



Ветряная оспа и ее осложнения у детей в современных условиях

СКРИПЧЕНКО Е. Ю.^{1,2}, ПЕТРОВ И. Б.¹, АСТАПОВА А. В.¹, КЛИМКИН А. В.¹, СКРИПЧЕНКО Н. В.^{1,2}, ИВАНОВА Г. П.¹, ГОЛЕВА О. В.¹, МАРЧЕНКО Н. В.¹, ГОЛУБЕВА А. В.^{1,2}, ВЕРБЕНКО П. С.²

¹Детский научно-клинический центр инфекционных болезней ФМБА России, Санкт-Петербург, Российская Федерация

²Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Российская Федерация

В статье представлена характеристика клинических проявлений инфекции, вызванной вирусом варицелла зостер у детей. Приведены сведения об осложнениях ветряной оспы, более подробно описываются поражения нервной системы в остром периоде ветряной оспы и в периоде поздней реконвалесценции. Представлены сведения о возможных факторах, способствующих развитию осложнений ветряной оспы и персистенции вируса в организме человека после первичной инфекции.

Ключевые слова: ветряная оспа, генетика вируса, дети, патогенез, неврологические осложнения

Chickenpox and complications in children in modern conditions

Skripchenko E. Yu.^{1,2}, Petrov I. B.¹, Astapova A. V.¹, Klimkin A. V.¹, Skripchenko N. V.^{1,2}, Ivanova G. P.¹, Goleva O. V.¹, Marchenko N. V.¹, Golubeva A. V.^{1,2}, Verbenko P. S.²

¹Pediatric Research and Clinical Center for Infectious Diseases, St. Petersburg, Russia

²Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia

In the article, we characterize clinical manifestations of varicella-zoster infection in children. The observation of complications of acute period and period of late reconvalescence of chicken-pox is given. We give description of possible factors, which lead to complicated case of acute varicella zoster infection and further virus persistence with neurological damage.

Keywords: chicken pox, children, virus genetics, pathogenesis, neurological complications

Для цитирования: Скрипченко Е.Ю., Петров И.Б., Астапова А.В., Климин А.В., Скрипченко Н.В., Иванова Г.П., Голева О.В., Марченко Н.В., Голубева А.В., Вербенко П.С. Ветряная оспа и ее осложнения у детей в современных условиях. Детские инфекции. 2024; 23(2):5-9. doi.org/10.22627/2072-8107-2024-23-2-5-9

For citations: Skripchenko E.Yu., Petrov I.B., Astapova A. V., Klimkin A. V., Skripchenko N.V., Ivanova G.P., Goleva O.V., Marchenko N.V., Golubeva A. V., Verbenko P.S. Chickenpox and complications in children in modern conditions. *Detskie Infektsii=Children's Infections*. 2024; 23(2):5-9. doi.org/10.22627/2072-8107-2024-23-2-5-9

Информация об авторах:

Скрипченко Елена Юрьевна (Skripchenko E.), д.м.н., доцент, заведующая научно-исследовательским отделом нейроинфекций и органической патологии нервной системы, Детский научно-клинический центр инфекционных болезней ФМБА, профессор кафедры неонатологии с курсами неврологии и акушерства-гинекологии ФП и ДП, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет; wwave@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-8789-4750>

Петров Игорь Борисович (Petrov I.), очный аспирант научно-исследовательского отдела нейроинфекций и органической патологии нервной системы, Детский научно-клинический центр инфекционных болезней ФМБА; ibp.pro@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-2600-9287>

Астапова Анна Владимировна (Astapova A.), к.м.н., научный сотрудник отдела нейроинфекций и органической патологии нервной системы, Детский научно-клинический центр инфекционных болезней ФМБА; anna-syrovcev@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-4153-4319>

Климин Андрей Васильевич (Klimkin A.), к.м.н., старший научный сотрудник научно-исследовательского отдела нейроинфекций и органической патологии нервной системы, Детский научно-клинический центр инфекционных болезней ФМБА; klinkinpark@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-6180-4403>

Скрипченко Наталья Викторовна (Skripchenko N.), д.м.н., профессор, заместитель директора по научной работе, Детский научно-клинический центр инфекционных болезней ФМБА, заведующая кафедрой инфекционных заболеваний у детей ФП и ДПО, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет; snv@niidi.ru; <https://orcid.org/0000-0001-8927-3176>

Иванова Галина Петровна (Ivanova G.), д.м.н., ведущий научный сотрудник научно-исследовательского отдела нейроинфекций и органической патологии нервной системы Детского научно-клинического центра инфекционных болезней ФМБА; ivanovagp@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0003-1496-8576>

Голева Ольга Владимировна (Goleva O.), к.б.н., старший научный сотрудник научно-исследовательского отдела экспериментальной медицинской вирусологии, молекулярной генетики и биобанкинга, Детский научно-клинический центр инфекционных болезней ФМБА; goleva.ao@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-3285-9699>

Марченко Наталья Викторовна (Marchenko N.), д.м.н., заведующий отделением лучевой диагностики, Детский научно-клинический центр инфекционных болезней ФМБА; gm2006@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-2684-9980>

Голубева Алина Владимировна (Golubeva A.), лаборант-исследователь научно-исследовательского отдела нейроинфекций и органической патологии нервной системы, Детский научно-клинический центр инфекционных болезней ФМБА; клинический ординатор кафедры неонатологии с курсами неврологии и акушерства-гинекологии ФП и ДП, СПбГПМУ; doc.golubevav@gmail.com; <https://orcid.org/0009-0001-3449-3080>

Вербенко Полина Сергеевна (Verbenko P.), клинический ординатор кафедры неонатологии с курсами неврологии и акушерства-гинекологии ФП и ДП, СПбГПМУ; lotospoliv@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-2128-0737>

На протяжении последних десятилетий ветряная оспа остается одной из самых частых инфекций у детей. Так, по данным Роспотребнадзора РФ, в 2022 году показатель заболеваемости возрос на 24% по сравнению с 2021 годом, зарегистрировано 5 летальных случаев среди детей [1, 2]. В 2022 году на долю детей пришлось 95,6% случаев заболевания, в возрастной структуре обращало

на себя внимание преобладание детей 1—6 лет — 68,7% случаев (из них 57,5% среди детей 3—6 лет, что составило 4,8 тыс. на 100 тыс. детей данного возраста, а среди детей 1—2 лет — более 2,3 тысяч на 100 тыс. детей указанного возрастного диапазона) [2, 3, 4]. Экономический ущерб от ветряной оспы уже многие годы занимает второе место и в 2022 году составил более 29 миллионов рублей и связан

он не только с увеличением числа случаев тяжелого течения заболевания, но и развитием осложнений. В последнее десятилетие крайне тревожной остается ситуация по уровню заболеваемости ветряной оспой среди детей разного возраста [2, 3].

Наряду с выявлением первичных иммунодефицитов у детей, которые могут обуславливать осложненное и атипичное течение инфекционных заболеваний, перспективным является изучение генетических особенностей вирусов, которые могут также этому способствовать. Развитие осложнений часто объясняют особенностями этого вируса, отличающими его от других представителей семейства альфа-герпесвирусов, а именно короткий цикл репродукции и высокий цитопатический эффект в клетках нервной ткани, что способствует персистенции данного инфекционного агента и последующей репликации дефектных штаммов с низкой иммуногенностью, которые могут реактивироваться в ситуации выраженной иммуносупрессии [5, 6, 7, 8].

До сих пор продолжается поиск предикторов осложненного течения инфекций, вызванных вирусом варицелла зостер. Исследования в области генетики вирусов позволили выявить 8 геновариантов самого вируса варицелла зостер, помимо спонтанно приобретаемых мутаций, возникающих в организме при взаимодействии с рецепторным аппаратом клетки хозяина. В ходе изучения генома вируса, было установлено, что наличие гена gE стойко ассоциировано с поражением нервной ткани головного мозга [6]. Причем, особенностью антительного ответа при инфицировании указанным геновариантом вируса варицелла зостер является формирование большого пула вируснейтрализующих антител именно к гену gE. Геновариант вируса варицелла зостер с наличием гена gB обуславливает повышенную способность вируса к внутриклеточной персистенции (антитела к данному гену, обладающие вируснейтрализующими свойствами, редко обнаруживаются в крови). В зависимости от того, циркулирует ли вирус варицелла зостер в крови или персистирует внутриклеточно, в инициации иммунного ответа принимают участие разные вирусные белки: ORF4 или ORF63. Типичными находками в случае внутриклеточного нахождения инфекционного агента являются транскрипты ORF4, 21, 29, 62, 63, 66. Метод ПЦР-РВ латентно инфицированных ганглиев, в частности тройничного нерва, позволил выявить наличие транскриптов вирусных генов, транслируемых с ORF11, 41, 43, 57, 68. Приобретенные в ходе эволюции мутации вируса варицелла зостер позволяют избежать быстрой нейтрализации вируса в организме хозяина [8, 9, 10, 11]. Так, наличие мутантного штамма VZV-MSP, с отсутствующим В-клеточным эпитопом в гене gE делает невозможным запуск процессов комплемент-зависимой нейтрализации и антитело-зависимой цитотоксичности [6, 11, 12, 13, 14]. Однако, несмотря на результаты генетических исследований, до сих пор нет однозначного ответа об особенностях течения заболевания, вызванного разными генотипами вируса варицелла зостер. Авторы имеют собственный опыт ведения детей с поражениями нервной системы, которые развивались как в острый период ветряной оспы, так и в результате реактивации вируса. Сведения об осложнениях опоясывающего лишая встречаются как в работах отечественных, так и зарубежных авторов. Доказано, что в результате иммуносупрессии

происходит реактивация вируса варицелла зостер и развивается опоясывающий лишай, типичным клиническим проявлением которого является пузырьковые высыпания на теле по ходу нервных стволов. Тем не менее, неврологическая симптоматика может появляться спустя 7 дней и позднее от регресса сыпи и как правило представлена энцефалитом, полинейропатиями [6, 15].

Цель работы: охарактеризовать течение ветряной оспы у детей в современных условиях, выявить особенности неврологических осложнений и провести анализ возможных предпосылок к их развитию.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением за период 2017–2023 г. находились 500 детей в возрасте от 1 месяца до 18 лет, госпитализированных с различными проявлениями инфекции, вызванными вирусом варицелла зостер (ветряная оспа при первичном инфицировании; опоясывающий герпес — при реактивации вируса). Все пациенты осматривались врачом-инфекционистом в динамике, при необходимости профильными специалистами. Диагноз ветряной оспы, опоясывающего лишая устанавливался клинически, а в диагностически сложных случаях подтверждался результатами комплексного вирусологического и серологического обследования (методами ПЦР, ИФА исследовали кровь, цереброспинальную жидкость, отделяемое из везикул, при подозрении на неврологические осложнения — на вирус простого герпеса, вирус варицелла зостер, вирус герпеса человека 6 типа, вирус Эпштейна-Барр, цитомегаловирус, энтеровирусы, боррелии, вирус клещевого энцефалита), в качестве экспертного метода подтверждения этиологии заболевания при наличии неврологической симптоматики использовали иммуноцитохимию и исследование интратекального синтеза IgG к вирусу варицелла зостер. По показаниям назначалось инструментальное обследование: структурная магнитно-резонансная томография (МРТ), мультипараметрическая МРТ (включавшее МР-спектроскопию, МР-трактографию), электроэнцефалография (ЭЭГ), мультимодальные вызванные потенциалы (ВП), диагностическая транскраниальная магнитная стимуляция (ТМС), электронейромиография (ЭНМГ).

Результаты и их обсуждение

При анализе клинических проявлений ветряной оспы, протекавшей без осложнений ($n = 200$, 40%), у детей разных возрастных групп наблюдалось преобладание среднетяжелой формы заболевания (74% случаев, $n = 148$). В 10% случаев развивалась тяжелая форма инфекции. Отмечалась корреляция между числом элементов сыпи и длительностью периода высыпаний. Так, легкая форма ветряной оспы (16% наблюдений, $n = 32$) характеризовалась длительностью периода высыпаний до 5 суток (81% случаев) и единичными элементами на коже (75% наблюдений) без тенденции к определенной локализации. При этом максимальное повышение температуры тела составляло $37,5^{\circ}\text{C}$ (38% пациентов), а у 58% пациентов — $38,5^{\circ}\text{C}$ и сохранялось не более 1 суток. Симптомы интоксикации были умеренно выражены у четверти пациентов (29% случаев), в остальных случаях отсутствовали.

Среднетяжелая форма ВО ($n = 148$, 74% случаев) также характеризовалась коротким периодом высыпаний до

5—6 суток (77% наблюдений) без тенденции к определенной локализации элементов сыпи. У 36% пациентов сыпь была представлена единичными элементами, в 35% случаев — обильная, а в 29% — обильная), а интоксикационный синдром был выражен умеренно у 96% пациентов. В единичных случаях (5%) отмечался регионарный лимфаденит. Значения гипертермии до 37,5°C и 37,6°C—39°C наблюдались с одинаковой частотой. В 50% случаев лихорадка сохранялась не более 3 суток.

Тяжелая форма неосложненной ветряной оспы ($n = 20$, 10%) в 68% наблюдений характеризовалась удлинением периода высыпаний — 7—8 суток. При этом сыпь была преимущественно обильной. Большое количество элементов сыпи наблюдалось у 43% детей, появление которой в 56% наблюдений сопровождалось лихорадкой более 38,5°C, выраженными симптомами интоксикации и в 40% случаев регионарным лимфаденитом. Особенностью данной формы ветряной оспы явилась длительность синдрома лихорадки — 4—5 суток у 74% пациентов.

Осложненное течение инфекции, вызванной вирусом варицелла зостер наблюдалось у 300 детей (60%), в 93% случаев у пациентов со среднетяжелой и тяжелой формой ветряной оспы.

В структуре всех осложнений ветряной оспы наиболее часто встречались осложнения со стороны слизистых и кожи (67%; с преобладанием поражений кожи — 72%) и нервной системы (49,3%, $n = 146$). У одного ребенка раннего возраста, переносившего ветряную оспу, со 2-х суток заболевания отмечалось присоединение стрептококковой инфекции с развитием фасциита бедра, что в течение последующих суток привело к генерализации бактериальной инфекции, развитию сепсиса и гибели ребенка на 4-й день болезни в связи с поздним обращением за медицинской помощью [15]. В редких случаях при ветряной оспе отмечалось поражение органов зрения и слуха (12%), органов дыхательной системы (7%), коагуляторные нарушения (8%), органов лимфатической системы (2%), опорно-двигательной системы (2%), органов мочеполовой системы (2%), органов эндокринной системы (1%).

Неврологические поражения острого периода ветряной оспы были представлены в 92% ($n = 135$) наблюдений ветряночным энцефалитом, в 5,3% случаях ($n = 8$) менингоэнцефалитом, в 1 случае острым диссеминированным энцефаломиелитом (0,6%).

Острое течение ветряночных энцефалитов ($n = 76$, 55%) преобладало вне зависимости от возраста и формы заболевания. Было установлено, что у 56,5% пациентов ($n = 43$) ветряночный энцефалит протекал с преимущественным поражением мозжечка (церебеллярная форма), что также подтверждалось выявлением очагов измененного сигнала на МРТ головного мозга в ножках и полушариях мозжечка у 98% пациентов, а у 2% — в полушариях головного мозга, и мозжечка. Остальные случаи ветряночного энцефалита ($n = 33$, 43,5%) были представлены церебральной формой, при которой на структурной МРТ очаги визуализировались в лобных и височных долях больших полушарий. Лишь у 7% детей с типичной клиникой церебральной формы ветряночного энцефалита очаги на МРТ визуализировались как в мозжечке, так и больших полушариях. У половины пациентов с церебральной формой ветряночного энцефалита ($n = 16$) изменения на структурной

МРТ головного мозга отсутствовали, что явилось основанием для проведения мультипараметрической МРТ. В 75% наблюдений методом МР-спектроскопии был уточнен характер повреждения вещества головного мозга, что позволило скорректировать патогенетическую терапию и достичь максимально полное восстановление утраченных функций уже к моменту выписки из стационара. У 3 детей с тяжелым течением церебральной формы ветряночного энцефалита, дебютировавшего с судорожного синдрома, отмечалось формирование симптоматической эпилепсии на 1-м месяце после выписки из стационара, что потребовало назначения комбинации противоэпилептических препаратов.

Ветряночный менингоэнцефалит во всех случаях подтверждался результатами ликворограммы (выявлением протеиноррагии, повышенным цитозом), этиология заболевания в 100% случаев ($n = 8$) была подтверждена положительным ПЦР в ЦСЖ к вирусу варицелла зостер. Клинических особенностей не отмечалось. Заболевание дебютировало с общемозговой симптоматики разной степени выраженности, определялись умеренно выраженные менингеальные симптомы, которые регрессировали на фоне терапии в течение первых 2—3 суток. Резидуальные проявления у 23% реконвалесцентов были представлены церебрастеническим синдромом.

Клинические проявления острого диссеминированного энцефаломиелита, вызванного вирусом варицелла зостер (этиология подтверждена положительными результатами исследования ЦСЖ методами ПЦР и ИФА), у подростка 15 лет характеризовались развитием мозжечковой атаксии, пирамидных нарушений, симптомов поражения черепных нервов, признаков энцефалопатии, на МРТ головного мозга визуализировались множественные крупные очаги в больших полушариях пери- и паравентрикулярно, в стволе головного мозга, все контраст-позитивные, которые регрессировали на фоне противовирусной и стероидной терапии к 14 суткам заболевания. Отмечался регресс очагов в головном мозге к моменту выписки, сохранялся легкий резидуальный неврологический дефицит, который регрессировал к 3-му месяцу с дебюта заболевания. При катamnестическом наблюдении пациента через 6 и 12 месяцев отмечалось появление новых очагов демиелинизации на МРТ головного мозга, контраст-негативных, соответствующих критериям диссеминации в пространстве. Пациенту после комплексного дообследования и исключения нейроинфекции был установлен диагноз «Демиелинизирующее заболевание ЦНС. Радиологически изолированный синдром».

У 4-х пациентов отмечалось появление неврологической симптоматики в позднем восстановительном периоде перенесенной ранее ветряной оспы (спустя 2—5 месяцев) и было ассоциировано с реактивацией персистирующего в организме пациентов вируса. Никто из пациентов не отмечал предшествовавшего появления сыпи на коже. Так у 3 детей 5—6 лет энцефалит, вызванный вирусом варицелла зостер, развивался спустя 2, 4 и 5 месяцев с момента дебюта легкой формы ветряной оспы (диагнозы были установлены клинически врачами-педиатрами по месту жительства пациентов). Клиническая симптоматика энцефалита, вызванного вирусом варицелла зостер, была представлена церебральной симптоматикой. Признаков поражения мозжечка не наблюдалось. У всех пациентов была выявлена ДНК вируса в цереброспинальной жидкости и отмечался

хороший ответ на стандартную противовирусную терапию ацикловиром.

Невропатия лицевого нерва, вызванная вирусом варицелла зостер, развилась спустя 2 месяца после перенесенной ветряной оспы у ребенка 9 лет. Этиология была подтверждена положительным результатом на интратекальный синтез IgG к вирусу варицелла зостер (имела место моноинфекция). Пациенту проводилось МРТ головного мозга для исключения церебрального поражения и электроэнцефалографическое обследование (выявлены признаки периферического поражения лицевого нерва). Пациент обратился за медицинской помощью на 3 сутки заболевания, была назначена комплексная этиопатогенетическая, противовирусная терапия, включавшая ацикловир, которая была не эффективна, была проведена коррекция терапии на валацикловир, на фоне которой уже с 3-х суток после смены терапии отмечался значительный регресс клинических проявлений. К моменту выписки из стационара сохранялась сглаженность носогубной складки. К 3-му месяцу с момента дебюта заболевания отмечалось полное восстановление утраченных функций.

При лабораторном обследовании 200 пациентов с клиникой типичной ветряной оспы, протекавшей без осложнений, обращало на себя внимание выявление у 45% детей в крови методом ИФА маркеров острой герпесвирусной инфекции (IgM), вызванной иными герпесвирусами (вирус простого герпеса 1, 2 типа — у 34% детей, вирус герпеса человека 6 типа — у 12% детей, вирус Эпштейна-Барр — у 10% пациентов).

Схожая тенденция отмечалась и в группе детей с осложненным течением заболевания ($n = 296$), в более чем половине случаев (53,7% наблюдений, $n = 159$). Результаты лабораторного обследования пациентов позволяют утверждать о роли сочетанной герпесвирусной инфекции в развитии осложнений острого периода ветряной оспы у детей. Наиболее неблагоприятными сочетаниями являлись: вирус варицелла зостер и вирус герпеса человека 6 типа, вирус варицелла зостер и вирус герпеса человека 6 типа и вирус простого герпеса 1, 2 типа, что приводило к неадекватному ответу на стартовую терапию ацикловиром и являлось основанием для смены противовирусной терапии на валацикловир. У детей с неврологической симптоматикой периода поздней реконвалесценции выявлялась исключительно моноинфекция.

Представленные результаты исследования демонстрируют высокую тропность вируса варицелла зостер к структурам нервной ткани и кожи, что может объясняться общностью происхождения из одного зародышевого листка. Согласно данным литературы, поражение нервной системы не зависит от формы ветряной оспы, и может развиваться в периоде поздней реконвалесценции, что подтверждается результатами собственного наблюдения [6, 15, 16].

Исследователи во всем мире предпринимают попытки выявить ассоциации между формой ветряной оспы, генетическими особенностями самого возбудителя и развитием поражений разных органов и систем. Публикации разных лет содержат единые сведения о неблагоприятном влиянии сочетанной герпесвирусной инфекции на течение нейроинфекционного процесса, сопровождающегося клиникой ветряной оспы. Однако, по результатам нашего исследования статистически значимой разницы между наличием сочетан-

ной герпесвирусной инфекции и формой течения ветряной оспы не отмечено. Тем не менее, при внутригрупповом сравнении, обращал на себя внимание больший процент обнаружения сочетанной герпесвирусной инфекции у детей с неврологическими осложнениями острого периода ветряной оспы.

Известна роль герпесвирусов в развитии демиелинизирующих заболеваний, особенно при поздно диагностированной инфекции, вызванной вирусом Эпштейна-Барр. В ходе наблюдения авторы отметили, что вирус варицелла зостер также может являться триггером развития демиелинизирующих заболеваний центральной нервной системы у детей, что обуславливает необходимость длительного динамического наблюдения реконвалесцентов, особенно при длительном сохранении резидуальных последствий инфекции [17].

Согласно данным литературы, развитие невропатии лицевого нерва чаще иных герпесвирусов ассоциировано с персистенцией вируса варицелла зостер, и этот факт, с одной стороны, может объяснять лекарственную резистентность к терапии ацикловиром. Однако, наше наблюдение пациента с невропатией лицевого нерва, ассоциированное с реактивацией вируса варицелла зостер спустя 2 месяца от перенесенной ветряной оспы, показало, что лекарственная устойчивость обусловлена не только состоянием иммунной системы самого пациента, но и, возможно, свойствами самого вируса варицелла зостер, например, наличием гена gB, который ассоциирован с внутриклеточной персистенцией [9, 18, 19].

Известно, что вирус варицелла зостер подавляет синтез эндогенных интерферонов, что приводит к усилению репликации вируса, и запускает каскад иммунопатологических реакций, обуславливающих мультиорганное поражение, в том числе развитие васкулитов и васкулопатий с генерализованным поражением сосудистого русла, что будет приводить к более тяжелому поражению структур нервной системы, а в сочетании с иммуносупрессией — к неблагоприятным исходам заболевания [6]. Не исключено, что резидуальный дефицит у реконвалесцентов ветряночных энцефалитов мог быть обусловлен поражением сосудов головного мозга.

Заключение

В связи с высоким риском развития тяжелого, осложненного течения ветряной оспы у детей, в ряде случаев с неблагоприятным исходом, в мире на протяжении многих лет велись поиски прогностических маркеров развития осложненного течения ветряной оспы [5, 15, 16, 17, 19]. Продолжение генетических исследований позволит мониторировать изменения самого вируса варицелла зостер, изучать его новые свойства и устанавливать корреляцию выявленных особенностей с формой заболевания, характером его течения. Кроме того, исследования в области генетики вирусов позволят совершенствовать вакцины против ветряной оспы, на основе актуальных циркулирующих штаммов. В настоящее время, вакцинация против ветряной оспы является самым эффективным методом профилактики распространения ветряной оспы, что ведет к снижению заболеваемости, развитию осложнений и риска ранней инвалидизации детей, сокращению социально-экономических расходов, связанных с данной инфекцией.

Список литературы:

1. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2019 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. 2020:299.
2. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2022 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. 2023:368.
3. Инфекционная заболеваемость в РФ в 2019–2020 гг. (информационный сборник). М.: ФЦГСЭН МЗ РФ. 2020:12.
4. СанПИН 3.3686-21 «Профилактика ветряной оспы и опоясывающего лишая». 2021.
5. Skripchenko E.Yu., Zheleznikova G.F., Skripchenko N.V., Alekseeva L.A., Goleva O.V., Bessonova T.V., Zhirkov A.A. Immunopathological and Genetic Aspects of the Pathogenesis of CNS Lesions in VZV Infection. *Neuroscience and Behavioral Physiology*. 2023; 53(5):801–807.
6. Лавров В.Ф., Свитич О.А., Казанова А.С., Кинкулькина А.Р., Зверев В.В. Varicella zoster- вирусная инфекция: иммунитет, диагностика и моделирование in vivo. *Журнал микробиологии*. 2019; 4:82–89.
7. Abe T., Sato M., Tamai M. Variable R1 region in varicella zoster virus in fulminant type of acute retinal necrosis syndrome. *Br. J. Ophthalmol*. 2020; 84:193–198.
8. Breuer J. The origin and migration of Varicella Zoster Virus strains. *J. Infect. Dis*. 2020; 221:1213–1215.
9. Cohrs R.J., Lee K.S., Beach A., Sanford B., Baird N.L., Como C., Graybill C., Jones D., Tekeste E., Ballard M., Chen X., Yalacki D., Fietze S., Jones K., Lenac Rovis T., Jonjić S., Haas J., Gilden D. Targeted genome sequencing reveals varicella-zoster virus open reading frame 12 deletion. *J. Virol*. 2017; 91(20):e01141–17.
10. Depledge D.P., Ouwendijk W.J.D., Sadaoka T., Braspenning S.E., Mori Y., Cohrs R.J., Verjans G.M.G.M., Breuer J. A spliced latency-associated VZV transcript maps antisense to the viral transactivator gene 61. *Nat. Commun*. 2018; 9(1):1167.
11. Depledge D.P., Cudini J., Kundu S., Atkinson C., Brown J.R., Haque T., Houldcroft C.J., Koay E.S., McGill F., Milne R., Whitfield T., Tang J.W., Underhill G., Bergstrom T., Norberg P., Goldstein R., Solomon T., Breuer J. High viral diversity and mixed infections in cerebral spinal fluid from cases of varicella zoster virus encephalitis. *J. Infect. Dis*. 2018; 218(10):1592–1601.
12. Harbecke R., Jensen N.J., Depledge D.P., Johnson G.R., Ashbaugh M.E., Schmid D.S., Breuer J., Levin M.J., Oxman M.N. Recurrent herpes zoster in the Shingles Prevention Study: Are second episodes caused by the same varicella-zoster virus strain? *Vaccine*. 2020; 38(2):150–157.
13. Jensen N.J., Depledge D.P., Ng T.F.F., Leung J., Quinlivan M., Radford K.W., Folster J., Tseng H.F., LaRussa P., Jacobsen S.J., Breuer J., Schmid D.S. Analysis of the reiteration regions (R1 to R5) of varicella-zoster virus. *Virology*. 2020; 546:38–50.
14. Depledge D.P., Breuer J. Varicella-zoster virus-genetics, molecular evolution and recombination. *Curr. Top. Microbiol. Immunol*. 2023; 438:1–23.
15. Скрипченко Н.В., Железникова Г.Ф., Алексеева Л.А., Скрипченко Е.Ю., Иванова Г.П., Бессонова Т.В. Патогенетические механизмы тяжелых клинических форм стрептококковой инфекции у детей. *Инфекционные болезни*. 2023; 21(3):81–94.
16. Иванов А.М., Жданов К.В., Криворучко А.Б., Кузин А.А., Ивойлов О.О. Перспективные технологии и исследования в области медицинской лабораторной диагностики. *Военно-медицинский журнал*. 2013; 334(6): 54–57.
17. Жданов К.В., Козлов К.В., Иванов К.С., Ляшенко Ю.И., Сукачев В.С. Военная инфектология в системе обеспечения биологической безопасности. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2020; 27(4):38–50.
18. Скрипченко Н.В., Железникова Г.Ф., Алексеева Л.А. Герпесвирусы и биомаркеры при диссеминированном энцефаломиелите и рассеянном склерозе у детей. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2021; 21(4):93–100.
19. Ирикова М.А., Скрипченко Е.Ю., Войтенков В.Б., Марченко Н.В., Скрипченко Н.В., Голева О.В., Петров И.Б. Клинико-этиологические особенности невралгии лицевого нерва у детей и их роль в прогнозировании исходов заболевания. *Журнал инфектологии*. 2023; 15(3):39–43.

References:

1. On the state of sanitary and epidemiological well-being of the population in the Russian Federation in 2019: State report. Moscow: Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing. 2020:299. (In Russ.)
2. On the state of sanitary and epidemiological well-being of the population in the Russian Federation in 2022: State report. Moscow: Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing. 2023:368. (In Russ.)
3. Infectious diseases incidence in the Russian Federation in 2019–2020 (information collection). Moscow: FCSSSEN MoH RF. 2020:12. (In Russ.)
4. SanPin 3.3686-21 «Prevention of chickenpox and shingles». 2021. (In Russ.)
5. Skripchenko E.Yu., Zheleznikova G.F., Skripchenko N.V., Alekseeva L.A., Goleva O.V., Bessonova T.V., Zhirkov A.A. Immunopathological and Genetic Aspects of the Pathogenesis of CNS Lesions in VZV Infection. *Neuroscience and Behavioral Physiology*. 2023; 53(5):801–807.
6. Lavrov V.F., Svitich O.A., Casanova A.S., Kinkulnikina A.R., Zverev V.V. Varicella zoster — viral infection: immunity, diagnosis and in vivo modeling. *Journal of Microbiology*. 2019; 4:82–89. (In Russ.)
7. Abe T., Sato M., Tamai M. Variable R1 region in varicella zoster virus in fulminant type of acute retinal necrosis syndrome. *Br. J. Ophthalmol*. 2020; 84:193–198.
8. Breuer J. The origin and migration of Varicella Zoster Virus strains. *J. Infect. Dis*. 2020; 221:1213–1215.
9. Cohrs R.J., Lee K.S., Beach A., Sanford B., Baird N.L., Como C., Graybill C., Jones D., Tekeste E., Ballard M., Chen X., Yalacki D., Fietze S., Jones K., Lenac Rovis T., Jonjić S., Haas J., Gilden D. Targeted genome sequencing reveals varicella-zoster virus open reading frame 12 deletion. *J. Virol*. 2017; 91(20):e01141–17.
10. Depledge D.P., Ouwendijk W.J.D., Sadaoka T., Braspenning S.E., Mori Y., Cohrs R.J., Verjans G.M.G.M., Breuer J. A spliced latency-associated VZV transcript maps antisense to the viral transactivator gene 61. *Nat. Commun*. 2018; 9(1):1167.
11. Depledge D.P., Cudini J., Kundu S., Atkinson C., Brown J.R., Haque T., Houldcroft C.J., Koay E.S., McGill F., Milne R., Whitfield T., Tang J.W., Underhill G., Bergstrom T., Norberg P., Goldstein R., Solomon T., Breuer J. High viral diversity and mixed infections in cerebral spinal fluid from cases of varicella zoster virus encephalitis. *J. Infect. Dis*. 2018; 218(10):1592–1601.
12. Harbecke R., Jensen N.J., Depledge D.P., Johnson G.R., Ashbaugh M.E., Schmid D.S., Breuer J., Levin M.J., Oxman M.N. Recurrent herpes zoster in the Shingles Prevention Study: Are second episodes caused by the same varicella-zoster virus strain? *Vaccine*. 2020; 38(2):150–157.
13. Jensen N.J., Depledge D.P., Ng T.F.F., Leung J., Quinlivan M., Radford K.W., Folster J., Tseng H.F., LaRussa P., Jacobsen S.J., Breuer J., Schmid D.S. Analysis of the reiteration regions (R1 to R5) of varicella-zoster virus. *Virology*. 2020; 546:38–50.
14. Depledge D.P., Breuer J. Varicella-zoster virus-genetics, molecular evolution and recombination. *Curr. Top. Microbiol. Immunol*. 2023; 438:1–23.
15. Skripchenko N.V., Zheleznikova G.F., Alexeeva L.A., Skripchenko E.Yu., Ivanova G.P., Bessonova T.V. Pathogenetic mechanisms of severe clinical forms of streptococcal infection in children. *Infektsionnyye Bolezni=Infectious diseases*. 2023; 21(3):81–94. (In Russ.)
16. Ivanov A.M., Zhdanov K.V., Krivoruchko A.B., Kuzin A.A., Ivoilov O.O. Promising technologies and research in the field of medical laboratory diagnostics. *Military medical journal*. 2013; 334(6):54–57. (In Russ.)
17. Zhdanov K.V., Kozlov K.V., Ivanov K.S., Lyashenko Yu.I., Sukachev V.S. Military infectology in the biological safety system. *Voyenno-meditsinskiy Zhurnal Kubanskiy Nauchnyy Meditsinskiy Vestnik=Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2020; 27(4):38–50. (In Russ.)
18. Skripchenko N.V., Zheleznikova G.F., Alekseeva L.A. Herpes viruses and biomarkers in disseminated encephalomyelitis and multiple sclerosis in children. *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii im. S.S. Korsakova=Journal of Neurology and Psychiatry named after. S.S. Korsakov*. 2021; 21(4):93–100. (In Russ.)
19. Irikova M.A., Skripchenko E.Yu., Voytenkov V.B., Marchenko N.V., Skripchenko N.V., Goleva O.V., Petrov I.B. Clinical and etiological features of facial nerve neuropathy in children and their role in predicting the outcomes of the disease. *Zhurnal Infektologii=Journal of Infectious Diseases*. 2023; 15(3):39–43. (In Russ.)

Статья поступила 13.02.24

Конфликт интересов: Авторы подтвердили отсутствие конфликта интересов, финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest: The authors confirmed the absence conflict of interest, financial support, which should be reported