родини *Picornaviridae*. Поліовіруси передаються від людини до людини переважно фекально-оральним шляхом за рахунок виділення з випорожненнями та глотковим секретом від хворої людини. На сьогодні рецептори до вірусів поліомієліту виявлені лише на клітинах людини та людиноподібних приматів кількох видів [1, 2, 3]. Життєвий цикл вірусу відбувається в межах цитоплазми



інфікованої клітини і починається з контакту віріону з рецептором вірусу поліомієліту (PVR) на поверхні клітини (рис. 1).

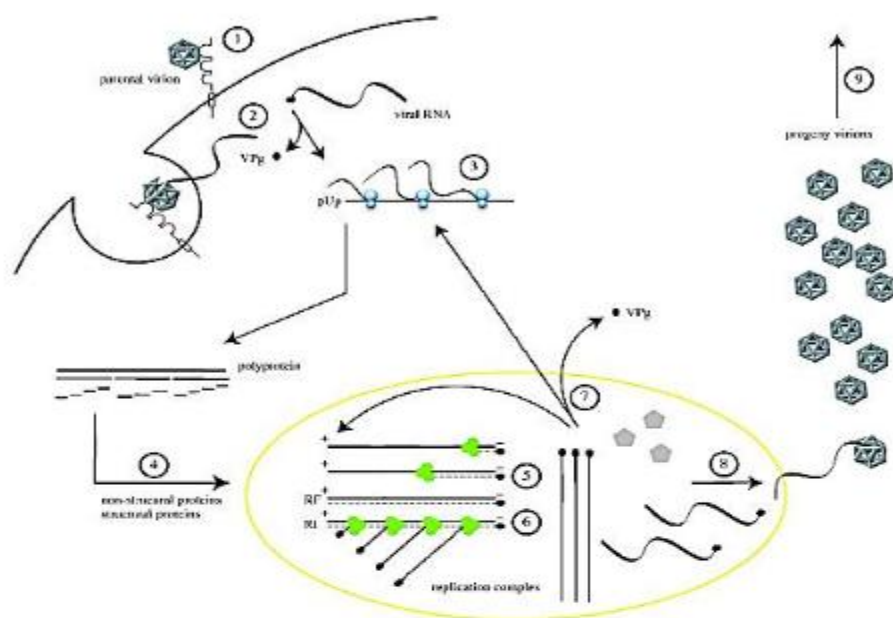


Рис. 1. Життєвий цикл вірусу поліомієліту [4]

1 – зв'язування вірусу поліомієліту з поверхневою молекулою CD155. 2 – розпаковка вірусної РНК, зумовлена дестабілізацією вірусного капсиду. 3 – трансляція вірусної РНК. 4 – процесинг вірусних структурних та неструктурних білків. 5 – синтез негативного ланцюга РНК та утворення дволанцюгової нитки РНК. 7 – трансляція. 8 – упаковка ново синтезованої РНК. 9 – лізис інфікованої клітини та вивільнення віріонів.

Fig. 1. Poliovirus lifecycle [4]

1 – binding of poliovirus to the cell surface macromolecule CD155. 2 – uncoating of the viral RNA is mediated by receptor-dependent destabilization of the virus capsid. 3 – translation of the viral RNA. 4 – proteolytic processing of the viral polyprotein yields mature structural and non-structural proteins. 5 – positive-sense RNA serves as template for complementary negative-strand synthesis, thereby producing a double-stranded RNA. 6 – initiation of many positive strands from a single negative strand RNA. 7 – translation. 8 – positive-sense RNA molecules associate with capsid precursors to undergo encapsidation. 9 – lysis of the infected cell and release of infectious progeny virions.

Рецептор CD155 імуноглобулінової природи складається з трьох позаклітинних Ig-подібних доменів, трансмембранного домену та С-кінцевого цитоплазматичного домену (рис. 2). Після інфікування відбувається розселення вірусу та реплікація у кишечковому тракті, що може призвести до потрапляння вірусу в кров та розвитку вірусемії [5].

За рахунок вірусемії відбувається дисемінація збудника в лімфатичні вузли та внутрішні органи. Ураження центральної нервової системи призводить до незворотних порушень мотонейронів сірої речовини передніх рогів спинного мозку та ядер рухових черепно-мозкових нервів.

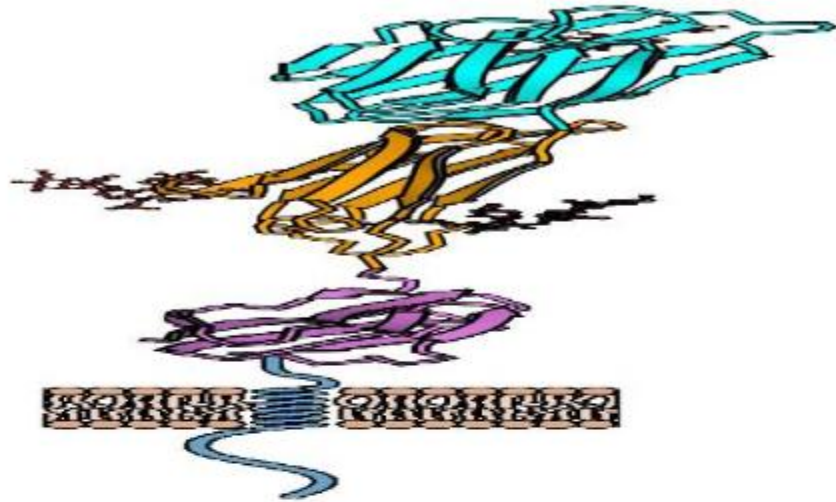


Рис. 2. Рецептор до вірусу поліомієліту – трансмембранний глікопротеїн суперродини імуноглобулінів [3]

1 – позаклітинні Ig-подібні домени. 2 – трансмембранний домен. 3 – С-кінцевий цитоплазматичний домен

Fig. 1. Poliovirus receptor is a transmembrane glycoprotein in the immunoglobulin superfamily [3]

1 – extracellular Ig-like domains. 2 – transmembrane domain. 3 – C-terminal cytoplasmic domain

Залежно від масштабу розповсюдження вірусу в організмі хворого та рівня ураження центральної нервової системи клінічні прояви захворювання можуть варіювати [6]. Окремі випадки паралітичного поліомієліту призводять до інвалідизації, втрати працездатності хворого та необхідності у позитивному лікуванні та догляді, що пов'язано з відповідними витратами. Тому, на сьогоднішній день вакцинопрофілактика залишається найефективнішим методом попередження захворювання та боротьби з поширенням вірусу поліомієліту.

Епідемії поліомієліту спалахнули наприкінці XIX століття в багатьох Європейських країнах та Північній Америці, після чого поліомієліт набув глобального статусу із щорічними епідеміями. Існує кілька цікавих гіпотез щодо причин глобального розповсюдження поліомієліту та виникнення епідемічних спалахів серед населення різних країн. Одна з гіпотез припускає, що із покращенням соціально-побутових та санітарно-гігієнічних умов проживання збільшився вік людини, яка вперше контактує з вірусом. У передепідемічний період ентеровірусні інфекції були настільки

розповсюдженими, що інфікування дитини відбувалося у перші 6–12 місяців життя. Однак ці діти були захищені від вірусів антитілами, що містяться у молоці матері. Звичайно, сироваткові антитіла не захищали шлунково-кишковий тракт від інфікування вірусом, однак материнські антитіла запобігали потраплянню збудника в кров та ураженню центральної нервової системи з подальшим розвитком паралічу. Таким чином, діти набували активного імунітету за підтримки пасивного захисту материнських гуморальних антитіл. Із покращенням санітарного стану умов проживання дітей, первинний контакт дитячого організму з вірусом почав відбуватися пізніше, на другому році життя, коли значно знижувався рівень материнських захисних антитіл, тим самим відкриваючи вірусу доступ до центральної нервової системи. Відповідно до цієї гіпотези, випадки раннього захворювання реєструються переважно у дітей другого року життя. Захворювання відоме як дитячий параліч. На підтримку гіпотези також свідчать такі факти: найбільш ранні випадки захворювання на поліомієліт були зареєстровані в країнах із високим рівнем гігієни та санітарії; паралельно з поступовим поширенням поліомієліту збільшується віковий розподіл відповідно до збільшення віку первинного інфікування людини.

Таким чином, починаючи з 1880-х років, були зафіксовані повідомлення з країн Скандинавії та Сполучених Штатів Америки про серії спалахів дитячого паралічу. Цікавим є факт одночасної появи спалахів в Європейських країнах та США. У колишньому Радянському Союзі різкий підйом захворюваності на поліомієліт був зафіксований у 1954–1956 рр. У 1940 році показники захворюваності становили 0,67 на 100 тис. населення, а в 1956 році – вже 8,79 на 100 тис. населення. Найвищі показники захворюваності на поліомієліт були зафіксовані у 1958 році і становили 10,76 на 100 тис. населення країни. Епідемія поліомієліту в СРСР виникла не раптово, а з поступовим підйомом кількості випадків у країнах Прибалтики, залученням до епідемічного процесу сучасних територій України, Молдови та Білорусії у 1947–1948 рр., західних та центральних регіонів Росії у 50-х роках [7].

Створення поліомієлітної вакцини у 1955 році дало початок поетапному викоріненню поліомієліту в усьому світі. Застосування інактивованої поліомієлітної вакцини (ІПВ) на території України було розпочато у 1957 році, а оральна поліомієлітна вакцина (ОПВ) була вперше впроваджена у 1959 році. Остаточна елімінація дикого вірусу поліомієліту на території України була досягнута у 1994 році завдяки впровадженню масової вакцинації населення та епідемічному нагляду за інфекцією. Завдяки проведенню масштабних заходів вакцинації ОПВ та ІПВ в багатьох країнах вдалося знизити показники захворюваності на поліомієліт з 600 тис. випадків на рік у світі у 1980-х до менше, ніж 300 випадків на рік у 2013 році [8]. Циркуляція «дикого» вірусу поліомієліту 2-го типу в світі була припинена у 1999 році, останній випадок поліомієліту, викликаного «ди-



ким» поліовірусом 3-го типу, зареєстрований у 2012 році в Індії. Однак, на жаль, поки продовжується циркуляція «диких» вірусів поліомієліту 1-го типу у трьох країнах Азії та Африки (Пакистан, Нігерія, Афганістан) (рис. 3) [9].

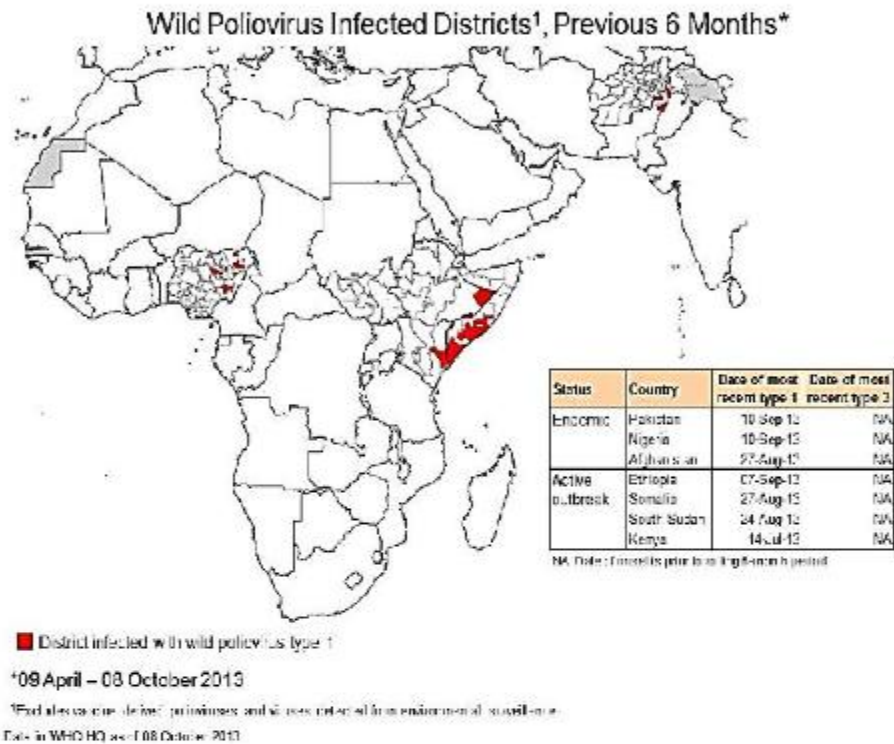


Рис. 3. Розповсюдженість «диких» вірусів поліомієліту в світі у 2013 році [9]

Fig. 3. Wild poliovirus infected districts of the world, data collected in 2013 [9]

У 1988 році за рішенням Всесвітньої Організації Охорони Здоров'я була створена Програма глобальної ерадикації поліомієліту (GPEI). Завдяки роботі GPEI досягнуто прогресу в нагляді за випадками гострих в'ялих паралічів (AFP), проведенні тестування фекальних зразків, пов'язаних з цими випадками, на наявність вірусів поліомієліту у 145 лабораторіях глобальної мережі нагляду за поліомієлітом (GPLN), акредитованих ВООЗ [10]. До обов'язків існуючої системи нагляду також входить нагляд за навколишнім середовищем (контроль зразків стічних вод). Стандартні показники ефективності нагляду за AFP на національному та субнаціональному рівнях дають змогу вчасно виявляти потенційні прогалини, де циркуляція вірусу може бути непоміченою. Контроль за своєчасним транспортуванням зразків та звітністю лабораторій запобігає пізньому реагуванню та безконтрольній циркуляції вірусу на певних територіях [11].

На сьогоднішній день завдяки роботі GPLN більшість країн успішно подолали циркуляцію вірусу поліомієліту. Однак, близько половини людей, інфікованих поліовірусом протягом останніх трьох років, проживають у країнах, вільних від поліомієліту. Встановлено, що ці випадки захворювання були спричинені вірусами поліомієліту, завезеними з ендемічних країн. В деяких країнах, вільних від циркуляції «диких» вірусів поліомієліту, спостерігають зниження рівня охоплення населення вакцинацією та зростання кількості серонегативних осіб, сприйнятливих до інфекції. Нажаль, показники смертності у випадках інфікування таких осіб, є значно вищими, ніж серед вакцинованого населення [10].

Система нагляду за гострими в'ялими паралічами залишається головною стратегією моніторингу за «дикими» вірусами поліомієліту та вакцин-асоційованими вірусами поліомієліту (VDPV). В системі нагляду за АФР використовують стандартні показники:

- визначення та дослідження більше одного випадку АФР не поліомієлітної природи на 100 тис. населення віком до 15 років (в деяких країнах показник становить >2 на 100 тис. населення);
- збір зразків від хворих у 80% і більше зареєстрованих випадків АФР;
- опрацювання всіх зразків в акредитованих лабораторіях мережі GPLN.

Щорічно кожна країна Європейського Регіону надає документацію до Європейського бюро ВООЗ для підтвердження статусу території, вільної від циркуляції «дикого» штаму поліомієліту. На підставі аналізу документації кожної країни Регіональний сертифікаційний комітет вирішує питання щодо статусу Європейського Регіону в цілому [9].

Циркулюючі вакцин-асоційовані віруси поліомієліту

На початку ХХІ століття основну перешкоду для повної елімінації вірусів поліомієліту в світі становлять не «дикі» штами вірусів, а ті, що мають вакцинне походження та циркулюють в оточуючому середовищі (циркулюючі вакцин-асоційовані віруси поліомієліту — cVDPV) (табл. 1) [12–14].

Для поліовірусів характерною є здатність однієї інфікованої клітини продукувати десятки тисяч інфекційних часток поліовірусу [15], де окрема вірусна популяція буде містити колекцію геномів. Ця обставина може приводити до реверсії нейровірулентних властивостей у вакцинних поліовірусів та формування поліовірусів вакцинного походження за рахунок накопичення мутацій [12]. Перебудова геномів може відбуватися при одночасній реплікації двох варіантів вірусу в недостатньо сприятливих умовах для кожного з них. Вірогідно, що вакцинні штами поліовірусів не повністю адаптовані до розмноження у кишечнику реципієнтів. Про це говорить той факт, що при використанні оральної поліомієлітної вакцини, яка містить одночасно віруси трьох серотипів, вакциновані особи



можуть виділяти не тільки ревертанти, а і міжтипові рекомбінанти, а саме віруси, різні ділянки геному яких відповідають ділянкам РНК різних вірусів — попередників. Існує припущення, що ці рекомбінанти краще пристосовані до розмноження у кишечнику [12].

Таблиця 1

Кількість вірусологічно підтверджених випадків паралітичного поліомієліту, асоційованими з поліовірусами вакцинного походження, 2000–2010 роки [14]

Table 1

Number of Virologically Confirmed Cases of Paralytic Poliomyelitis Associated With Vaccine-Derived Polioviruses, 2000–2010 [14]

Країна	Тип вірусу	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010
Гаїті та Домініканська Республіка	1	12	9									
Філіппіни	1		3									
Мадагаскар	2			4			5					
Китай	1					3						
Індонезія	1						46					
Камбоджа	3						1	1				
Нігерія	2						1	21	68	63	153	9
Нігер	2							2				
М'янма	1							1	4			
ДР Конго	2									14	2	3
Гвінея	2										1	
Індія	2										11	1
Ефіопія	3										1	5

На сьогоднішній день ОПВ є найменш реактогенною з вакцин, які використовуються, але потенційний ризик виникнення ВАПП у вакцинованих осіб вимагає обережного ставлення до цієї вакцини, особливо в регіонах, де припинено циркуляцію «диких» штамів вірусу.

Вакцин-асоційований паралітичний поліомієліт (VDPP) частіше виникає у реципієнтів вакцин (45% випадків). Етіологічним фактором виникнення VDPP є переважно вакцинні віруси поліомієліту типу 2 для реципієнтів вакцин, та типу 3 — для осіб, що контактували з імунізованими особами [16–18].

Особливу групу ризику для виникнення VDPP становлять особи з імунодефіцитними станами різної етіології (агаммаглобулінемія, гіпогам-



маглобулінемія, комбіновані імунодефіцити) та ті, що тривалий час знаходяться на стероїдній терапії [19]. Особи з імунодефіцитними станами являють собою потенційну загрозу повторної появи вірусу поліомієліту після його ерадикації. Відомо, що після вакцинації ОПВ імунокомпетентні особи здатні до виділення вакцинного штаму вірусу протягом 2–3 місяців після вакцинації. Проблема виділення вакцинних вірусів особами з імунодефіцитами вивчена недостатньо. Однак, добре відомо, що первинні імунодефіцити є фактором ризику розвитку VDPP, а також тривалої персистенції інших ентеровірусів [20].

Ризик виникнення VDPP у дітей зі спадковими імунодефіцитами в 10 тис. разів вищий, ніж у здорових [19]. Вагомою причиною збільшення випадків VDPP є недостатній рівень діагностики первинних імунодефіцитів у дітей першого року життя, коли проводиться вакцинація. Особливий ризик щодо виникнення раннього VDPP становлять країни, де в календарі щеплень не передбачається застосування ІПВ (дитина отримує 3 дози ОПВ).

Згідно світової статистики ризик розвитку VDPP на сьогоднішній день становить 1 на 790 тис. доз ОПВ [21]. За розрахунками ВООЗ ризик виникнення VDPP після ерадикації вірусу поліомієліту може становити 250–500 випадків щороку [22].

На території України протягом 1998–2010 рр. зареєстровано 27 випадків VDPP (рис. 4.). За цей період частота VDPP становила від 1 випадку на 430 тис. доз ОПВ до 1 на 3 млн. 450 тис. доз вакцин [9] (рис. 4).

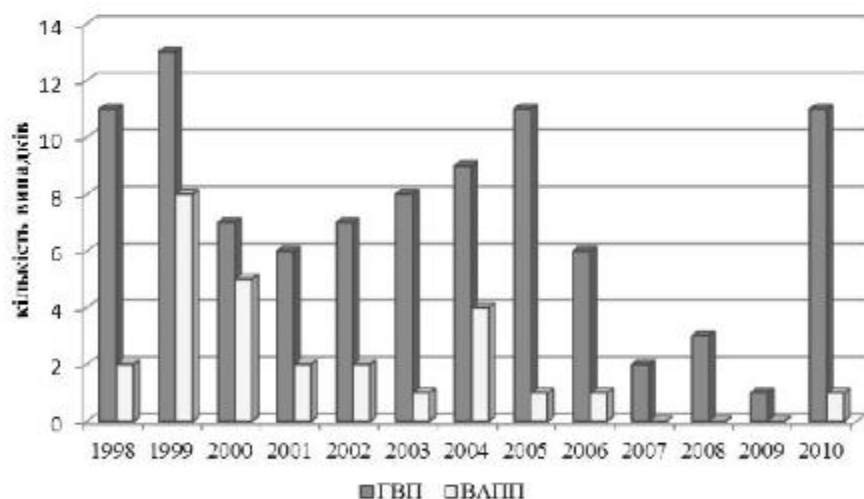


Рис. 4. Кількість випадків ГВП та ВАПП у 1998–2010 роках на території України [9]

Fig. 4. Flaccid acute paralysis cases and VDPP cases in Ukraine in 1998–2010 [9]

Виникає питання: чому випадки, пов'язані з сVDPV, почали реєструвати лише у 2000 році, через 40 років після початку застосування ОПВ? В першу чергу, цей феномен пов'язаний з появою методу сиквенування вірусних нуклеїнових кислот та можливістю встановлення різниці між вірусними ревертантами вакцинних штамів та дикими вірусами поліомієліту [23]. По-друге, створена потужна система нагляду за поліомієлітом світового масштабу, яка займається виділенням та характеристикою поліовірусів [24]. Тим не менше, найвагомішою причиною загострення ситуації з випадками, пов'язаними з вакцин-асоційованими вірусами, є невиконання програми вакцинації дітей, коли менше 50% дітей одержують 3 дози оральної поліомієлітної вакцини.

При дослідженні рівнів вакцинації дітей в Україні виявлена подібна ситуація з недостатнім охопленням населення вакцинопрофілактикою (рис. 5).

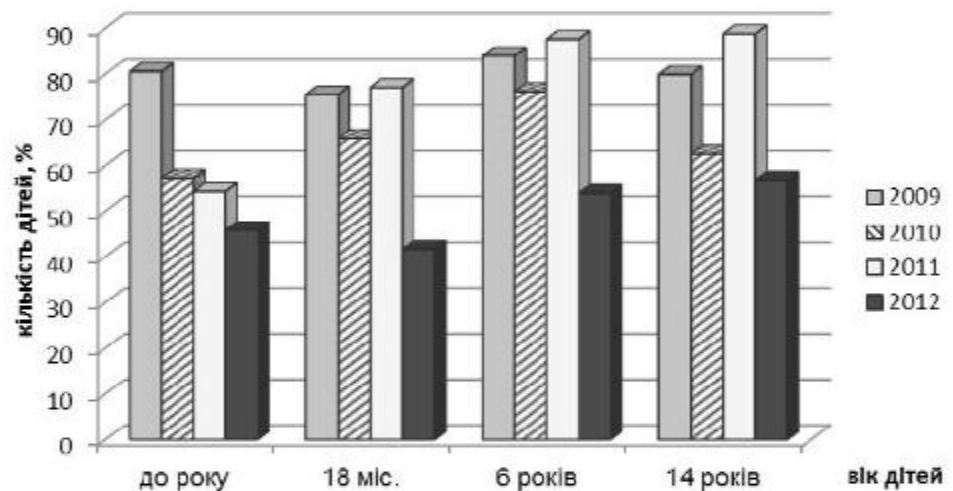


Рис. 5. Рівні охоплення щепленнями дітей в Україні у 2009–2012 роках [25]

Fig. 5. Immunization coverage of children in Ukraine in 2009–2012 [25]

Для прикладу, у 2012 році було вакциновано 45,9% дітей першого року життя. Охоплення щепленням дітей у віці 18 місяців в 2012 році становило 41,6%. Деяко вищі показники охоплення щепленнями були серед дітей у віці 6 років – 53,9%, та серед дітей у віці 14 років – 56,9%. Ці показники є сумарними даними з усіх регіонів України у 2012 році, в окремих регіонах подекуди показники охоплення щепленнями дітей були нижчими, ніж 35%.

Отже, при порушенні схем вакцинації створюються умови для поширення інфекції та виникнення спалахів паралітичного поліомієліту, оскільки певний прошарок населення, особливо дітей, залишається сприйнятливими до поліовірусів. У регіонах з високим рівнем охоплен-

ня населення вакцинацією кількість випадків захворювання зведена до мінімуму [26].

Незважаючи на досягнуті успіхи в боротьбі з поліомієлітом у світі, з метою сертифікації земної кулі, як території вільної від поліомієліту, проблема поліомієліту набуває все більшого значення. Систематично «дикий» поліовірус з територій, які залишаються епідемічними, завозиться та поширюється у регіонах, які певний час вважалися вільними від цього збудника (Таджикистан, Китай). Також привертає увагу циркуляція поліовірусів вакцинного походження зі зміненими біологічними властивостями та ризиком виникнення VAPP на фоні застосування оральної поліомієлітної вакцини.

Результати моніторингу за VDPV свідчать про необхідність довгострокової імунізації населення після припинення циркуляції «диких» вірусів поліомієліту для попередження виникнення пандемії, викликаной «диким» вірусом або VDPV [9]. Підтримка високого рівня специфічного популяційного імунітету є першочерговим завданням на майбутнє. Застосування ОПВ та ІПВ виявилися надзвичайно ефективними у контролі за поліомієлітом. Оскільки використання цих вакцин має свої недоліки (низька імуногенність ІПВ, ризик виникнення VAPP при використанні ОПВ), ВООЗ наголосила на необхідності пошуку безпечних вакцин проти поліомієліту. Перспективними напрямками розробок таких вакцин визначено:

ДНК-вакцини, формування поліовірусного капсиду за допомогою не-поліовірусних експресуючих систем;

- застосування атенуйованих штамів Себіна у виробництві ІПВ;
- модифікація 5'NTR регіону геному вірусу поліомієліту з метою зниження вірулентності вірусу у складі ОПВ;
- стабілізації функцій РНК-залежної РНК-полімерази вірусу з метою підвищення реплікаційної точності та зменшення так званих quasi-видів у популяції вакцинних штамів вірусів;
- атенуйовані вакцини, одержані шляхом перестановки синонімічних кодонів РНК, що не впливають на амінокислотну послідовність;
- одержання атенуйованих штамів вірусів зі збереженням антигенності «диких» за допомогою інерції послідовності еукаріотної мікроРНК до геному вірусу;
- використання ад'ювантів для підвищення імуногенності вакцин.

На основі широкого застосування в епідеміології та вірусології сучасних молекулярно-генетичних методів одержані дані, які викликають сумніви щодо можливості ліквідації у недалекому майбутньому поліовірусу як біологічного виду. Це зумовлено здатністю поліовірусу до тривалої персистенції, особливо в організмі осіб з порушенням в імунній системі, здатністю вакцинних вірусів до реверсії та здобуттям нейровірулентних властивостей, можливістю внутрішньотипової рекомбінації поліовірусу,

а також формуванням поліовірусу вакцинного походження з нейровірулентними властивостями [27].

Для досягнення поставленої мети та повного викорінення вірусу поліомієліту в світі необхідно вирішити ряд існуючих проблем, а саме:

— циркуляція «диких» вірусів поліомієліту в ендемічних країнах (Пакистан, Афганістан, Нігерія);

— повторне завезення вірусу на території, вільні від поліомієліту, за рахунок інтенсивних міграційних процесів;

— циркуляція вірусів поліомієліту вакцинного походження та збільшення кількості випадків вакцин-асоційованого паралітичного поліомієліту;

— виділення вірусів поліомієліту вакцинного походження особами з В-клітинними імунодефіцитами.

Діюча програма глобальної ерадикації поліомієліту, прийнята Всесвітньою асамблеєю охорони здоров'я 14 травня 1988 року, наголошує на необхідності досягнення поставлених завдань для остаточного вирішення проблеми поліомієліту в світі. Згідно планам ВООЗ кінцевим терміном ерадикації поліомієліту визначено 2018 рік [28].

А.Ю. Фесенко, В.К. Позур

УНЦ «Институт биологии» Киевского национального университета имени Тараса Шевченко, 03022, Киев, ул. Академика Глушкова, 2, тел.: +38 (044) 275 02 97, e-mail: fesna2007@rambler.ru

ПОЛИОМИЕЛИТ: ПРЕГРАДЫ НА ПУТИ ЭРАДИКАЦИИ

Реферат

Обзор посвящен ситуации по полиомиелиту в Украине и странах мира. В течение многих лет проблема полиомиелита остается актуальной. На сегодняшний день циркуляция «диких» штаммов вируса полиомиелита продолжается в трех эндемических странах Азии и Африки. Благодаря постоянному росту миграционных процессов существует угроза завоза «диких» полиовирусов в страны, свободные от циркуляции этого вируса. Продемонстрирован низкий уровень охвата вакцинацией детей в Украине, что приводит к увеличению слоя населения, восприимчивого к заболеванию. Показано увеличение количества случаев вакцин-ассоциированного паралитического полиомиелита преимущественно в развитых странах, что обусловлено усилением системы эпидемиологического надзора за полиомиелитом с одной стороны и увеличением числа лиц с иммунодефицитными состояниями — с другой. Показан механизм образования вирусных ревертантов с возможным обратным приобретением ими нейровирулентных свойств, а также образование межтипových вирусных рекомбинантов.



В обзоре приведены основные задачи ВООЗ, направленные на борьбу с полиомиелитом, конечной целью которых является полная эрадикация этого заболевания.

Ключевые слова: полиомиелит, вакцинация, вирус полиомиелита вакцинного происхождения, вялый детский паралич.

A.Yu. Fesenko, V.K. Pozur

ESC «Institute of Biology» of Taras Shevchenko National University of Kyiv, 2, Academic Glushkov Str., Kyiv, Ukraine, 03022, tel.: +38 (044) 275 02 97, e-mail: fesna2007@rambler.ru

POLIO: OBSTACLES TO ERADICATION

Summary

Review is devoted to the situation of poliomyelitis in Ukraine and worldwide. For many years, the problem of polio remains relevant. Today circulation of «wild» strains of poliovirus continues in the three endemic countries in Asia and Africa. Thanks to the continuous growth of migration threatens to deliver «wild» polioviruses to the countries, free from virus circulation. It was demonstrated the low level of vaccination coverage of children in Ukraine, that leads to increased segment of the population susceptible to the disease. It was demonstrated the increase in the incidence of vaccine-associated paralytic poliomyelitis mainly in developed countries, due to the strengthening of epidemiological surveillance of poliomyelitis on the one hand, and the increasing number of persons with immunodeficiency states – on the other. It was reproduced the mechanism of viral revertants with the possible return of their entry neurovirulence properties and formation of virus interspecies recombinants. The review shows the main objectives of WHO, to combat polio, which ultimate goal is the complete eradication of the disease.

Key words: poliomyelitis, vaccination, vaccine-derived poliovirus, flaccid infantile paralysis.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. *Racaniello V.R.* One hundred years of poliovirus pathogenesis // *Virology* – 2006. – V. 344, №1. – P. 9–16.
2. *Mueller S., Wimmer E., Cello J.* Poliovirus and poliomyelitis: a tale of guts, brains, and an accidental event // *Virus Res.* – 2005. – V. 111, №2. – P. 175–193.



3. *Yongning H., Bowman W., Mueller S., Bator C., Bella J. et. al.* Interaction of the poliovirus receptor with poliovirus // PNAS – 2004. – V. 97, №1. – P. 79–84.
4. *Jesus N.* Epidemics to eradication: the modern history of poliomyelitis // J. Virol. – 2007. – V. 70, №4. – 6 p.
5. *Nathanson N.* Viral Pathogenesis and Immunity. – 2nd ed. – Academic Press, Elsevier – 2007. – V. 280. – 119 p.
6. *Лецинская Е.В., Латишева И.Н.* Клиника, диагностика и лечение острого полиомиелита. Методические рекомендации. – М.: 1998. – 48 с.
7. *Полиомиеліт: імунопрофілактика та її вплив на еволюцію епідемічного процесу* / Під ред. Задорожної В.І.– К.: ДІА, 2012. – 52 с.
8. *Polio case count.* World Health Organization. Режим доступу: http://apps.who.int/immunization_monitoring/en/diseases/poliomyelitis/afpextract.cfm
9. *Global polio eradication.* Polio this week. Data and monitoring. Режим доступу: <http://www.polioeradication.org/Dataandmonitoring/Poliothisweek/Poliocasesworldwide.aspx>
10. *Protecting polio-free areas.* Global Polio Eradication Initiative // Annual Report. – 2011. – V.52. – P. 27–30.
11. *Tracking progress towards global polio eradication* // Weekly Epidemiol. Rep. – 2012. – V. 87, №16. – P.153–160.
12. *Задорожна В.І., Мойсеева Г.В., Бондаренко В.І., Доан С.І.* Поліоміеліт в Україні та стратегія його профілактики // Керовані інфекції. Матер. наук.-практ. конф. і пленуму Асоціації інфекціоністів України (14-15 травня 2003р. м. Івано-Франківськ.). – Т.: Укрмедкнига, 2005. – С. 85–87.
13. *Wringe A., Fine P.E., Sutter R.W. et al.* Estimating the extent of vaccine-derived poliovirus infection // PLoS ONE. – 2008. – V. 3, №10. – P. 3433.
14. *World Health Organization.* Data, Statistics and Graphics by Subject [database]. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2010. Режим доступу: http://www.who.int/immunization_monitoring/data/data_subject
15. *Kew O., Sutter R., de Gourville E., Dowdle W., Pallanch M. et. al.* Vaccine-derived polioviruses and the endgame strategy for Global Polio Eradication // Annual Rev. Microbiol. – 2005. – V. 59. – P. 587–635.
16. *Edwards T.A., Grant C.C., Huang Q.S. et. al.* A case of vaccine-associated paralytic poliomyelitis // J. Pediatr. Child. Health. – 2000. – V. 36, № 4 – P. 408–411.
17. *Mas L.P., Caceres V.M., Galindo M.A. et. al.* Persistence of vaccine-derived poliovirus following a mass vaccination campaign in Cuba: implications for stopping polio vaccination after global eradication // J. Epidemiol. – 2001. – V. 30, № 5. – P. 1029–1034.



18. *Patti A.M., Santi A.L., Fiore L.* The study group. Enterovirus surveillance of Italian healthy children // *Eur. J. Epidemiol.* — 2000. — V. 16, №11. — P. 1035–1038.

19. *Garvilin G.V., Chercasova E.A., Lipskaya G.Y.* Evolution of circulating wild poliovirus and of vaccine-derived poliovirus in an immunodeficient patient: a unifying model // *J. Virol.* — 2000. — V. 74, № 16. — P. 7381–7390.

20. *Khetsuriani N., Prevots D.R., Elder M., Pallansch M., Kew O. et al.* Persistence of Vaccine-Derived Poliovirus among Immunodeficient Persons with Vaccine-Associated Paralytic Poliomyelitis // *J. of Infectious Diseases* — 2003. — V. 188. — P. 1845–52.

21. *Pebody R.* Polio vaccination in Europe: The Shift from OPV to IPV use // *Eurosurveillance.* — 2004. — V. 9, №3. — P. 43–44.

22. *Костюченко В.А., Месянжинов В.В.* Архитектура сферических вирусов // *Успехи биологической химии.* — 2002. — Т. 42. — С. 177–192.

23. *Kew O.M., Sutter R.W., de Gourville E.M.* Vaccine-derived polioviruses and the endgame strategy for global polio eradication // *Annu Rev Microbiol.* — 2005 — V. 59. — P. 587–635.

24. *Laboratory surveillance for wild and vaccine-derived polioviruses—worldwide, January 2008–June 2009* // *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* — 2009. — V. 58, №34. — P. 950–954.

25. *Фесенко А.Ю., Мироненко А.П., Позур В.К.* Вакцинопрофілактика поліомієліта в Україні // *Педіатрія. Восточная Европа* — 2013. — №3. — С.36–40.

26. *Mbs Lago P., Cbceres V.M., Galindo M.A. et al.* Persistence of vaccine-derived poliovirus following a mass vaccination campaign in Cuba: implications for stopping polio vaccination after global eradication // *Int J Epidemiol.* — 2001. — V. 30, №5. — P. 1029–1034.

27. *Фролов А.Ф., Задорожная В.И.* Молекулярная эпидемиология вирусных и прионовых инфекций — К.: ДИА, 2010. — 235 с.

28. *Global polio eradication initiative. Data and monitoring.* Режим доступу: <http://www.polioeradication.org/Dataandmonitoring/Polioeradicationtargets.aspx>.

Стаття надійшла до редакції 19.11.2013.

