

О.А. РЫЧКОВА¹, д.м.н., профессор, М.А. ГРАХОВА¹ Тюменский государственный медицинский университет Минздрава России² Областная клиническая больница №1, г. Тюмень

ИММУНОПРОФИЛАКТИКА ПОЛИОМИЕЛИТА:

ОТ ПЕРВОЙ ИНАКТИВИРОВАННОЙ ДО ПОСЛЕДНЕЙ ПЕРОРАЛЬНОЙ ВАКЦИНЫ, ИЛИ НАСКОЛЬКО БЛИЗОК «КОНЕЦ ИГРЫ»?

Вакцинация – наиважнейший инструмент борьбы с инфекционной заболеваемостью. Существует ряд основных управляемых инфекций, входящих в Национальный календарь профилактических прививок Российской Федерации (последняя редакция регламентируется приказом Минздрава России № 175н от 13.04.2017). Как и прежде, полиомиелит является одной из 12 нозологий, входящих в его перечень [9]. А.Я. Кожевников впервые дал классическое описание этого заболевания как инфекционной болезни, «которая локализуется в тех или иных местах спинного мозга», поражает в основном детей, но встречается и у взрослых [5]. На данный момент полиомиелит описывают как высококонтагиозное, острое инфекционное заболевание, клинические проявления которого многообразны: от бессимптомной инфекции до тяжелых необратимых параличей. Колоссальное распространение, высокая смертность и рост заболеваемости сделали полиомиелит значимой проблемой общественного здравоохранения, что потребовало создания лекарства, которое бы отвечало всем требованиям безопасности и позволило решить задачу ликвидации заболевания в глобальном масштабе [1]. Создание живой пероральной вакцины явилось особо важным достижением в борьбе с полиомиелитом, но страны, достигшие ликвидации инфекции на своей территории, полностью перешли на использование инактивированной полиомиелитной вакцины (ИПВ) [14]. Поэтому к 2019 г. ВОЗ планирует полный отказ от использования живой пероральной полиомиелитной вакцины для закрепления успехов, достигнутых в борьбе с полиомиелитом [26].

Ключевые слова: полиомиелит, история создания полиомиелитной вакцины, живая полиомиелитная вакцина, инактивированная полиомиелитная вакцина, Глобальная инициатива, ликвидация полиомиелита, полимикс.

О.А. RYCHKOVA¹, MD, Prof., M.A. GRAKHOVA¹ Tyumen State Medical University of the Ministry of Health of Russia² Regional Clinical Hospital No.1, Tyumen

IMMUNOPROPHYLAXY OF POLYOMYELITIS: FROM THE FIRST INACTIVE TO THE LAST PERORAL VACCINE, OR HOW CLOSE IS THE «END OF THE GAME»?

Vaccination is the most important tool for combating infectious diseases. There are a number of major vaccine-preventable diseases included in the national calendar of preventive vaccinations Russian Federation (latest revision is regulated by Decree of the Russian Ministry of Health No. 175n of April 13, 2017). As before, poliomyelitis is one of the 12 nosologies on its list [9]. A. Ya. Kozhevnikov first gave a classic description of this disease as an infectious disease, «which is localized in certain places of the spinal cord», affects mainly children, but also occurs in adults [5]. At this stage, poliomyelitis is described as a highly contagious, acute infectious disease, the clinical manifestations of which are diverse: from asymptomatic infection to severe irreversible paralysis. The colossal dissemination, high mortality and increased incidence of poliomyelitis made poliomyelitis a significant public health problem, which required the creation of a drug that would meet all the safety requirements and would solve the problem of eliminating the disease on a global basis [1]. The creation of live oral vaccine was a particularly important achievement in the control of polio, but countries that had achieved the eradication of infection on their territory had completely switched to the use of inactivated poliomyelitis vaccine (IPV) [14]. Therefore, WHO intends to completely abandon the use of live oral poliomyelitis vaccine by 2019, in order to consolidate the progress made in the control of polio [26].

Keywords: poliomyelitis, history of polio vaccine creation, live poliomyelitis vaccine, inactivated poliomyelitis vaccine, Global Initiative, poliomyelitis eradication, polymyx.

ПРОГРАММА ГЛОБАЛЬНОЙ ЛИКВИДАЦИИ ПОЛИОМИЕЛИТА

Глобальная программа Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) по искоренению полиомиелита поставила своей целью не только снижение заболеваемости до нулевого уровня, но и доказанное прекращение циркуляции дикого полиовируса [6]. К 2017 г. ВОЗ и Всемирной ассамблеей здравоохранения было сформулировано, принято, дополнено и пересмотрено несколько программ

по ликвидации полиомиелита. События, с этим связанные, можно разделить на несколько временных периодов:

■ 1988–2003 гг. – первая Глобальная программа ликвидации полиомиелита ВОЗ (принятие первого плана ликвидации полиомиелита).

■ 2004–2008 гг. – Декларация по ликвидации дикого вируса полиомиелита (Женева). Резолюция об увеличении финансирования Программы ликвидации полиомиелита и интенсификации работ (Консультативный комитет ВОЗ) [17].

■ 2009–2012 гг. – Глобальная инициатива по ликвидации полиомиелита с акцентом на прекращение циркуляции дикого штамма вируса не позже 2011 г. и завершение программы к 2013 г. (принятие второго плана ликвидации полиомиелита).

■ 2013–2018 гг. – Глобальная инициатива по ликвидации полиомиелита, «конец игры» (принятие третьего плана ликвидации инфекции) [25].

ПЕРИОД С 1988 ПО 2003 Г.

В 1988 г. на 41-й сессии ВОЗ была принята первая Программа глобальной ликвидации полиомиелита (Global Polio Eradication initiative, GPEI) [21]. Число зарегистрированных случаев полиомиелита к тому времени составляло 350 000, число эндемичных стран – 125. Реализация вакцинации в странах, которые не могли себе этого позволить, стала возможна благодаря принятию ВОЗ программы ликвидации. Сама программа предусматривала вакцинацию не менее 95% детского населения живой пероральной полиомиелитной вакциной (ОПВ), высокий уровень коллективного иммунитета и прекращение циркуляции дикого полиовируса уже к 2000 г. Достижению намеченной цели способствовали: предложенный график вакцинации детей в возрасте до 1 года не менее чем тремя дозами, дополнительная иммунизация с максимальным охватом детей в возрасте до 5 лет, иммунизация в районах повышенного риска инфицирования диким полиовирусом или в группах, где коллективный иммунитет находился на низком уровне. Полностью ликвидировать полиомиелит в 2000 г. так и не удалось. Но к концу намеченного периода Американский (1994) и Западно-Тихоокеанский регионы (2000) получили сертификаты как территории, свободные от полиомиелита. В 1999 г. в Индии был зарегистрирован последний случай полиомиелита, вызванного диким штаммом 2 типа вируса (WPV2), после которого, по данным ВОЗ, все случаи заболевания, вызванные данным штаммом, были результатом продолжающейся вакцинации трехвалентной ОПВ, и только летом 2015 г. Глобальная комиссия по сертификации ликвидации полиомиелита заявила о ликвидации WPV2 во всем мире. Это в перспективе и послужило толчком к переходу на бивалентную вакцину.

С 1961 г. эпидемия полиомиелита в нашей стране прекратилась, но только в июне 2002 г. (21.06.2002) Россия и Европейский регион получили сертификаты как территории, свободные от полиомиелита. Юго-Восточная Азия получила этот сертификат только в 2014 г.; Восточно-Средиземноморский и Африканский регионы до сих пор остаются территориями, эндемичными по полиомиелиту [14].

ПЕРИОД С 2004 ПО 2012 Г.

Ученые и эксперты столкнулись с тем, что реализация GPEI оказалась более сложной, чем это представлялось на начальном этапе ее выполнения. Трудности возникали по мере решения основных задач и были связаны с уве-

личением количества мигрантов и кочующих групп населения, появлением вакцинородственных и вакциноассоциированных случаев заболевания, снижением финансирования и уменьшения на этом фоне охвата населения прививками. Осуществление второго плана GPEI с акцентом на прекращение циркуляции дикого штамма вируса не позже 2011 г., запланированное на период 2009–2012 гг., также не увенчалось колоссальным успехом.

В 1996 г. в России была принята Национальная программа ликвидации полиомиелита, которая являлась частью Европейской региональной и Глобальной программы ликвидации этого заболевания. А в период с 1998 по 2009 г. проявления эпидемического процесса полиомиелита уже характеризовались возникновением спорадических случаев вакциноассоциированного полиомиелита (ВАПП) и отсутствием полиомиелита, вызванного диким штаммом вируса, что требовало в последующем уменьшения доли ОПВ и увеличения ИПВ в Национальном календаре профилактических прививок. Среднегодовой показатель заболеваемости ОПВ на тот период составлял в среднем 1,7 на 100 000 детей до 15 лет.

Выявление вирусоносителей в очагах инфекции – мероприятие дорогостоящее, поэтому вакцинация и на данный момент остается главным и решающим способом профилактики инфицирования

В 2010 г. ситуация в мире осложнилась вспышкой полиомиелита в Республике Таджикистан. Учитывая огромное количество приезжающих в нашу страну трудовых мигрантов, предотвратить завоз вируса не удалось, в связи с чем, по данным эпидемиологического надзора, в 8 субъектах России были зарегистрированы 14 случаев заболевания, вызванного диким штаммом вируса. Выявление вирусоносителей в очагах инфекции – мероприятие дорогостоящее, поэтому вакцинация и на данный момент остается главным и решающим способом профилактики инфицирования [15]. Только в 2012 г. в Нигерии был зарегистрирован последний случай заболевания, вызванного диким полиовирусом типа 3 (WPV3), а спустя год остались только случаи, связанные с диким штаммом полиовируса типа 1 (WPV1). Количество циркулирующих генотипов дикого полиовируса сократилось с 39 (1988 г.) до 4 (2012 г.).

ПЕРИОД С 2013 ПО 2018 Г.

Полиомиелит как инфекция имеет все предпосылки для ликвидации: антропонозный характер заболевания; биологическое разнообразие вируса, ограниченное тремя серологическими типами (1, 2, 3); наличие эффективной живой ОПВ. Поэтому идея, высказанная А. Сэбиным и М.П. Чумаковым на Международном симпозиуме 1960 г. в Москве, о ликвидации этой инфекции с помощью живой вакцины, на тот момент выглядела совершенно реально [12]. Прошло уже 58 лет, а в мире до сих пор

существуют эндемичные по полиомиелиту районы. В 2016 г. было зарегистрировано 37 случаев заболевания, вызванных WPV1, в трех эндемичных странах: Нигерии, Пакистане, Афганистане. По состоянию на июнь 2017 г. зарегистрировано 6 случаев полиомиелита, вызванного WPV1 (Афганистан – 4, Пакистан – 2) [7]. Пока существуют очаги дикого полиомиелита, остается риск завоза вируса на территорию России.

Особенностями плана стратегии ликвидации вируса полиомиелита с 2016 г. являются: переход с трехвалентной на бивалентную ОПВ (без 2 типа), в последующем планомерный отказ от применения ОПВ во всем мире (2019), а также окончательная ликвидация циркуляции WPV1 и вакцинородственных штаммов

Кроме того, существует еще ряд проблем на пути ликвидации заболевания:

- клиническое течение, имеющее в большинстве случаев бессимптомный характер;
- появление вакцинородственных штаммов;
- появление ВАПП;
- длительное выделение полиовируса лицами как с первичными, так и со вторичными иммунодефицитами (персистентное носительство);
- увеличение числа лиц с иммунодефицитами в целом;
- социальные и политические проблемы (снижение охвата вакцинацией, отказы родителей от вакцинации, необоснованные медицинские отводы, военные конфликты, миграция) [15].

Чтобы исправить ситуацию, в мае 2012 г. Всемирная ассамблея здравоохранения приняла третий план стратегии ликвидации вируса полиомиелита на 2013–2018 гг., носящий название «Конец игры» (Polio Eradication & Endgame Strategic plan 2013–2018, WHA), что символизирует конец длительного пути, который, по мнению специалистов, должен закончиться полной победой над этой инфекцией.

Задачами нового плана стратегии ВОЗ в период с 2013 по 2018 г. являются:

- Выявление и прерывание передачи полиовируса.
- Укрепление систем иммунизации, внедрение ИПВ и отказ от использования ОПВ.
- Сдерживание полиовируса и сертификация прерывания передачи.
- Стратегическое планирование [26].

ЖИВАЯ ПЕРОРАЛЬНАЯ ВАКЦИНА ОТ ПОЛИОМИЕЛИТА

В 1931 г. появились данные о первом применении ОПВ. М. Броди и А. Голдблум, используя субинфицирующие дозы живого вируса, а позже – смесь живого вируса с гипериммунной сывороткой, создали препарат, который вначале исследовали на небольшом числе макак-резусов, а затем среди взрослых и около 3000 детей. Спустя 4 года

Ж.А. Колмер привил 10 000 детей вакциной, полученной из живого аттенуированного вируса, у 10 привитых развились параличи [19]. В последующем для производства живой вакцины были лицензированы лишь штаммы А. Сэбина [13], которыми проводилась первая успешная профилактика полиомиелита в СССР (1959 г.).

Живую вакцину, произведенную Институтом полиомиелита из штаммов А. Сэбина, в течение 50 лет применяли в различных странах Европы, Африки и Юго-Восточной Азии, а на основании документации по изготовлению и контролю качества ОПВ ВОЗ были разработаны международные требования к производству и контролю качества вакцины, которые в своей основе остаются неизменными до настоящего времени [13, 20].

Но несмотря на это, ОПВ имеет ряд недостатков, которые не так просто устранить: ВАПП, носительство и выделение реверсировавшего вакцинного вируса (ВРПВ) [8]. Поэтому особенностями плана стратегии ликвидации вируса полиомиелита с 2016 г. являются: переход с трехвалентной на бивалентную ОПВ (без 2 типа), в последующем планомерный отказ от применения ОПВ во всем мире (2019), а также окончательная ликвидация циркуляции WPV1 и вакцинородственных штаммов [18].

ИНАКТИВИРОВАННАЯ ВАКЦИНА ОТ ПОЛИОМИЕЛИТА

Сообщения о создании первой 3-валентной ИПВ датируются 1953 г. В лаборатории провинции Коннахт (Ирландия) Й. Солк, используя 3 штамма вируса (1 тип – Махоней (Солк 1), 2 тип – MEF (MEF1), 3 тип – Саукетт (Saukett)) [23], выращенные в ткани почек макак-резусов, создал и опробовал первую вакцину. Доктор Т. Францис (Мичиганский университет) руководил первым клиническим исследованием вакцины. В 1954 г. этой вакциной были привиты примерно 2 млн детей в США, Канаде и Финляндии, а в 1955 г. вакцина прошла лицензирование [22].

Увеличение доли инактивированной вакцины, которой и является Полимикс, или полный переход на нее позволит полностью исключить инфицирование ребенка ВАПП, защитит его от появления полиовируса типа 2 и усилит гуморальный иммунитет против полиовируса 1 и 3 типов

В России через год после создания Института полиомиелита и вирусных энцефалитов (1956 г.) было освоено производство инактивированной вакцины против полиомиелита (вакцина Й. Солка, 3-валентная инактивированная полиомиелитная) [8]. К тому времени этот препарат уже широко применялся в США, где был «безопасным, мощным и эффективным», в 1957 г. его использование привело к снижению заболеваемости полиомиелитом на 90%, и уже к 1979 г. в Америке не было зафиксировано случаев заболевания [2].

В 2016 г. Белоруссия полностью перешла на ИПВ, после чего осталось 144 страны, применяющие ОПВ в своих схемах вакцинации.

Исследование в Индии показало, что даже однократная вакцинация ИПВ у детей раннего возраста и подростков, ранее неоднократно вакцинированных ОПВ, усиливает иммунитет в желудочно-кишечном тракте и снижает частоту вирусывыделения до 76% [2, 26].

В России на 2017 г. зарегистрировано три вакцины, содержащие инаktivированные штаммы вируса полиомиелита (одна моновакцина и две комбинированные) [10, 11, 14].




Полимилекс (компания «Нанолек») – первая в России инаktivированная полиомиелитная моновакцина, чье производство соответствует мировым стандартам качества и основано на современных технологиях, о чем говорит ряд партнерских проектов с крупнейшими международными компаниями («Санофи Пастер», «Аспен», «Эгис», «ТЕВА»). Полимилекс содержит инаktivированные вирусы полиомиелита 1, 2, 3 типов. Схема вакцинации в России (2 ИПВ + 4 ОПВ), к сожалению, не позволяет ликвидировать случаи ВАПП у непривитых контактных лиц. Увеличение доли инаktivированной вакцины, которой и является Полимилекс, или полный переход на нее позволит полностью исключить инфицирование ребенка ВАПП, защитит его от появления полиовируса типа 2 и усилит гуморальный иммунитет против полиовируса 1 и 3 типов. С учетом высокой безопасности данной вакцины ее применение также

показано детям, рожденным от матерей с ВИЧ-инфекцией, детям с ВИЧ-инфекцией и всем детям, находящимся в домах ребенка. Вакцину вводят внутримышечно, поскольку этот путь введения демонстрирует относительно низкую реактогенность по сравнению с подкожным введением.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На 2016 г. 20% населения земного шара проживают на территории, охваченной полиомиелитом, и до тех пор, пока не будет изменен подход к иммунопрофилактике (полный переход на ИПВ, отказ от ОПВ), имеются эндемичные по полиомиелиту регионы [14] и лица – носители реверсирующего вируса полиомиелита [8], 24 октября, возможно, так и останется Всемирным днем борьбы с полиомиелитом (дата приурочена ко дню рождения Д. Солка – 28.10.1914 г.). Но не стоит отодвигать на второй план социальные факторы, ведь именно сейчас, на завершающей стадии глобальной ликвидации полиомиелита, особое значение приобретает контроль за состоянием коллективного иммунитета как показателя качества проводимой вакцинации и степени защищенности населения от возможной инфекции. В тот день, когда врачи, родители и общественность научатся действовать сообща, соблюдая требования нормативной документации и своевременно устраняя признаки эпидемиологического неблагополучия, появится реальный шанс переименовать этот день во Всемирный день победы над полиомиелитом.



Первая российская инаktivированная вакцина против полиомиелита (ИПВ)

- Один флакон 2,5 мл для 5 детей¹
- Содержит инаktivированные вирусы полиомиелита 1, 2 и 3 типов¹
- Применяется в соответствии с Национальным календарем прививок²

¹ Инструкция по применению препарата Полимилекс

² Приказ МЗ РФ (Минздрав России) от 21 марта 2014 г. N 125н г. Москва "Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям"

РУ ЛП-003979 Производитель ООО «Нанолек» 127055, г. Москва, Бутырский Вал, дом 68/70, стр.1 Тел.: +7 (495) 648-26-87 www.nanolek.ru

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА

ЛИТЕРАТУРА

- Белова О.Е. Эпидемия полиомиелита: достигнутый прогресс и риски. Переход на бивалентную вакцину. *Знание (Украина)*, 2016, 2-1(31): 17-23.
- Белова О.Е. Полиомиелит: состояние эпидемии и перспективы. *Живые и биокосные системы*, 2015, 13.
- Дроздов С.Г., Иванова О.Е. Полиомиелит. *Вопросы вирусологии*, 2012, 1: 76-90.
- Дроздов С.Г., Чумаков и ликвидация полиомиелита на земном шаре. *Вакцинация. Новости вакцинопрофилактики*, 2002, 6(24): 8-9.
- Жданов В.М. Многоотомное руководство по микробиологии, клинике и эпидемиологии инфекционных болезней. Т. 8. Вирусные болезни и риккетсиозы. М.: Медицина, 1966. С. 128.
- Иванова О.Е. Полиомиелит сегодня: состояние Глобальной программы ликвидации и современная стратегия ВОЗ по иммунизации. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*, 2015, № 2(81): 73-80.
- Информационный бюллетень «Эпидемиологический надзор за ПОЛИО/ОВП в субъектах Российской Федерации (январь – май 2017 г.)» [Электронный ресурс]. Режим доступа: http://fcgie.ru/page,7,koord_tsentr.html.
- Лашкевич В.А. История создания в 1959 г. живой вакцины из аттенуированных штаммов А. Сзбина и идея искоренения полиомиелита. *Вопросы вирусологии*, 2013, 1: 4-10.
- Приказ Минздрава России от 13.04.2017 № 175н «О внесении изменений в приложения № 1 и № 2 к приказу Министерства здравоохранения Российской Федерации от 21 марта 2014 г. № 125н «Об утверждении Национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям» (зарегистрировано в Минюсте России 17.05.2017 № 46745).
- Рычкова О.А., Шарух Г.В., Старостина О.В., Сенникова Н.П., Тимофеева Т.И. Безопасность вакцинации комбинированной вакциной ААКДС-ИПВ/ХИБ в сочетании с вакциной против гепатита В. *Вопросы практической педиатрии*, 2016, 11(5): 22-27.
- Рычкова О.А., Казакевич Н.В., Сенникова Н.П., Чемакина Д.С. Опыт применения комбинированной вакцины против дифтерии, коклюша, столбняка, полиомиелита и гемофильной инфекции типа у здоровых и детей с различными нарушениями здоровья. *Педиатрическая фармакология*, 2011, 8(4): 76-81.
- Сзбин А.Б. Что необходимо для искоренения полиомиелита. Материалы Международного симпозиума по живой вакцине против полиомиелита, 17–20 мая 1960 г., Москва. М., 1961: 5-11.
- Харит С.М., Покровский В.С., Рулёва А.А., Фридман И.В. Программа эрадикации полиомиелита ВОЗ: проблемы и решения. *Педиатрическая фармакология*, 2016, 13(3): 289-298.
- Чернявская О.П. Проблемы заключительного этапа ликвидации полиомиелита и современные подходы к вакцинопрофилактике. Материалы XVIII съезда педиатров России, 17 февраля 2017 г. М., 2017.
- Чернявская О.П. Эпидемиологический надзор за острыми вялыми параличами в период реализации программы ликвидации полиомиелита в Российской Федерации. Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук (14.02.02). ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора. М., 2012.
- Шувалова Е.П., Белозеров Е.С., Беляева Т.В., Змушко Е.И. Инфекционные болезни: учебник для вузов. СПб.: Спецлит, 2015. С. 727.
- Chandrakant L. Global eradication of polio: the case for «finishing the job». *Bulletin of the WHO*, 2007, 85(6): 421-500.
- Cochi SL, Hegg L, Kaur A et al. The Global Polio Eradication Initiative: Progress, lessons learned, and polio legacy transition planning. *Health Aff (Millwood)*, 2016, 35(2): 277-283.
- Kolmer JA. An Improved Method of Preparing the Kolmer Poliomyelitis Vaccine (Delivered before the Sixty-fourth Annual Meeting of the American Public Health Association in Milwaukee, Wis., October 8, 1935). *Am J Public Health Nations Health*, 1936, 26(2): 149-157.
- Collett MS, Hincks JR, Benschop K, Duizer E, van der Avoort H, Rhoden E, Liu H, Oberste MS, McKinlay MA, Hartford M. Antiviral Activity of POCAPAVIR in a Randomized, Blinded, Placebo-Controlled Human Oral Poliovirus Vaccine Challenge Model. *J Infect Dis*, 2017, 1, 215(3): 335-343. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5393058>.
- Recommendations to assure the quality, safety and efficacy of poliomyelitis vaccines (oral, live, attenuated). Replacement of Annex 1 of WHO Technical Report Series, No. 904, and Addendum to Annex 1 of WHO Technical Report Series, No. 910.
- Resolution of the 41st World Health Assembly WHA 41.28. Global Eradication of poliomyelitis by the year 2000. WHO, Geneva, 1988. <http://www.who.int/ihr/polioreolution4128en.pdf>.
- Salk JE. Poliomyelitis vaccine in the fall of 1955. *Am J Public Health Nations Health*, 1956, 46.
- Salk JE. Recent studies on immunization against poliomyelitis. *Pediatrics*, 1953, 12(5): 471-482.
- Sutter RW, Kew OM, Cochi SL, Aylward RB. Poliovirus vaccine-live In: Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA. Vaccines, 6th ed. Philadelphia. PA: Elsevier-Saunders, 2013: 598-645.
- World Health Organization. Global Polio Eradication Initiative. Polio Eradication & Endgame Strategic Plan 2013–2018.

Рекомендован ВАК РФ

АТЕРОТРОМБОЗ

СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

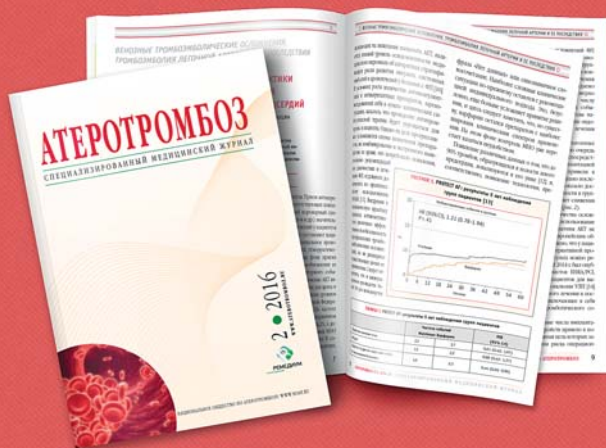
Журнал основан Национальным обществом по атеротромбозу (НОАТ) при поддержке Всероссийского научного общества кардиологов (ВНОК), Российского общества ангиологов и сосудистых хирургов и Национальной ассоциации по борьбе с инсультом (НАБИ).



В журнале публикуются образовательные и информационные статьи, описания клинических наблюдений, включая случаи применения новейших методик лечения.

Особое внимание уделено материалам, характеризующим возможности использования современных методов исследования состояния тромбообразования и сосудистой стенки, методов лечения атеротромботических заболеваний в отечественных научных и практических учреждениях.

Среди авторов журнала известные ученые, ведущие исследователи и аналитики: кардиологи и неврологи, сосудистые хирурги, липидологи и специалисты в области коагулологии, клинические фармакологи и патофизиологи.



Реклама

www.asurgery.ru

• НОВОСТИ
• АРХИВ ВЫПУСКОВ

 РЕМЕДИУМ
ИЗДАТЕЛЬСТВО

105082, Москва, ул. Бакунинская, 71, стр. 10.
Тел.: 8 495 780 3425, факс: 8 495 780 3426,
remedium@remedium.ru