

Инфекция, вызванная вирусом ветряной оспы: особенности течения, клинические проявления, осложнения и возможности профилактики

Н.Г. Приходченко✉

ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Владивосток, Россия

Аннотация

Вирус ветряной оспы (*Varicella zoster virus* – VZV) – патогенный вирус герпеса человека, который вызывает ветряную оспу в качестве первичной инфекции, после чего он длительно и латентно персистирует в периферических ганглиях. Спустя десятилетия вирус может реактивироваться спонтанно либо после воздействия ряда триггерных факторов, вызывая опоясывающий герпес (опоясывающий лишай). Причины длительной персистенции VZV постепенно раскрываются, но некоторые вопросы в настоящее время остаются неизвестными. Ветряная оспа и ее осложнения протекают особенно тяжело у пациентов с ослабленным иммунитетом, но нередко встречаются и у людей без факторов риска. Наиболее частым и важным осложнением реактивации VZV является постгерпетическая невралгия, нередко развиваются энцефалит, сегментарная моторная слабость и миелопатия, черепные невропатии, гастроинтестинальные осложнения. Единственным научно обоснованным эффективным и доступным способом массовой профилактики в настоящее время остается вакцинация. Вакцины против ветряной оспы безопасны и эффективны в предотвращении заболеваемости и смертности, ассоциированных с этим заболеванием.

Ключевые слова: ветряная оспа, опоясывающий герпес, вирус *Varicella zoster*, постгерпетическая невралгия, вакцина от ветряной оспы
Для цитирования: Приходченко Н.Г. Инфекция, вызванная вирусом ветряной оспы: особенности течения, клинические проявления, осложнения и возможности профилактики. Терапевтический архив. 2021;93(11):1401–1406. DOI: 10.26442/00403660.2021.11.201192

REVIEW

Varicella-pox virus infection: features of the course, clinical manifestations, complications, and possibilities for prevention

Nelli G. Prikhodchenko✉

Pacific State Medical University, Vladivostok, Russia

Abstract

Varicella zoster virus (VZV) is a pathogenic human herpes virus that causes chickenpox as a primary infection, after which it persists for a long time and latently in the peripheral ganglia. Decades later, the virus can reactivate spontaneously, or after exposure to a number of triggering factors, causing herpes zoster (shingles). The reasons for the long-term persistence of VZV are gradually being revealed, but some issues remain unknown at the moment. Chickenpox and its complications are especially difficult in immunocompromised patients, but they are often found in people without risk factors. The most frequent and important complication of VZV reactivation is postherpetic neuralgia; encephalitis, segmental motor weakness and myelopathy, cranial neuropathies, and gastrointestinal complications often develop. The only scientifically proven effective and affordable way of mass prevention at the moment is vaccination. Chickenpox vaccines are safe and effective in preventing morbidity and mortality associated with the disease.

Keywords: varicella, herpes zoster, *Varicella zoster virus*, postherpetic neuralgia, *Herpes zoster* vaccine

For citation: Prikhodchenko NG. Varicella-pox virus infection: features of the course, clinical manifestations, complications, and possibilities for prevention. *Terapevticheskii Arkhiv* (Ter. Arkh.). 2021;93(11):1401–1406. DOI: 10.26442/00403660.2021.11.201192

Введение

Ветряная оспа к настоящему времени представляет серьезную проблему для современного здравоохранения [1–4]. Согласно оценкам Всемирной организации здравоохранения ежегодно регистрируется до 4200 случаев смерти по причине осложненного течения ветряной оспы, до 4,2 млн случаев тяжелых форм ветряной оспы ежегодно приводит к госпитализации [1, 2]. В России ветряная оспа последние 12 лет стабильно сохраняет лидирующую позицию в структуре инфекционной заболеваемости [3]. В структуре по возрастной заболеваемости ветряной оспой наиболее высок ее уровень среди детей 3–6 лет, несколько реже она регистрируется у детей 1–2 лет и 7–14 лет, а наименьшие показатели заболеваемости ветряной оспой отмечаются среди малышей меньше 1 года [2, 3, 5].

Вирус ветряной оспы (*Varicella zoster virus* – VZV) – патогенный для человека α -герпес-вирус [2, 4], обладающий нейротропным действием. После первичной инфекции VZV становится латентным и длительно персистирует в нервной системе, в первую очередь в нейронах периферических вегетативных ганглиев, включая ганглии задних корешков, черепных нервов, тройничного нерва и вегетативные ганглии кишечника [6–10]. Спустя несколько десятилетий латентный VZV может реактивироваться либо спонтанно, либо под действием одного или нескольких неспецифических факторов, являясь причиной развития опоясывающего герпеса (*Herpes zoster* – HZ) или опоясывающего лишая, который обычно проявляется в виде болезненных или зудящих кожных везикулярных высыпаний [11]. Эта вирусная реактивация становится более ча-

Информация об авторе / Information about the author

✉ Приходченко Нелли Григорьевна – д-р мед. наук, доц. Института педиатрии. Тел.: +7(924)521-30-67; e-mail: prikhodchenko_n@mail.ru; ORCID: 0000-0002-2106-2572

✉ Nelli G. Prikhodchenko. E-mail: prikhodchenko_n@mail.ru; ORCID: 0000-0002-2106-2572

стой с увеличением возраста человека-хозяина и снижением клеточного иммунитета к вирусу у таких людей [4, 11]. Хотя основным и наиболее важным осложнением НЗ является постгерпетическая невралгия (ПНН), за последнее десятилетие стало все более очевидным, что реактивация VZV вызывает множество острых, подострых и хронических неврологических синдромов, поэтому ее клинические проявления разнообразны, а развившиеся осложнения представляют значительную проблему [12–17].

Причины длительной персистенции VZV постепенно раскрываются, но некоторые вопросы в настоящее время остаются неизвестными [18].

VZV: рост, размножение и персистенция в нервных ганглиях

Единственный естественный резервуар VZV – человек. В литературе есть сообщения о моделях животных с явной латентной инфекцией, таких как крысы Wistar и хлопковые крысы, однако реактивация VZV в этих моделях не достигнута. Морские свинки могут быть инфицированы VZV и даже иметь латентную инфекцию, хотя воспроизвести ветряную оспу у этих животных не удалось [18]. Модель латентной инфекции VZV на морских свинках разработана J. Chen и соавт. (2011 г.) и представляет огромный интерес, поскольку дает представление о патогенезе данной инфекции у человека [19]. Внутренние первичные афферентные нейроны обнаруживаются в нервной системе морских свинок, известно, что VZV устанавливает латентный период в первичных афферентных нейронах ганглиев задних корешков и ганглиев черепных нервов. Хотя ожидалось, что VZV может преимущественно инфицировать внутренние первичные афферентные нейроны в культурах кишечных ганглиев, оказалось, что это не так [9, 18, 20, 21]. Когда нейроны подвергались воздействию бесклеточного VZV, вирионы инфицировали нейроны, но вызывали латентную инфекцию. Нейроны выживали неопределенно долго, экспрессировались только продукты гена VZV, связанные с латентностью, и они были ограничены цитоплазмой. Напротив, когда фибробласты морской свинки или человека присутствовали при воздействии VZV на кишечные нейроны, инфекция была литической. Нейроны погибли в течение 48–72 ч, ранние белки переместились в ядро и были экспрессированы. Вирусные частицы обнаруживали под электронным микроскопом в инфицированных кишечных нейронах, и инфекция передавалась сокультивированным клеткам MeWo. Добавление фибробластов не реактивировало VZV с латентного периода в инфицированных кишечных нейронах; однако реактивация вызывалась, когда неструктурный белок ORF61p экспрессировался в латентно инфицированных нейронах [22]. Эта модель *in vitro* до сих пор является единственной латентной моделью, демонстрирующей реактивацию VZV из его латентного состояния.

Поскольку обнаружено, что VZV инфицирует кишечные нейроны морских свинок *in vitro*, предприняты попытки определить, может ли латентная инфекция также быть установлена в нервной системе морской свинки *in vivo*. Протестировано три метода, каждый из которых смог установить латентную инфекцию в нейронах морской свинки [23]. Это были внутрикожные инъекции VZV-инфицированных эмбриональных фибробластов легких человека (HELFL), прямая инъекция VZV-инфицированных HELFL в кишечник и внутривенная инъекция VZV-инфицированных моноклеарных клеток периферической крови человека или морской свинки (среди которых большинство

инфицированных клеток были Т-лимфоцитами). Внутривенный путь привел к установлению латентности VZV практически в каждом нейроне кишечника морской свинки, а также к латентности в нейронах ганглиев дорсального пути.

В течение многих лет предполагалось, что VZV распространяется из дыхательных путей, но фактических доказательств того, что это происходит, нет [20–22]. Напротив, жидкость в эпидермальных пузырьках, характеризующих сыпь при ветряной оспе, очень заразна и, как отмечалось, заполнена хорошо сформированными интактными вирионами [8, 9, 20]. Высокоинфекционные частицы VZV аэролизуются и уносятся от кожи инфицированных пациентов, распространяясь воздушным путем [22]. VZV не передается от одного человека к другому, если кожные поражения отсутствуют, а когда такие поражения присутствуют, степень заражения напрямую связана с количеством имеющихся кожных поражений [4, 13]. VZV не распространяется при кашле или чихании, хотя ДНК VZV присутствует в слюне во время инфекции [23]. Инфекционный период VZV является лабильным, вирус не сохраняется в течение значительных периодов времени на поверхностях или одежде, хотя его ДНК можно долгое время обнаруживать в комнатной пыли [24].

После передачи VZV человеку, восприимчивому к ветряной оспе, слизистая оболочка дыхательных путей инфицируется, что приводит к инвазии эпителия миндалин, где может происходить некоторая продукция бесклеточного VZV, который потенциально может быть нейтрализован пассивной иммунизацией. Впоследствии во время инкубационного периода ветряной оспы VZV заражает CD4+ и CD8+ Т-лимфоциты [25]. Во время VZV-виремии, которая может длиться несколько дней, VZV-инфицированные иммунные клетки, находящиеся в коже, переносят инфекцию в кератиноциты [24]. Эта виремия может также инфицировать другие клетки и ткани организма. Врожденный иммунитет, связанный с выработкой интерферона α , временно контролирует размножение VZV в коже, но в конечном итоге врожденное сопротивление кожи преодолевается, что приводит к развитию кожных повреждений. Предполагается, что первоначальная резистентность, которую обеспечивает врожденный иммунитет, замедляет размножение вируса, тем самым гарантируя время для развития адаптивного иммунитета, который, наконец, контролирует размножение вируса [20, 25]. Способность врожденного иммунитета замедлять распространение VZV заключается в погружении вируса в поздние эндосомы в инфицированных клетках, что создает условия для медленной передачи от клетки к клетке и, следовательно, обеспечивает надежный механизм, предотвращающий подавление вирусом человеческого организма. Эти механизмы, которые способствуют выживанию хозяина, таким образом дают вирусу эволюционное преимущество [20, 24]. Относительно длительный инкубационный период, составляющий 2–3 нед, также может облегчить вакцинацию для предотвращения клинически манифестных заболеваний. Распространение VZV от клетки к клетке, которая устраняет внеклеточную циркуляцию вирионов, объясняет, почему Т-лимфоциты CD4 и CD8 более важны для защиты хозяина, чем специфические антитела. Лабораторные исследования VZV-клеточного иммунитета у взрослых, страдающих ветряной оспой, показали, что тяжесть заболевания положительно коррелирует с вирусной нагрузкой и отрицательно – с вирус-специфическими ответами Т-лимфоцитов [26].

Ветряная оспа: клинические проявления и осложнения

Первичная инфекция, вызываемая вирусом VZV, – ветряная оспа. Данное заболевание считается очень контагиозным и чаще всего встречается у детей до 10 лет [3, 4]. Основным признаком болезни является везикулярная зудящая сыпь, которая возникает в основном на туловище, голове и лице, несколько меньше на конечностях. Распространение сыпи – диагностический признак и может использоваться для дифференциации ветряной оспы от натуральной оспы. Сыпь развивается в течение нескольких дней от пятнисто-папулезных поражений до пузырьков, пустул и корочек. В отличие от натуральной оспы на любом участке кожи одновременно могут присутствовать все элементы, при этом наиболее контагиозным считается период, когда сыпь везикулярная [14, 19, 26]. Трудно исключить возможность респираторного распространения VZV в доэруптивном периоде. Обычно предполагается, что болезнь передается за 48 ч до появления сыпи, но доказательств этого ограничены. Другие симптомы ветряной оспы – недомогание и лихорадка. Ветряная оспа обычно длится от 5 до 7 дней [19]. Вероятность тяжелой формы ветряной оспы (и даже летального исхода) у взрослых в 25 раз выше, чем у детей [2, 3, 13, 19]. Взрослые, больные ветряной оспой, особенно подвержены риску развития первичной пневмонии, вызываемой ветряной оспой.

Кожные пузырьки, возникающие при ветряной оспе, обычно вызывают зуд; расчесывание является обычным явлением и, вероятно, способствует аэролизации VZV с последующим распространением на другие участки. Зуд и расчесывание увеличивают риск развития суперинфекции, бактериального целлюлита, пневмонии и/или сепсиса, требующего госпитализации и внутривенной антимикробной терапии [13, 14, 27].

При ветряной оспе могут возникать 2 формы осложнений со стороны центральной нервной системы:

- 1) обычно самоограничивающаяся мозжечковая атакия (1 случай из 4 тыс.);
- 2) более серьезный энцефалит (1 случай из 10 тыс.), который может быть тяжелым или смертельным.

У пациентов с ослабленным иммунитетом возможно развитие серьезных осложнений ветряной оспы с длительным течением, включая лихорадку, распространенную сыпь, в том числе геморрагическую, пневмонию, гепатит и энцефалит [28]. Обычно один случай ветряной оспы обеспечивает пожизненный иммунитет, но зарегистрированы и реинфекции [19, 24, 28].

Синдром врожденной ветряной оспы встречается примерно у 2% детей, рожденных от женщин, у которых ветряная оспа развивается между 8 и 26 нед беременности [7]. У детей проявляются различные симптомы, включая рубцы на коже, серьезные повреждения центральной и вегетативной нервной системы, поражение глаз и аномалии конечностей. Дети, рожденные с синдромом врожденной ветряной оспы, часто не выживают в младенчестве, и, если это так, у них высока вероятность развития НЗ в раннем возрасте [7, 12, 29].

Гастроинтестинальные осложнения VZV

Разработка *in vitro* модели инфекции VZV с особенностями латентности и реактивации в кишечных нейронах морских свинок привела к поиску возможности обнаружения латентного VZV в кишечных нейронах человека [10, 21]. Исследования детей, перенесших рутинные операции на желудочно-кишечном тракте (ЖКТ), привели

к идентификации латентного гастроинтестинального VZV в кишечных нейронах [21]. Последующая идентификация ДНК VZV в слюне детей и взрослых с НЗ создала способ обнаружения реактивации VZV в ЖКТ при отсутствии повреждений кожи [23]. Язвы желудка и толстой кишки, вызванные VZV, идентифицированы с помощью VZV в слюне и иммунофлуоресцентных тестов на тканях кишечника. Дальнейшие исследования кишечного НЗ продолжаются. Предположительно, VZV достигает кишечных ганглиев при виремии ветряной оспы и устанавливает там латентный период. Латентный вакцинный вирус (штамм *Oka*) также иногда обнаруживался [21, 23]. Возможно, что бессимптомная реактивация VZV в ЖКТ, являющемся крупнейшим иммунным органом в организме, играет некоторую роль в поддержании долгосрочного иммунитета к вирусу.

Опоясывающий лишай

НЗ – вторичное заболевание VZV, которое развивается из-за реактивации VZV, находящегося в латентном состоянии после перенесенной ветряной оспы. VZV реактивируется с латентного периода, несмотря на наличие циркулирующих антител к VZV, которые часто присутствуют в высоком титре при возникновении НЗ. Реактивация VZV в нейронах происходит с неизвестной частотой, но, возможно, очень часто [6, 8]. Реальность субклинической реактивации продемонстрирована, когда определено, что у 1/3 астронавтов временная реактивация VZV развивалась во время космических путешествий [30]. Диагноз поставлен при обнаружении ДНК VZV в слюне, у астронавтов не было симптомов НЗ, а вирусная ДНК исчезла в течение нескольких недель после возвращения на Землю. Важно отметить, что инфекционный VZV очень редко выделяют из слюны пациентов с активными или субклиническими VZV-инфекциями [21].

Сыпь НЗ обычно односторонняя и дерматомная, характерна везикулярная сыпь, болезненная и/или зудящая. Существует широкий спектр заболеваний, связанных с НЗ, от боли без сыпи до сильной сыпи с диссеминацией [6, 9, 19].

Лица с НЗ, у которых есть везикулярная сыпь, могут передавать VZV другим субъектам. При этом у восприимчивых людей возникает не НЗ, а ветряная оспа, т.е. первичное заболевание, вызванное VZV. НЗ может иногда возникать при отсутствии сыпи. Когда это происходит, он известен как *Zoster sine herpete* и проявляется как односторонний болевой синдром, ограниченный дерматомами, энцефалит или другое неврологическое проявление или желудочно-кишечное расстройство [2, 5].

В частности, у лиц с ослабленным иммунитетом, например с ВИЧ-инфекцией, НЗ может проявляться как потеря зрения из-за прогрессирующего некроза наружной сетчатки – чрезвычайно серьезной инфекции, которая, несмотря на противовирусную терапию, обычно прогрессирует до слепоты. НЗ, поражающий тройничный нерв, также может приводить к офтальмиту с кератитом. О таких инфекциях сообщалось у пациентов с ослабленным иммунитетом [31–33].

VZV-индуцированная васкулопатия, которая может сопровождать НЗ или протекать без сыпи, имитирует гигантоклеточный артериит церебральных артерий [31]. Это серьезное заболевание, которое может проявляться нарушением мозгового кровообращения, зрения или слепотой и/или преходящими ишемическими атаками. Диагноз можно поставить, если проведена биопсия височной артерии; возможно обнаружить ДНК VZV, а с помощью иммуноцитохимических методов есть вероятность выявить вирусные

белки VZV [33]. НЗ обычно встречается у людей старше 50 лет, но может также возникнуть и у более молодых людей, включая детей [13, 14].

ПГН – невропатический болевой синдром, который возникает примерно через 1 мес после начала НЗ и часто бывает тяжелым. Частота ПГН увеличивается в зависимости от возраста и наиболее распространена в пожилом возрасте. Боль НЗ отличается от острой боли, связанной с сыпью в начале заболевания. Острая боль часто поддается лечению противовирусной терапией [32]. Однако существует мало доказательств того, что раннее лечение противовирусными препаратами неизменно предотвращает ПГН [32]. Проблема раннего лечения и профилактики может заключаться в сложности постановки диагноза на раннем этапе, чтобы достаточно быстро прервать НЗ и предотвратить ПГН.

Диагноз ветряной оспы и НЗ обычно ставится клинически по появлению кожной сыпи. В запутанных или необычных случаях диагноз может быть установлен путем выявления ДНК VZV в поражениях кожи с помощью полимеразной цепной реакции. У пациентов с подозрением на менингит или энцефалит, другие осложнения, вызванные VZV, вирусная ДНК может быть обнаружена в спинномозговой жидкости и/или слюне [2, 6, 19].

Клиническое наблюдение тяжелого течения ветряной оспы у ребенка в возрасте 6 лет, осложнившейся энцефалитом

Мальчик М. 6 лет поступил в детское инфекционное отделение с жалобами на головную боль, рвоту, снижение аппетита, сильную слабость в ногах, обильную сыпь с корочками и зудом. Последние 7 дней получал амбулаторное лечение у участкового педиатра по поводу ветряной оспы, типичной, легкое течение. В дебюте заболевания отмечены незначительные высыпания по телу и волосистой части головы без повышения температуры, контакт с больным ветряной оспой произошел в детском учреждении. Ребенок находился на домашнем режиме, получал симптоматическую терапию: обработка элементов раствором каламина. На 7-й день болезни самочувствие ухудшилось: появились рвота, головная боль, слабость в ногах, снижение аппетита, выраженное головокружение. Машинной скорой медицинской помощи мальчика госпитализировали. Анамнез жизни без особенностей, хронические заболевания отрицает, физическое и нервно-психическое развитие соответственно возрасту, вакцинирован согласно национальному календарю профилактических прививок. Против ветряной оспы привит не был. Острые респираторные инфекции – 3–4 раза в год. При поступлении состояние тяжелое за счет интоксикации, неврологической симптоматики. При объективном осмотре выявлены умеренно выраженные менингеальные симптомы с преобладанием атактического синдрома. Лежа отмечалось вынужденное положение с фиксацией головы влево и тенденцией к запрокидыванию. Выявлены наличие установочного нистагма, нарушение конвергенции с двух сторон. Глазные щели равные, язык по средней линии, тонус мышц незначительно снижен, парезов нет, сухожильные рефлексы высокие без асимметрии. На коже умеренное количество сыпи по всему телу в стадии корочек. Видимые слизистые оболочки чистые. Отмечается увеличение лимфатических узлов преимущественно затылочных, шейных, паховых до 1,0 см в диаметре. В легких дыхание везикулярное, проводится во все отделы, хрипов нет. Со стороны сердечно-сосудистой системы и ЖКТ без особенностей. На основании появления незначительного синдрома, очаговой симптомати-

ки на фоне течения ветряной оспы выставлен диагноз: энцефалит ветряночной этиологии.

Проведено дополнительное лабораторное и инструментальное обследование. В общем анализе крови отмечено увеличение СОЭ до 30 мм/ч, умеренный лейкоцитоз до $15,5 \times 10^9/\text{л}$, остальные показатели в пределах нормы. В общем анализе мочи без патологии. В биохимическом анализе крови – повышение С-реактивного белка до 18 г/л. Люмбальная пункция: ликвор бесцветный, прозрачный, белок – 0,035 г/л, лимфоцитарный цитоз – 8/3, сахар и хлориды в пределах нормы. Проведено лечение: ацикловир 10 мг/кг в сутки в течение 14 дней, заместительная иммунотерапия внутривенно капельно, инфузионная терапия. На фоне проведенного лечения отмечалась положительная динамика состояния ребенка. Улучшилось самочувствие – головных болей и головокружений нет, контактен, на вопросы отвечает охотно, правильно. Стал самостоятельно садиться, вставать, ходить. Менингеальные симптомы отрицательные. Выписка через 2 нед с выздоровлением. После выписки ребенок находился под наблюдением участкового педиатра и невролога. В процессе наблюдения получал реабилитацию: курсы массажа, физиотерапии. Ухудшения самочувствия в период наблюдения не отмечалось. Двигательная активность восстановлена полностью, на психоэмоциональное развитие ребенка заболевание не повлияло.

Таким образом, несмотря на то, что ветряная оспа является доброкачественным и в большинстве случаев легким детским инфекционным заболеванием, возможно развитие тяжелых осложнений, предсказать развитие которых невозможно.

Профилактика заражений VZV

Единственным научно обоснованным, эффективным и доступным способом массовой профилактики в настоящее время является вакцинация [3, 6, 34–38]. Применяемые сейчас вакцины против ветряной оспы разработаны в середине 70-х годов XX в. Вакцины VZV лицензированы для рутинного использования против ветряной оспы в 1995 г. и против НЗ в 2006 г. в США [35] и других странах мира, включая Австралию, Бразилию, Канаду, Китай, Германию, Грецию, Израиль, Италию, Японию, Уругвай, Катар, Южную Корею, Испанию и Тайвань [36]. В США для иммунизации детей младше 12 лет первоначально рекомендована 1 доза. Поскольку исследование FAMA показало, что сероконверсия не произошла после 1 дозы вакцины против ветряной оспы примерно у 20% детей, и многочисленные вспышки ветряной оспы зарегистрированы в детских садах и школах среди иммунизированных, Центром по контролю и профилактике заболеваний рекомендована схема введения 2 доз в 2006 г. [35]. Около 85% детей защитила 1 доза, а после 2-й дозы защита увеличилась до 98%. Дополнительные и более свежие исследования показали улучшение защиты после 2 доз [36–38].

В России вакцинация против вируса ветряной оспы проводится в рамках национального календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям, поэтому охват населения прививками остается невысоким и не оказывает значимого влияния на эпидемический процесс. В целом по стране продолжает наблюдаться тенденция роста показателей заболеваемости данной инфекцией, расширение программы вакцинации и доступности вакцин, несомненно, улучшит эти показатели.

В настоящее время в России стала доступна еще одна вакцина для профилактики ветряной оспы – Варивакс®.

Эта вакцина создана на основе штамма *Oka*, который используют для производства иммунологических препаратов согласно позиции Всемирной организации здравоохранения [3]. Данный препарат имеет высокий профиль эффективности и безопасности, активно используется за рубежом более 20 лет.

В соответствии с инструкцией по применению вакцина показана для плановой и экстренной профилактики ветряной оспы с 12-месячного возраста у лиц, не болевших ветряной оспой и не вакцинированных ранее. Вакцина вводится двукратно с минимальным интервалом в 1 мес, а у подростков старше 13 лет и взрослых 2-я доза – через 4–8 нед. Преимуществами Варивакса являются: доказанная высокая эффективность и безопасность (*vOka* ослаблена и безопасна даже для пациентов с ослабленным иммунитетом, а тяжелые побочные реакции очень редки у здоровых вакцинированных); кроме этого, *vOka* обладает высокой иммуногенностью, особенно после 2 доз, и снижение иммунитета при длительном наблюдении не идентифицировано ни в одном случае; при этом иммунитет к VZV может быть усилен бессимптомной или легкой реактивацией VZV с латент-

ного периода, помогая поддерживать долгосрочный иммунитет против ветряной оспы.

Заключение

VZV – высококонтагиозный вирус, поражающий практически 90% детского и взрослого населения. Несмотря на то, что болезнь обычно протекает в легкой форме, могут возникнуть серьезные осложнения. В литературе имеются убедительные доказательства того, что вакцины против ветряной оспы безопасны и эффективны в предотвращении заболеваемости и смертности, вызванных этим заболеванием. Программы вакцинации также связаны со снижением частоты госпитализаций. Эти меры, а также более широкое осуществление программ вакцинации должны привести к эффективному снижению этого «легкого», но потенциально «серьезного» и часто обременительного заболевания.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The author declares no conflict of interest.

Список сокращений

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт
ПНН – постгерпетическая невралгия

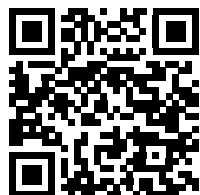
HZ (*Herpes zoster*) – опоясывающий герпес
VZV (*Varicella zoster virus*) – вирус ветряной оспы

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Varicella and herpes zoster vaccines: WHO position paper, June 2014. *Wkly Epidemiol Rec.* 2014;89(25):265-87. DOI:10.1016/j.vaccine.2014.07.068
2. Aschner CB, Herold BC. Alphaherpesvirus Vaccines. *Curr Issues Mol Biol.* 2021;41:469-508. DOI:10.21775/cimb.041.469
3. Вишнева Е.А., Костинов М.П., Мазанкова Л.Н., и др. Резолюция форума экспертов Российской Федерации «Ветряная оспа: серьезная инфекционная угроза для РФ, которая может быть предотвращена вакцинацией» 7 декабря 2019 г. *Вопросы современной педиатрии.* 2019;18(6):491-4 [Vishnjova EA, Kostinov MP, Mazankova LN, et al. Resolution of the Forum of Experts of the Russian Federation "Chicken pox: a serious infectious threat to the Russian Federation, which can be prevented by vaccination" on December 7, 2019. *Voprosy sovremennoj pediatrii.* 2019;18(6):491-4 (in Russian)].
4. Oliver SL, Zhou M, Arvin AM. Varicella-zoster virus: molecular controls of cell fusion-dependent pathogenesis. *Biochem Soc Trans.* 2020;48(6):2415-35. DOI:10.1042/BST20190511
5. Передельская Е.А., Сафьянова Т.В. Ретроспективный анализ заболеваемости ветряной оспой в Алтайском крае и городе Барнауле за 2001–2019 годы. *Санитарный врач.* 2020;9:21-31 [Peredelskaja EA, Safjanova TV. Retrospective analysis of the incidence of chickenpox in the Altai Territory and the city of Barnaul for 2001–2019. *Sanitarnyj vrach.* 2020;9:21-31 (in Russian)]. DOI:10.31684/2541-8475.2019.3(15).13-16
6. Gershon AA, Breuer J, Cohen JI, et al. Varicella zoster virus infection. *Nat Rev Dis Prim.* 2015;1:15016. DOI:10.1038/nrdp.2015.16
7. Nagel MA, Gilden DH. The protean neurologic manifestations of varicella-zoster virus. *Cleve Clin J Med.* 2007;74:489-504. DOI:10.3949/ccjm.74.7.489
8. Ouwendijk WJ, Choe A, Nagel MA, et al. Restricted varicella-zoster virus transcription in human trigeminal ganglia obtained soon after death. *J Virol.* 2012;86:10203-6. DOI:10.1128/JVI.01331-12
9. Nagel MA, Choe A, Traktinskiy I, et al. Varicella-zoster virus transcriptome in latently infected human ganglia. *J Virol.* 2011;85:2276-87. DOI:10.1128/JVI.01862-10
10. Gershon AA, Chen J, Davis L, et al. Latency of varicella zoster virus in dorsal root, cranial, and enteric ganglia in vaccinated children. *Trans Am Clin Clim Assoc.* 2012;123:17-33. DOI:10.1007/s13365-011-0070-1
11. Kennedy PG, Rovnak J, Badani H, Cohrs RJ. A comparison of herpes simplex virus type 1 and varicella-zoster virus latency and reactivation. *J Gen Virol.* 2015;96:1581-602. DOI:10.1099/vir.0.000128
12. Мазанкова Л.Н., Самитова Э.Р., Горбунов С.Г., и др. Клинические варианты осложнений ветряной оспы у детей. *Практика педиатра.* 2019;3:13-6 [Mazankova LN, Samitova JeR, Gorbunov SG, et al. Clinical variants of complications of chickenpox in children. *Praktika pediatria.* 2019;3:13-6 (in Russian)]
13. Петлах В.И., Коновалов А.К., Константинова И.Н., Кистинева А.А. Некротические эпифасциальные флегмоны у детей с ветряной оспой. *Лечение и профилактика.* 2020;10(3):82-6 [Petlah VI, Konovalov AK, Konstantinova IN, Kistineva AA. Necrotizing epifascial phlegmon in children with chickenpox. *Lechenie i profilaktika.* 2020;10(3):82-6 (in Russian)]
14. Ong CY, Low SG, Vasanwala FF, et al. Varicella infections in patients with end stage renal disease: a systematic review. *BMC Nephrol.* 2018;19(1):185. DOI:10.1186/s12882-018-0976-4
15. Nagel MA, Gilden D. Update on varicella zoster virus vasculopathy. *Curr Infect Dis Rep.* 2014;16:407. DOI:10.1007/s11908-014-0407-z
16. Kennedy PG. Issues in the Treatment of Neurological Conditions Caused by Reactivation of Varicella Zoster Virus (VZV). *Neurotherapeutics.* 2016;13:509-13. DOI:10.1007/s13311-016-0430-x
17. Gershon AA, Gershon M. Varicella Zoster Virus and Giant Cell Arteritis. *J Infect Dis.* 2016;213:1859-61. DOI:10.1093/infdis/jiw110
18. Depledge DP, Ouwendijk WJD, Sadaoka T, et al. A spliced latency-associated VZV transcript maps antisense to the viral transactivator gene 61. *Nat Commun.* 2018;9:1167. DOI:10.1038/s41467-018-03569-2
19. Chen JJ, Gershon AA, Li Z, et al. Varicella zoster virus (VZV) infects and establishes latency in enteric neurons. *J Neurovirol.* 2011;17(6):578-89. DOI:10.1007/s13365-011-0070-1
20. Gershon AA, Chen J, Gershon MD. Use of saliva to identify varicella-zoster virus (VZV) infection of the gut. *Clin Infect Dis.* 2015;61:536-44. DOI:10.1093/cid/civ320
21. Gilden D, Nagel MA, Cohrs RJ. Varicella-zoster. *Handb Clin Neurol.* 2014;123:265-83. DOI:10.1007/s13365-011-0070-1
22. Gershon AA. Is chickenpox so bad, what do we know about immunity to varicella zoster virus, and what does it tell us about the future? *J Infect.* 2017;74(Suppl. 1):S27–S33. DOI:10.1016/S0163-4453(17)30188-3

23. Gershon M, Gershon A. Varicella-Zoster Virus and the Enteric Nervous System. *J Infect Dis.* 2018;218(Suppl. 2):S113–9. DOI:10.1093/infdis/jiy407
24. Gabutti G, Franchi M, Maniscalco L, Stefanati A. Varicella-zoster virus: pathogenesis, incidence patterns and vaccination programs. *Minerva Pediatr.* 2016;68(3):213-25. DOI:10.2147/itt.s176383
25. Habertur K, Engelmann F, Park B, et al. CD4 T cell immunity is critical for the control of simian varicella virus infection in a nonhuman primate model of VZV infection. *PLoS Pathog.* 2011;7(11):e1002367. DOI:10.1371/journal.ppat.1002367
26. Malavige GN, Jones L, Kamaladasa SD, et al. Viral load, clinical disease severity and cellular immune responses in primary varicella zoster virus infection in Sri Lanka. *PLoS One.* 2018;3(11):e3789. DOI:10.1371/journal.pone.0003789
27. Сабурова О.А., Бутина Т.Ю., Рюмин А.М., и др. Иммунологические критерии прогнозирования тяжелых и осложненных форм ветряной оспы. *Современные технологии в медицине.* 2020;12(4):48-54 [Saburova OA, Butina TJu, Rjumin AM, et al. Immunological criteria for predicting severe and complicated forms of chickenpox. *Sovremennye tehnologii v medicine.* 2020;12(4):48-54 (in Russian)]. DOI:10.17691/stm2020.12.4.06
28. Denny JT, Roche ZM, McRae VA, et al. Varicella Pneumonia: Case Report and Review of a Potentially Lethal Complication of a Common Disease. *J Investig Med High Impact Case Rep.* 2018;6:2324709618770230. DOI:10.1177/2324709618770230
29. Murphy M, Berns AL, Bandyopadhyay U, et al. Varicella in the prison setting: A report of three outbreaks in Rhode Island and a review of the literature. *Vaccine.* 2018;36(37):5651-6. DOI:10.1016/j.vaccine.2018.07.031
30. Mehta SK, Cohrs RJ, Forghani B, et al. Stress-induced subclinical reactivation of varicella zoster virus in astronauts. *J Med Virol.* 2004;72:174-9. DOI:10.1002/jmv.10555
31. Nagel MA, Gildeen D. Update on varicella zoster virus vasculopathy. *Curr Infect Dis Rep.* 2014;16:407. DOI:10.1007/s11908-014-0407-z
32. Kennedy PG. Issues in the Treatment of Neurological Conditions Caused by Reactivation of Varicella Zoster Virus (VZV). *Neurotherapeutics.* 2016;13:509-13. DOI:10.1007/s13311-016-0430-x
33. Buckingham EM, Foley MA, Grose C, et al. Identification of Herpes Zoster-Associated Temporal Arteritis Among Cases of Giant Cell Arteritis. *Am J Ophthalmol.* 2018;187:51-60. DOI:10.1016/j.ajo.2017.12.017
34. Николаева С.В., Погорелова О.О., Хлыповка Ю.Н., Горелов А.В. Вакцинопрофилактика ветряной оспы: актуальность проблемы. *Медицинский совет.* 2020;10:28-33 [Nikolaeva SV, Pogorelova OO, Hlypovka JuN, Gorelov AV. Vaccine prophylaxis of varicella zoster: the relevance of the problem. *Medicinskij sovet.* 2020;10:28-33 (in Russian)]. DOI:10.21518/2079-701X-2020-10-28-33
35. Shaw J, Gershon AA. Varicella Virus Vaccination in the United States. *Viral Immunol.* 2017;31:96-103. DOI:10.1089/vim.2017.0136
36. Wutzler P, Bonanni P, Burgess M, et al. Varicella vaccination – the global experience. *Expert Rev Vaccines.* 2017;16(8):833-43. DOI:10.1080/14760584.2017.1343669
37. Willis ED, Woodward M, Brown E, et al. Herpes zoster vaccine live: a 10 year review of post-marketing safety experience. *Vaccine.* 2017;35:7231-9. DOI:10.1016/j.vaccine.2017.11.013
38. Yin M, Xu X, Liang Y, Ni J. Effectiveness, immunogenicity and safety of one vs. two-dose varicella vaccination: a meta-analysis. *Expert Rev Vaccines.* 2018;17(4):351-62. DOI:10.1080/14760584.2018.1433999

Статья поступила в редакцию / The article received: 28.09.2021



OMNIDOCTOR.RU