

Черногория, Будва // 27-28 июня 2016 г.

**Совещание лабораторной сети
Европейского региона ВОЗ
по диагностике полиомиелита
(лаборатории Российской Федерации
и Новых независимых государств)**



Всемирная организация
здравоохранения
Европейское региональное бюро

Региональная сеть лабораторий по диагностике полиомиелита способствует осуществлению Глобальной инициативы по ликвидации полиомиелита (ГИЛП) в Европейском регионе. В совещании приняли участие представители четырнадцати национальных (НЛ) и субнациональных (СНЛ) лабораторий из семи стран, а также региональных референс-лабораторий в г. Москве и г. Хельсинки и специалисты Европейского регионального бюро ВОЗ (ЕРБ ВОЗ). В ходе совещания особый акцент был сделан на текущих мероприятиях по безопасному лабораторному хранению (контейменту) полиовирусов (ПВ) и обсуждении влияния проведения этих мероприятий на эффективность работы лабораторий.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

POLIOMYELITIS – diagnosis, epidemiology, prevention and control
POLIOVIRUS VACCINE – administration and dosage
POLIOVIRUS CONTAINMENT
LABORATORIES
EPIDEMIOLOGICAL MONITORING

Address requests about publications of the WHO Regional Office for Europe to:

Publications

WHO Regional Office for Europe

UN City, Marmorvej 51

DK-2100 Copenhagen Ø, Denmark

Alternatively, complete an online request form for documentation, health information, or for permission to quote or translate, on the Regional Office website (<http://www.euro.who.int/pubrequest>).

© World Health Organization 2015

All rights reserved. The Regional Office for Europe of the World Health Organization welcomes requests for permission to reproduce or translate its publications, in part or in full.

The designations employed and the presentation of the material in this publication do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

The mention of specific companies or of certain manufacturers' products does not imply that they are endorsed or recommended by the World Health Organization in preference to others of a similar nature that are not mentioned. Errors and omissions excepted, the names of proprietary products are distinguished by initial capital letters.

All reasonable precautions have been taken by the World Health Organization to verify the information contained in this publication. However, the published material is being distributed without warranty of any kind, either express or implied. The responsibility for the interpretation and use of the material lies with the reader. In no event shall the World Health Organization be liable for damages arising from its use. The views expressed by authors, editors, or expert groups do not necessarily represent the decisions or the stated policy of the World Health Organization.

| | |
|---|----|
| Список сокращений..... | 4 |
| Введение | 6 |
| Сессия 1 – Глобальные и региональные обновления ВОЗ | 6 |
| Сессия 2 – Работа в странах в 2015 - июне 2016 гг. | 10 |
| Сессия 3 – Отчеты национальных и субнациональных лабораторий..... | 11 |
| Заключение | 12 |

Список сокращений

| | |
|---------|---|
| ВРПВ | длительно эволюционировавший вакцинно-родственный полиовирус |
| ВРПВ1 | ВРПВ типа 1 |
| ВРПВ2 | ВРПВ типа 2 |
| ВДД | внутри типовая дифференциация |
| ГИЛП | глобальная инициатива по ликвидации полиомиелита |
| ДПВ | дикий полиовирус |
| ДПВ2 | дикий полиовирус типа 2 |
| ЕРБ ВОЗ | Европейское региональное бюро Всемирной организации здравоохранения |
| ИПВ | инактивированная полиовирусная вакцина |
| ИФА | иммуноферментный анализ |
| кДНК | комплементарная последовательность дезоксирибонуклеиновой кислоты |
| НЛ | национальная лаборатория |
| ННГ | Новые независимые государства |
| ОВП | острый вялый паралич |
| ОПВ | оральная полиовирусная вакцина |
| бОПВ | бивалентная ОПВ |
| мОПВ1 | моновалентная ОПВ типа 1 |
| мОПВ2 | моновалентная ОПВ типа 2 |
| тОПВ | тривалентная ОПВ |
| ОТ-ПЦР | обратная транскрипция с последующей полимеразной цепной реакцией |
| ПВ | полиовирус |
| ПВ2 | ПВ типа 2 |
| ПЦР | полимеразная цепная реакция |
| РКС | Региональная комиссия по сертификации ликвидации полиомиелита |
| РНК | рибонуклеиновая кислота |
| РРЛ | региональная референс-лаборатория |
| СНЛ | субнациональная лаборатория |
| ЦПА | цитопатогенный агент |
| CDC | Centers for Disease Control and Prevention (Центр по контролю и профилактике заболеваний в США) |
| GAPIII | Global action plan to minimize poliovirus facility-associated risk after type-specific eradication of wild polioviruses and sequential cessation of oral polio vaccine use (Глобальный план действий ВОЗ по минимизации риска, связанного с работой с полиовирусами в учреждениях, после ликвидации отдельных типов диких полиовирусов и постепенного прекращения использования оральных полиовакцин) |
| GPLNMS | global laboratory polio network management system (система менеджмента глобальной сети лабораторий по диагностике полиомиелита) |

| | |
|------|--|
| LDMS | laboratory data management system (система менеджмента лабораторных данных) |
| PEF | poliovirus essential facilities (профильные/базовые учреждения, сохраняющие полиовирусы) |

Введение

В совещании приняли участие 14 национальных (НЛ) и субнациональных (СНЛ) лабораторий по диагностике полиомиелита из Российской Федерации и содружества Новых независимых государств (ННГ) (Беларусь, Грузия, Казахстан, Молдова, Россия, Узбекистан, Украина), руководители региональной референс-лаборатории (РРЛ) в г. Москве, представитель региональной референс-лаборатории в г. Хельсинки и специалисты Европейского регионального бюро Всемирной организации здравоохранения (ЕРБ ВОЗ).

Координатор лабораторной сети по диагностике полиомиелита Европейского региона ВОЗ д-р Е.В. Гаврилин обратился к участникам совещания с приветственным словом. Он представил программу, цель и задачи совещания, особо отметив, что основной акцент встречи будет сделан на реализации мероприятий по безопасному лабораторному хранению (контейменту) полиовирусов (ПВ), включая обсуждение ключевых моментов осуществления текущего этапа и тех проблем, которые затрагивают деятельность лабораторий. Председателем совещания была избрана д-р Г.Ю. Липская.

Сессия 1 – Глобальные и региональные обновления ВОЗ

Д-р С.Э. Дешевой, представляя глобальный и региональный статус ликвидации полиомиелита, обратил внимание на важнейшее событие, произошедшее несколько недель назад – глобальное прекращение вакцинации живой тривалентной оральной полиовирусной вакциной (тОПВ) и переход на использование бивалентной оральной полиовирусной вакцины (бОПВ), не содержащей ПВ типа 2 (ПВ2). Минимизация рисков от отмены тОПВ обеспечена введением в календарь прививок хотя бы одной дозы инактивированной полиовирусной вакцины (ИПВ), высоким популяционным иммунитетом к полиовирусам типа 2 (ПВ2), наличием запаса моновалентной ОПВ типа 2 (мОПВ2) на случай возникновения вспышки.

В отношении диких полиовирусов (ДПВ) основной целью в настоящее время является прекращение международной передачи, которую в прошедшем году удалось снизить до случаев, имевших место только между остающимися двумя эндемичными странами (Афганистаном и Пакистаном). Европейский регион ВОЗ граничит с обеими этими странами, что создает дополнительный риск заноса возбудителя. Охват вакцинацией в регионе достаточно высокий, за исключением Украины. В прошедшем году в этой стране были выявлены длительно эволюционировавшие вакцинно-родственные ПВ типа 1 (ВРПВ1), что потребовало привлечения международных экспертов к оценке ситуации, проведения дополнительных мероприятий по иммунизации и активизации надзора за острыми вялыми параличами (ОВП). Дополнительные мероприятия по вакцинации проведены в 2015 г. и в других странах (Азербайджан, Грузия, Германия, Черногория, Россия, Таджикистан). Для оценки готовности к ответным мерам при выявлении ДПВ и ВРПВ были организованы межстрановые и межрегиональные упражнения по укреплению готовности к вспышке полиомиелита. ЕРБ ВОЗ разработало рекомендации для их самостоятельного проведения на национальном уровне, которые доступны на [web-сайте](#) регионального бюро. В заключение д-р Дешевой подчеркнул, что в 2015 г. Региональная комиссия по сертификации ликвидации полиомиелита (РКС) отметила высокое качество работы лабораторной сети по диагностике полиомиелита.

Д-р М.Л. Яковенко представила обзор мероприятий по контейменту полиовирусов в Европейском регионе. В соответствии с Глобальным планом действий ВОЗ по минимизации риска, связанного с работой с полиовирусами в учреждениях, после ликвидации отдельных типов диких полиовирусов и постепенного прекращения использования оральных полиовакцин (Global action plan to minimize poliovirus facility-associated risk after type-specific eradication of wild polioviruses and sequential cessation of oral polio vaccine use, GAPII), все 53 страны региона представили в ВОЗ информацию об инвентаризации ПВ, чем подтвердили завершение на своей территории Фазы 1. Однако данные о потенциально инфекционном материале и информация о проведенных мероприятиях, представляемые в рамках Ежегодного отчета, получены не от всех стран, на что ЕРБ ВОЗ просит обратить особое внимание.

Желание иметь профильные/базовые учреждения, сохраняющие ПВ (poliovirus essential facilities, PEF), выразили 13 стран региона, которым необходимо будет пройти процесс сертификации. Озабоченность была высказана в связи с тем, что:

- большинство стран не имеют национальной документации по проведению контейнмента;
- не определены условия соблюдения баланса между требованиями контейнмента и продолжением производства вакцины;
- не все страны способны обеспечить сертификацию своих PEF.

Д-р М.Л. Яковенко представила схему проведения сертификации, принципы оценки рисков нарушения безопасного хранения ПВ и потенциально инфекционных материалов и меры по минимизации этих рисков.

В дискуссии участники совещания, основываясь на своем опыте в период сертификации Региона как свободного от полиомиелита, говорили о сложности работы по контейнменту, а также о необходимости проведения совместных совещаний по этому вопросу с участием руководителей заинтересованных учреждений и государственных органов.

Д-р Е.В. Гаврилин представил анализ состояния Европейской лабораторной сети по полиомиелиту и планы в контексте контейнмента полиовирусов. Он отметил важность представления лабораторных данных в форме как ежегодных отчетов, так и оперативной информации через систему менеджмента лабораторных данных (Laboratory Data Management System, LDMS) и поблагодарил все лаборатории за переход на отчетность по системе менеджмента глобальной сети лабораторий по диагностике полиомиелита (global laboratory polio network management system, GPLNMS). С удовлетворением было отмечено, что все 48 лабораторий региона используют новый алгоритм исследования ПВ, позволяющий существенно сократить сроки получения результатов. При проведении надзора за полиовирусами в регионе значимую роль играют дополнительные виды надзора, надзор за энтеровирусами (в том числе серозными менингитами) и объектами окружающей среды (сточными водами), однако внимание необходимо по-прежнему уделять надзору за ОВП.

Основные трудности в работе лабораторной сети были отмечены в связи:

- с разобщенностью вирусологических и эпидемиологических данных при надзоре за энтеровирусами и объектами окружающей среды;
- с частой сменой наборов для внутритиповой дифференциации (ВТД) ПВ, требующих наличия совместимого оборудования и постоянной подготовки сотрудников.

Озабоченность вызывают ситуации, когда выполнение требований контейнента вступает в противоречие с деятельностью лабораторий, в частности, при проведении исследований в культуре клеток, при использовании вируса для исследования уровня популяционного иммунитета и др.

Д-р Е.В. Гаврилин представил схемы действий лабораторий разного уровня (т.е. проводящих соответственно выделение вируса, ВТД, секвенирование, хранение ПВ) при работе с инфекционным материалом и подчеркнул необходимость незамедлительного уничтожения ненужных L20В-положительных образцов или передачи ценных L20В-положительных образцов на хранение в PEF. Исследование иммунитета к ПВ2 у сотрудников лабораторий было предложено выполнять в специализированной лаборатории Центра по контролю и профилактике заболеваний в США (Centers for Disease Control and Prevention, CDC, USA) или в аналогичных лабораториях.

При обсуждении доклада участники совещания подчеркивали, что исключить все риски при проведении контейнента полиовирусов практически невозможно, поскольку невозможно прекратить всю работу клинических лабораторий и выполнение лабораториями других программ, предполагающих использование клинических образцов. В связи с этим важно оценить, какой реальный риск допустим, определить, какие биологические материалы потенциально опасны, а какие практически не несут риска распространения ПВ и не должны подлежать уничтожению. Ряд вопросов касался отсутствия у лабораторий конкретного перечня мероприятий и сроков их проведения при подтверждении выделения ПВ2.

Сессия 2 – Работа в странах в 2015 - июне 2016 гг.

Д-р С.Э. Дешевой представил сообщение о мероприятиях, проведенных в ответ на вспышку, вызванную циркулирующими ВРПВ в Украине в 2015 г., включая данные оценочной миссии спустя 6 месяцев с момента регистрации вспышки. В качестве ответных мер в стране было проведено 3 раунда дополнительной иммунизации с использованием мОПВ1 и тОПВ, однако ни в одном из них охват не достиг 95%.

За это время:

- возросло число информированных о вспышке педагогов;
- снизилось число противников иммунизации и процент отказов от вакцинации;
- возросло качество эпиднадзора за случаями ОВП, контактными лицами и объектами окружающей среды.

В то же время, 3-10% детей 0-10 лет все еще не имеют ни одной прививки против полиомиелита, и показатель надзора за ОВП не достиг рекомендованного показателя 3/100 000 детей до 15-ти лет. Согласно заключению оценочной миссии, наиболее вероятно, что передача ВРПВ в стране была остановлена, но риск распространения ПВ сохраняется.

Д-р Л.И. Козловская представила результаты деятельности РРЛ (г. Москва), а также данные по характеристике вирусов из Азербайджана, Кыргызстана, Таджикистана и Туркменистана, для которых РРЛ выполняет функции НЛ. К настоящему времени РРЛ завершила замену культур клеток в лабораториях сети на генетически аутентифицированные. В 2015 г. все лаборатории успешно выполнили профессиональное тестирование по новому алгоритму в течение 14-ти дней. РРЛ получает большое количество образцов, выполняя функции НЛ для пяти стран и исследуя (L+R+) и (R+L+R+) образцы для других стран. В 2015 г. было получено около 2000 образцов, но применение нового алгоритма позволило обеспечить своевременное предоставление результатов. Хорошо зарекомендовало себя использование FTA[®]-карт для пересылки образцов, однако этот способ внедрили пока только три страны. Учитывая очень большое число поступающих в РРЛ образцов с ЦПА, для ВТД ПВ в первую очередь используют метод ПЦР в режиме реального времени, а частичное или полное секвенирование генома проводится выборочно. В 2015 г. 4 циркулирующих ВРПВ1 были идентифицированы в образцах от случаев ОВП из Украины. В сточной

воде в г. Москве обнаружен ВРПВ2, имеющий 157 замен в области VP1 и около 20% замен в полногеномной последовательности по сравнению с вакцинным предком ПВ2 Сэбина. Источник этого вируса выявить не удалось.

РРЛ завершила мероприятия Фазы 1 контейнмента ПВ, проведя инвентаризацию коллекции диких ПВ, ВРПВ и вакцинных ПВ, передав дикие ПВ, ВРПВ и вакцинные ПВ2 на хранение в отдел биобезопасности своего учреждения.

Д-р С. Каялайнен представила результаты деятельности РРЛ (г. Хельсинки). С 2016 г. эта лаборатория курирует 16 стран, в том числе и 3 страны ННГ: Армению, Грузию и Украину. В 2015 – начале 2016 гг. ВТД была проведена более чем для 300 образцов ПВ, большинство из них поступило из Украины. Все образцы направлялись в РРЛ на FTA[®]-картах с доставкой в течение 1-6 дней, все были классифицированы как вакцинные. В рамках мероприятий по контейнменту проведена инвентаризация и утилизация инфекционного материала. Финляндия не планирует иметь РЕФ, все значимые изоляты (ДПВ, ВРПВ) переданы в CDC. По окончании доклада ЕРБ ВОЗ выразило благодарность лаборатории за готовность выполнять функции РРЛ для ряда стран ННГ.

Сессия 3 – Отчеты национальных и субнациональных лабораторий

НЛ Грузии сообщила о результатах надзора в своей стране и в Армении. Далее были представлены доклады НЛ Беларуси, Казахстана, Молдовы, Федерального центра гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора и шести СНЛ Российской Федерации, НЛ (г. Киев) и СНЛ (г. Одесса) Украины, НЛ Узбекистана.

В докладах были представлены результаты надзора за ОВП и дополнительных видов надзора за объектами окружающей среды и энтеровирусами. При проведении надзора лаборатории регулярно контролируют «молчащие» территории, проводят анализ эффективности исследования сточных вод на местах и, при необходимости, обучение сотрудников и смену точек отбора. Для детекции и типирования энтеровирусов используют как выделение в культуре клеток, так и ПЦР в режиме

реального времени, при этом лаборатории отмечают эффективность и важность сохранения культурального метода исследования. Сертификацию PEF и дальнейшее хранение ПВ2 планируют проводить Россия и Беларусь, другие страны сообщили об уничтожении ПВ2. Как основные проблемы в работе были отмечены необходимость обследования большого числа мигрантов, отсутствие четких критериев отбора образцов при проведении надзора за энтеровирусами и объектами окружающей среды и, как следствие, получение на разных территориях трудно сопоставимых данных, отсутствие антисывороток для типирования неполиомиелитных энтеровирусов, снижение качества предоставляемых питательных сред для культур клеток.

При обсуждении докладов д-р С.Э. Дешевой провел анализ ежегодных отчетов стран в части надзора за объектами окружающей среды и предложил рассматривать надзор как хорошо организованный в том случае, если исследуется приблизительно 10 образцов сточных вод на 100 000 населения. Д-р Е.В. Гаврилин представил будущие диагностические стандарты в сети и проинформировал о том, что ВТД в Европейском регионе проводят девять лабораторий. Единственный набор для этих целей, аккредитованный ВОЗ и обладающий высокой чувствительностью, основан на методе ОТ-ПЦР в режиме реального времени, производится в CDC и в настоящее время утвержден для использования на приборах ABI7500 и RotorGene.

Заключение

Основываясь на представленных данных, Совещание подтверждает исключительную значимость лабораторных исследований для выполнения Программы глобального искоренения полиомиелита. Лаборатории Сети по диагностике полиомиелита, участвовавшие в совещании, продемонстрировали высокую эффективность работы в 2015-2016 гг.:

- во всех лабораториях внедрен новый алгоритм исследования образцов, что позволило существенно сократить сроки исследования;
- всеми странами обеспечено высокое качество лабораторных исследований по выявлению полиовирусов в рамках надзора за ОВП, а так же проведение дополнительного надзора за объектами окружающей среды и энтеровирусами;

- все лаборатории успешно выполнили профессиональное тестирование;
- для всех изолированных в субрегионе ПВ обеспечено своевременное проведение ВТД;
- во всех лабораториях внедрена и успешно используется онлайн платформа LDMS для предоставления отчетов о результатах исследований;
- всеми лабораториями представлены отчеты о выполнении мероприятий Фазы 1 контейнента полиовирусов.

Принимая во внимание высокую оценку, данную в 2015 г. РКС лабораторной составляющей в выполнении Глобальной инициативы ВОЗ по ликвидации полиомиелита (ГИЛП), Совещание выражает благодарность всем лабораториям за проделанную работу.

В целях дальнейшего совершенствования надзора за полиовирусами Совещание считает необходимым обратить внимание на следующее:

1. Учитывая исключительно важную роль лабораторных исследований на этапе прекращения использования компонента типа 2 в ОПВ и контейнента ДПВ2, ВРПВ2 и вакцинных ПВ2, просить национальные органы здравоохранения стран продолжить поддержку НЛ и СНЛ для обеспечения успеха ГИЛП.

2. Надзор за ОВП остается важнейшим компонентом в надзоре за полиомиелитом и должен проводиться с соблюдением всех критериев ВОЗ. В то же время, следует учитывать, что результаты дополнительного надзора за объектами окружающей среды и энтеровирусами предоставляют чрезвычайно важную информацию для ГИЛП. Совещание призывает все лаборатории сети проанализировать данные многолетнего проведения дополнительного надзора и оценить эффективность использования различных методов для выявления позитивных на энтеровирусы образцов.

3. Сохраняется необходимость усиления контроля за соблюдением сроков и условий доставки изолятов в РРЛ. Отправка изолятов ПВ (или образцов, охарактеризованных в соответствии с новым алгоритмом исследований как L+R+) из НЛ в РРЛ на ФТА[®]-картах является наиболее предпочтительным способом, поскольку позволяет оптимизировать этот процесс и обеспечить сокращение сроков доставки,

удешевить и упростить процедуру. Лабораториям сети необходимо максимально активизировать и расширить использование FTA[®]-карт.

4. Для эффективной организации работы по дальнейшему исследованию изолятов, полученных в рамках надзора за полиомелитом, НЛ и СНЛ при направлении образцов в РРЛ должны заранее информировать о дате и способе их отправки, а также количестве направляемых образцов.

5. Неизменной остается важность качества используемых в лабораториях клеточных культур, что требует регулярного проведения контроля их чувствительности к ПВ и контаминации микоплазмой. Для работы по оценке чувствительности клеточных культур к ПВ, РРЛ рекомендует всем лабораториям сети обновить референс-штаммы ПВ и готова предоставить их по запросу.

6. Совещание с удовлетворением отмечает, что все страны успешно перешли на предоставление отчетов с использованием LDMS. За прошедший год в субрегионе возросла своевременность и точность ввода информации, однако эти показатели все еще требуют улучшения. Учитывая исключительную важность координации вирусологических и эпидемиологических данных, совещание обращается ко всем странам с просьбой обратить особое внимание на систему отчетности и обеспечить стабильное предоставление данных на еженедельной основе, включая обязательную «нулевую» отчетность.

7. Неукоснительно соблюдая требования по контейменту полиовирусов в рамках ГИЛП, лаборатории сети в то же время выражают озабоченность по поводу возможного влияния мероприятий контеймента на эффективность выполнения других программ, предполагающих сбор, хранение и исследование потенциально инфекционного биологического материала. В связи с этим, Совещание обращается к ВОЗ с просьбой провести экспертную оценку и предоставить конкретные рекомендации в отношении видов биологических образцов, которые несут минимальный риск потенциального лабораторного распространения ПВ (например, вирусная РНК, образцы кДНК, суспензии образцов стула, предназначенные для исследования в ИФА, носоглоточные смывы и т.п.).

8. С целью унификации мероприятий, проводимых в лабораториях сети в случае подтверждения наличия в образце ПВ2, Совещание заявляет о необходимости разработки со стороны ВОЗ и предоставления всем заинтересованным лицам

соответствующего алгоритма действий, включающего перечень ответных мер, сроки их проведения, уровень и тип отчетности.



Европейское региональное бюро ВОЗ

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) – специализированное учреждение Организации Объединенных Наций, созданное в 1948 г., основная функция которого состоит в решении международных проблем здравоохранения и охраны здоровья населения. Европейское региональное бюро ВОЗ является одним из шести региональных бюро в различных частях земного шара, каждое из которых имеет свою собственную программу деятельности, направленную на решение конкретных проблем здравоохранения обслуживаемых ими стран.

Государства-члены

| | | | | |
|----------------------|-----------|------------|----------------------|--------------------|
| Австрия | Венгрия | Кипр | Республика Молдова | Турция |
| Азербайджан | Германия | Кыргызстан | Российская Федерация | Узбекистан |
| Албания | Греция | Латвия | Румыния | Украина |
| Андорра | Грузия | Литва | Сан-Марино | Финляндия |
| Армения | Дания | Люксембург | Сербия | Франция |
| Беларусь | Израиль | Мальта | Словакия | Хорватия |
| Бельгия | Ирландия | Монако | Словения | Черногория |
| Болгария | Исландия | Нидерланды | Соединенное | Чешская Республика |
| Босния и Герцеговина | Испания | Норвегия | Королевство | Швейцария |
| Бывшая югославская | Италия | Польша | Таджикистан | Швеция |
| Республика Македония | Казахстан | Португалия | Туркменистан | Эстония |

Всемирная организация здравоохранения

Европейское региональное бюро

UN City, Marmorvej 51, DK-2100 Copenhagen Ø, Denmark

Тел.: +45 45 33 70 00 // Факс: +45 45 33 70 01

Эл. адрес: contact@euro.who.int // Веб-сайт: www.euro.who.int