

Вакцинопрофилактика ветряной оспы: актуальность проблемы

С.В. Николаева^{1✉}, ORCID: 0000-0003-3880-8112, e-mail: nikolaeva008@list.ru

О.О. Погорелова¹, e-mail: vickdok@rambler.ru

Ю.Н. Хлыповка¹, ORCID: 0000-0003-4821-676X, e-mail: ve-stu@mail.ru

А.В. Горелов^{1,2}, ORCID: 0000-0001-9257-0171, e-mail: crie@pcr.ru

¹ Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии; 111123, Россия, Москва, ул. Новогиреевская, д. 3а

² Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Резюме

Ветряная оспа – острая вирусная инфекция, которая представляет серьезную проблему для здравоохранения. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, ежегодно в мире регистрируется 4,2 млн тяжелых форм болезни, требующих госпитализации, и 4200 смертей. Возбудителем ВО является ДНК-содержащий вирус герпеса 3-го типа – *Varicella-zoster*. Первые симптомы болезни появляются после инкубационного периода, длящегося от 10 до 21 дня, и проявляются лихорадкой, недомоганием и появлением характерной сыпи в виде мелких пузырьков с прозрачным содержимым на коже и слизистых оболочках. Пузырьки постепенно покрываются корочкой, которая исчезает в течение 7–10 дней. Ветряная оспа чаще протекает в легкой и среднетяжелой форме, однако возможно развитие тяжелых форм, атипичного течения, осложнений (наиболее часто у детей регистрируются бактериальные инфекции кожи и поражения нервной системы (чаще – ветряночные энцефалиты), а у взрослых – пневмонии). Наиболее эффективный и научно обоснованный метод управления инфекцией – вакцинопрофилактика, и ветряная оспа в настоящее время относится именно к таким инфекциям. Применяемые в настоящее время вакцины против ветряной оспы были разработаны в середине 70-х годов XX в., использовались в отдельных странах с середины 80-х гг., а с начала 90-х начали применяться в рутинных программах иммунизации ведущих стран мира. За прошедшее время доказана их безопасность и иммуногенность, а также высокая эффективность плановой вакцинопрофилактики ветряной оспы как у здоровых лиц, так и у лиц группы высокого риска. Накопленный опыт позволяет говорить о способности вакцины при массовой иммунизации приводить к снижению числа случаев заболевания, частоты госпитализации и смертности.

Ключевые слова: ветряная оспа, вакцинопрофилактика, дети, осложнения ветряной оспы, снижение заболеваемости

Для цитирования: Николаева С.В., Погорелова О.О., Хлыповка Ю.Н., Горелов А.В. Вакцинопрофилактика ветряной оспы: актуальность проблемы. *Медицинский совет*. 2020;(10):28–33. doi: 10.21518/2079-701X-2020-10-28-33.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Vaccinal prevention of chickenpox: relevance of the problem

Svetlana V. Nikolaeva^{1✉}, ORCID: 0000-0003-3880-8112, e-mail: nikolaeva008@list.ru

Olga O. Pogorelova¹, e-mail: vickdok@rambler.ru

Yuliya N. Khlypovka¹, ORCID: 0000-0003-4821-676X, e-mail: ve-stu@mail.ru

Aleksandr V. Gorelov^{1,2}, ORCID: 0000-0001-9257-0171, e-mail: crie@pcr.ru

¹ Central Research Institute of Epidemiology; 3a, Novogireevskaya St., Moscow, 111123, Russia

² I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia

Abstract

Chickenpox is an acute viral infection which is a serious public health problem. According to the World Health Organization, there are 4,2 million severe forms of disease requiring hospitalization and 4,200 deaths annually. The CP cause is DNA-containing herpesvirus 3, *Varicella-zoster*. The first symptoms of the disease appear after the incubation period, which lasts from 10 to 21 days, and are manifested by fever, malaise and the appearance of a characteristic rash in the form of small vesicles with transparent content on the skin and mucous membranes. The vesicles are progressively covered with crust, which disappears within 7–10 days. Chicken pox is more frequent in the mild and moderate form, but it may develop severe forms, atypical course, complications (most often bacterial skin infections and lesions of the nervous system are registered in children (more often – chicken encephalitis), and in adults - pneumonia). Vaccinal prevention is the most effective and scientifically proven method of infection control, and chickenpox currently belongs to such infections. The currently used chickenpox vaccines were developed in the mid 1970s, used in some countries from the mid 1980s, and from the early 1990s began to be used in routine immunization programmes in leading countries. Since then, their safety and immunogenicity as well as high efficiency of routine chickenpox vaccine prevention in both healthy and high-risk individuals have been proved. Accumulated experience has shown that a vaccine can reduce the number of cases and the frequency of hospitalizations and deaths when mass immunization is carried out.

Keywords: chickenpox, vaccinal prevention, children, complications of chickenpox, morbidity reduction

For citation: Nikolayeva S.V., Pogorelova O.O., Khlypovka Yu.N., Gorelov A.V. Vaccinal prevention of chickenpox: relevance of the problem. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2020;(10):28–33. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2020-10-28-33.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Ветряная оспа (ВО) – острая вирусная инфекция, которая представляет серьезную проблему для здравоохранения. Согласно данным ВОЗ, ежегодно в мире регистрируется 4,2 млн тяжелых форм болезни, требующих госпитализации, и 4200 смертей [1]. В Российской Федерации (РФ) заболеваемость сохраняется на стабильно высоком уровне – среднемноголетняя заболеваемость составляет 560,96 человека. В 2018 г. зарегистрировано более 838 тыс. случаев; два случая ВО (один из них – у ребенка) закончились летальным исходом. Основной контингент заболевших ВО – дети (в 2018 г. их было 94,4% среди всех заболевших), причем более чем в половине (56,2%) всех случаев болезнь развивается у детей в возрасте 3–6 лет. Экономический ущерб от заболеваний ВО оценивается в 11 млрд руб. в год¹ [2, 3].

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ВЕТРЯНОЙ ОСПЫ

Возбудителем ВО является ДНК-содержащий вирус герпеса 3-го типа – *Varicella-zoster*. Первые симптомы болезни появляются после инкубационного периода, длящегося от 10 до 21 дня, и проявляются лихорадкой, недомоганием и появлением характерной сыпи в виде мелких пузырьков с прозрачным содержимым на коже и слизистых оболочках. Пузырьки постепенно покрываются корочкой, которая исчезает в течение 7–10 дней. В большинстве случаев болезнь протекает в легких и среднетяжелых формах и заканчивается клиническим выздоровлением. Вместе с тем могут развиваться атипичные формы ВО (генерализованная (висцеральная), геморрагическая, гангренозная, пустулезная, буллезная), которые протекают крайне тяжело и нередко заканчиваются летально.

ОСЛОЖНЕНИЯ, ВЫЗВАННЫЕ ВЕТРЯНОЙ ОСПОЙ

ВО традиционно принимают за относительно легко протекающую инфекцию, однако она может стать причиной серьезных осложнений (вторичных бактериальных инфекций кожи и подкожной клетчатки, пневмонии, сепсиса, нейроинфекций (энцефалита, менингита). При этом у взрослых чаще всего развиваются пневмонии, а у детей – бактериальные инфекции кожи и поражения нервной системы (чаще – ветряночные энцефалиты) [4–6]. По последним данным, среди госпитализированных детей поражения нервной системы при ВО развиваются в 43% случаев [7], при этом поражение нервной системы не зависит от тяжести течения ВО [8].

Ветряночный энцефалит является одним из самых тяжелых осложнений ВО. Частота его развития, по данным литературы, составляет около 1% среди всех больных с ВО. Ветряночный энцефалит относится к вторичным инфекционно-аллергическим поражениям ЦНС.

Данное осложнение чаще наблюдается у мальчиков в возрасте 3–8 лет, возникает на 4–6-е сутки от появления сыпи. Характерно повышение температуры тела до фебрильной, появление общемозговых симптомов (головной боли, рвоты), возможно кратковременное нарушение сознания и развитие менингеального синдрома. При мозжечковой форме энцефалита (развивается в подавляющем большинстве случаев) отмечается нарушение походки, дизартрия, атаксия. Клиническая симптоматика регрессирует в течение 2–3 недель, неврологические нарушения носят обратимый характер. При церебральной форме энцефалита (встречается у 16,4% больных) развиваются генерализованные тонико-клонические судороги, возможен исход в эпилепсию в 60% случаев² [9–13].

Особую тревогу вызывает опасность заражения ВО пожилых людей, людей с ослабленным иммунитетом, новорожденных, беременных женщин. ВО у беременных может приводить к серьезным осложнениям: пневмонии у матери, синдрому врожденной ВО и ВО у новорожденных. Пневмония при ВО у матери встречается приблизительно у 10–20% беременных женщин, первично инфицированных ВО [14]. Риск развития пневмонии возрастает после 28 недель беременности и после родов. Заболеваемость и смертность среди беременных женщин от ВО выше (до 50%), чем среди взрослого населения (до 11%) [15]. Синдром врожденной ВО (фетальный ветряночный синдром) возникает в тех случаях, когда инфицирование произошло в первые 20 недель беременности. Этот синдром может привести к развитию патологии плода, а у новорожденных может проявляться поражениями кожи, гипоплазией конечностей, пороками развития центральной нервной системы и поражениями глаз. Встречается у 1–2% детей, чьи матери перенесли ВО в первые 20 недель беременности. Смертность таких детей составляет примерно 30% в первые несколько месяцев жизни. Неонатальная ВО может возникнуть в первые 10–12 дней жизни новорожденного в результате материнской инфекции на поздних сроках беременности, причем наиболее тяжело инфекция протекает у детей, матери которых заболели в последние 5 дней беременности или в первые 2 дня после родов. Риск смертности от ВО новорожденных выше у недоношенных младенцев [14]. Таким образом, ВО далеко не столь безобидная болезнь, как об этом принято думать.

ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКА ВЕТРЯНОЙ ОСПЫ

Наиболее эффективный и научно обоснованный метод управления инфекцией – вакцинопрофилактика, и ВО в настоящее время относится к именно к таким инфекциям – вакциноуправляемым. В 1971 г. в Японии из жидкости везикул у трехлетнего мальчика по имени Ока с типичными проявлениями ветряной оспы был выделен

¹ О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2018 году: государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; 2019. 254 с.

² Клинические рекомендации (протокол лечения) оказания помощи детям больным ветряной оспой. 2015. Режим доступа: <http://niidi.ru/dotAsset/34a0605d-16f6-4127-b4d3-676dd0f17dd7.pdf>.

штамм, названный впоследствии Ока. На основе этого штамма в 1974 г. профессором М. Такахаши из Института Бикен (Япония) была разработана первая в мире живая аттенуированная вакцина. Ранние исследования на здоровых детях в Японии показали, что вакцина безопасна и дает сильный, устойчивый иммунитет [16, 17]. В настоящее время во всем мире в вакцинах против ВО, рекомендуемых ВОЗ, используется штамм Ока.

За прошедшее с момента создания время вакцина из штамма Ока была подробно изучена, накоплен обширный клинический опыт ее применения, доказавший безопасность, иммуногенность и высокую эффективность как у здоровых лиц, так и у лиц группы высокого риска. За период с 2004 по 2007 г. предприятием по производству вакцины против ВО (Япония) было выпущено и реализовано во всем мире более 4,5 млн доз вакцины, за этот период было зафиксировано всего 38 случаев развития побочных реакций различной степени тяжести с преобладанием реакций в легкой форме [18]. В странах, которые ввели плановую вакцинацию против ВО с использованием однодозовой схемы, произошло значительное снижение заболеваемости, тяжелых форм и смертности от этой инфекции. Так, до программы плановой вакцинации против ВО в США ежегодно заболевало около 4 млн человек, что приводило к 10 000 госпитализаций и 100 смертельным случаям ежегодно. С начала старта программы охват прививок вырос с 25,8% в 1997 г. до 87,9% в 2005 г. [19], а заболеваемость ВО в 2005 г. снизилась на 90%, число госпитализаций – на 88%, а смертность – более чем на 65% [20–23]. Активное наблюдение в двух регионах США (Калифорнии и Пенсильвании) показало, что заболеваемость ВО снизилась на 89,8% и 90,4% в 2005 г. по сравнению с показателями 1995 г. при охвате вакцинацией в этих регионах 92 и 94% соответственно. Снижение заболеваемости было отмечено во всех возрастных группах, причем наибольшее сокращение наблюдалось у детей в возрасте до 10 лет [23]. В Канаде программа вакцинации против ВО была рекомендована в 1999 г., и уже через 1–2 года после начала программы отмечалось снижение количества госпитализированных на 81–88% [24]. В Германии национальная программа вакцинации против ВО была внедрена в 2004 г., уже через год (в 2005 г.) произошло снижение заболеваемости ВО на 55%, а через 5 лет (в 2009 г.) – на 82% [25]. Влияние программы вакцинации против ВО на заболеваемость, число госпитализаций и осложнений было также описано в Италии (программа вакцинации начата с 2003 г.), Австралии (с 2001 г.), Тайване (с 2000 г.), Уругвае (с 1999 г.) [26–29]. Со времени вакцинации в странах, где введена программа с однодозовой схемой, не было зарегистрировано увеличения частоты осложнений, госпитализаций или случаев смерти.

Однако, несмотря на высокие показатели вакцинации, эффективность однократного введения вакцины против ВО в среднем составляла приблизительно 80–85%, что было недостаточно для предотвращения возникновения «прорывной» ВО у иммунизированных

детей или продолжающихся вспышек ВО (пусть и протекающих в легкой форме) в школах и детских садах [30–32]. Это привело к тому, что в 2006 г. Консультативный комитет по практике иммунизации (ACIP) утвердил двухдозовую схему введения вакцины против ВО для детей в США [33], которая обеспечивает защиту от инфекции гораздо лучше. Так, использование двухдозовой схемы вакцинации предотвращало развитие ВО на треть лучше однодозовой (94,9% против 65,4%), а в отношении предотвращения ВО тяжелой и средней тяжести – на 10% (99,5% против 90,7%) [34]. В одном из регионов Испании, где с самого начала для детей была введена двухдозовая схема вакцинации против ВО, при высоком охвате вакцинации в течение 5 лет произошло снижение заболеваемости у детей на 98,5% и госпитализаций – на 88% [35]. Двухкратное введение вакцины привело к дополнительному снижению заболеваемости ВО в США: с 25,4 случая на 100 000 населения в 2005–2006 гг. до 3,9 случая на 100 000 населения в 2013–2014 гг. [36]. В Бразилии при сравнении периодов до и после иммунизации значительно снизился коэффициент заболеваемости: с 1,95 случая на 100 000 жителей в 2010 г. до 0,24 случая на 100 000 жителей в 2016 г. ($p < 0,05$). Число зарегистрированных случаев осложненной ВО уменьшилось после иммунизации [37]. Внедрение двухдозовой схемы вакцинации против ВО также было связано со значительным снижением числа вспышек ВО, уменьшением количества заболевших при вспышке болезни и продолжительности вспышек по сравнению с периодом, когда использовали однократное введение вакцины [21, 38]. Двухдозовая схема вакцинации против ВО позитивно влияет на уровень смертности: отмечено его снижение на 94% по сравнению с эрой предвакцинации и на 47% по сравнению с однодозовой схемой вакцинации [39].

Показана эффективность вакцинации для предотвращения заболевания ВО в очаге инфекции. Для постэкспозиционной профилактики введение в период до 96 ч после контакта дает защитный эффект до 79–100%³. Вакцина против ВО лицензирована с целью защиты от этой инфекции, и она не предназначена для профилактики опоясывающего лишая. Однако было показано, что использование вакцины может снизить частоту возникновения и тяжесть течения опоясывающего герпеса по сравнению с естественной инфекцией. Ожидается, что при широком охвате детей вакцинацией против ВО произойдет значительное снижение частоты возникновения опоясывающего герпеса в последующей жизни [22, 40–44].

В РФ в настоящее время иммунизация против ВО проводится в рамках календаря прививок по эпидемическим показаниям. В 2018 г. вакцинировано около 57 тыс. человек, что практически в 1,5 раза меньше, чем в 2017 г., – 73 720 человек. Около 40% от общего числа вакцинированных в стране детей привито в

³ Varicella and Herpes Zoster Vaccination Position Paper – June 2014. Available at: https://www.who.int/immunization/position_papers/WHO_pp_varicella_herpes_zoster_june2014_references.pdf?ua=1.

г. Москве – 21 639 человек, где вакцинация против ВО введена в региональный календарь профилактических прививок и где удалось добиться снижения заболеваемости данной инфекцией⁴. В настоящее время используется вакцина Варилрикс («Глаксо Смит Кляйн») – живая аттенуированная вакцина для профилактики ВО. Представляет собой живой аттенуированный вирус *Varicella Zoster* (штамм Ока), культивированный в культуре диплоидных клеток человека MRC-5. Варилрикс отвечает всем требованиям Всемирной организации здравоохранения к производству медицинских иммунобиологических препаратов. Вакцинацию против этой инфекции рекомендуют проводить двукратно детям в возрасте 12 мес и 6 лет.

⁴ О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2018 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; 2019. 254 с.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время убедительно доказана эффективность плановой вакцинопрофилактики ВО во многих странах. На сегодняшний день мы имеем положительный мировой опыт использования вакцины против ВО для массовой иммунизации населения, демонстрирующий резкое снижение заболеваемости этой инфекцией, частоты госпитализации и смертности. Полученные результаты, свидетельствующие о безопасности и эффективности вакцинации, анализ эффективности затрат обосновывают необходимость включения вакцинации против ВО в программы обязательной детской иммунизации (в Национальный календарь профилактических прививок).



Поступила / Received 12.05.2020

Поступила после рецензирования / Revised 07.06.2020

Принята в печать / Accepted 25.06.2020

Список литературы

1. Varicella and herpes zoster vaccines: WHO position paper, June 2014. *Wkly Epidemiol Rec.* 2014;89(25):265–287. Available at: <https://www.who.int/wer/2014/wer8925.pdf?ua=1>.
2. Попова А.Ю., Ежлова Е.Б., Мельникова А.А., Михеева И.В. Реализация программы иммунизации в Российской Федерации на современном этапе: вызовы, возможности, перспективы. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии.* 2018;(6):3–10. doi: 10.36233/0372-9311-2018-6-3-10.
3. Есакова Н.В. Ветряная оспа: современные возможности местной терапии. *Вопросы практической педиатрии.* 2018;13(5):58–61. Режим доступа: <http://www.phdynasty.ru/katalog/zhurnalny/voprosy-prakticheskoy-pediatrici/2018/tom-13-number-5/34549>.
4. Dulović O., Gvozdenović E., Nikolić J., Spurnić A. R., Katanić N., Kovarević-Pavićević D. Varicella complications: is it time to consider a routine varicella vaccination? *Vojnosanit Pregl.* 2010;67(7):523–529. doi: 10.2298/vsp1007523d.
5. Yılmaz C., Gaksen H. Severe neurological complications of chickenpox. *Eur J Gen Med.* 2005;2(4):177–179. Available at: <http://www.bioline.org.br/pdf?gm05040>.
6. Скрипченко Е.Ю., Лобзин Ю.В., Пальчик А.Б., Иванова Г.П., Мурина Е.А., Скрипченко Н.В. Неврологические осложнения и прогноз их развития при ветряной оспе у детей. *Педиатрия.* 2016;95(2):14–21. Режим доступа: https://pediatriajournal.ru/files/upload/mags/351/2016_2_4560.pdf.
7. Лобзин Ю.В. Управляемые и социально значимые инфекции: проблемы и пути решения. *Бюллетень медицинской науки.* 2019;3(15):39–43. Режим доступа: <https://bmn.asmu.ru/wp-content/uploads/2020/01/3152020.pdf#page=39>.
8. Мартынова Г.П., Кутищева И.А., Евреимова С.В., Карасев А.В., Альева Л.П., Григорьева Н.И. Клинико-эпидемиологические особенности ветряной оспы на современном этапе. *Инфекционные болезни.* 2012;10(4):18–23. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=18767994>.
9. Скрипченко Н.В., Иванова Г.П., Команцев В.Н., Савина М.В. Современные особенности ветряночных энцефалитов у детей. *Журнал инфектологии.* 2009;1(4):36–43. Режим доступа: <https://pdfs.semanticscholar.org/0ab4/1c2a3e867f39d8da71718fca78dca38ad278.pdf>.
10. Крамарь Л.В., Бокова З.М., Мельникова М.М., Торшхоева Л.А. Ветряночный энцефалит у детей: клинико-лабораторные характеристики. *Волгоградский научный медицинский журнал.* 2019;(1):42–45. Режим доступа: <https://www.volgmed.ru/uploads/journals/articles/1580397959-bulletin-2019-1-3500.pdf>.
11. Денисенко В.Б., Симованьян Э.Н., Эльканова С.Д., Рубцов Н.С. Современные клинико-лабораторные особенности ветряночных энцефалитов у детей. *Журнал инфектологии.* 2015;7(4):66–67. doi: 10.22625/2072-6732-2015-7-4s-47-119.
12. Pahud B.A., Glaser C.A., Dekker C.L., Arvin A.M., Schmid D.S. Varicella zoster disease of the central nervous system: epidemiological, clinical, and laboratory features 10 years after the introduction of the varicella vaccine. *J Infect Dis.* 2011;203(3):316–323. doi: 10.1093/infdis/jiq066.
13. Илунина Л.М., Агишева Л.А., Бережная Ю.А., Радченко О.М. Ветряная оспа у детей. *Журнал инфектологии.* 2015;7(4):75–76. doi: 10.22625/2072-6732-2015-7-4s-47-119.
14. Lamont R.F., Sobel J.D., Carrington D., Mazaki-Tovi S., Kusanovic J.P., Vaisbuch E., Romero R. Varicella-zoster virus (chickenpox) infection in pregnancy. *BJOG.* 2011;118(10):1155–1162. doi: 10.1111/j.1471-0528.2011.02983.x.
15. Denny J.T., Rocke Z.M., McRae V.A., Denny J.E., Fratzola C.H., Ibrar S. 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. doi: 10.1177/2324709618770230.
16. Takahashi M., Otsuka T., Okuno Y., Asano Y., Yazakiet T., Isomura S. Live vaccine used to prevent the spread of varicella in children in hospital. *The Lancet.* 1974;304(7892):1288–1290. doi: 10.1016/s0140-6736(74)90144-5.
17. Asano Y., Suga S., Yoshikawa T., Kobayashi I., Yazaki T., Shibata M. et al. Experience and reason: twenty-year follow-up of protective immunity of the Oka strain live varicella vaccine. *Pediatrics.* 1994;94(Pt 1):524–526. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7936864>.
18. Воробьева И.П., Ладыженская О.А., Вархалёва Н.А., Озерецковский Н.А., Медуницын Н.В. Вакцины для профилактики ветряной оспы. *БИОпенраты. Профилактика, диагностика, лечение.* 2010;(1):12–17. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/vaktsiny-dlya-profilaktiki-vetryanoy-ospy>.
19. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). National, state, and urban area vaccination coverage among children aged 19–35 months—United States, 2005. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2006;55(36):988–993. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16971887>.
20. American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases. Prevention of varicella: recommendations for use of varicella vaccines in children, including a recommendation for a routine 2-dose varicella immunization schedule. *Pediatrics.* 2007;120(1):221–231. doi: 10.1542/peds.2007-1089.
21. Bialek S.R., Perella D., Zhang J., Mascola L., Viner K., Jackson Ch. et al. Impact of a routine two-dose varicella vaccination program on varicella epidemiology. *Pediatrics.* 2013;132(5):e1134–e1140. doi: 10.1542/peds.2013-0863.
22. Weinmann S., Chun C., Schmid D.S., Roberts M., Vandermeer M., Riedinger K. et al. Incidence and clinical characteristics of herpes zoster among children in the varicella vaccine era, 2005–2009. *J Infect Dis.* 2013;208(11):1859–1868. doi: 10.1093/infdis/jit405.
23. Guris D., Jumaan A.O., Mascola L., Watson B.M., Zhang J.X., Chaves S.S. et al. Changing varicella epidemiology in active surveillance sites – United States, 1995–2005. *J Infect Dis.* 2008;197(2):S71–S75. doi: 10.1086/522156.
24. Tan B., Bettinger J., McConnell A., Scheifele D., Halperin S., Scott H. et al. The effect of funded varicella immunization programs on varicella-related hospitalizations in IMPACT centers, Canada, 2000–2008. *Pediatr Infect Dis J.* 2012;31(9):956–963. doi: 10.1097/INF.0b013e318260cc4d.
25. Siedler A., Arndt U. Impact of the routine varicella vaccination programme on varicella epidemiology in Germany. *Euro Surveill.* 2010;15(13). Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20394710>.
26. Bechini A., Boccalini S., Baldo V., Cocchio S., Castiglia P., Gallo T. et al. Impact of universal vaccination against varicella in Italy. *Hum Vaccin Immunother.* 2015;11(1):63–71. doi: 10.4161/hv.34311.
27. Heywood A.E., Wang H., Macartney K.K., McIntyre P. Varicella and herpes zoster hospitalizations before and after implementation of one-dose varicella vaccination in Australia: an ecological study. *Bull World Health Organ.* 2014;92(8):593–604. doi: 10.2471/BLT.13.132142.
28. Chao D.Y., Chien Y.Z., Yeh Y.P., Hsu P.S., Lian I.B. The incidence of varicella and herpes zoster in Taiwan during a period of increasing varicella vaccine coverage, 2000–2008. *Epidemiol Infect.* 2012;140(6):1131–1140. doi: 10.1017/S0950268811001786.

29. Quian J., Rüttimann R., Romero C., Dall'Orso P., Cerisola A., Breuer T. et al. Impact of universal varicella vaccination on 1-year-olds in Uruguay: 1997–2005. *Arch Dis Child*. 2008;93(10):845–850. doi: 10.1136/adc.2007.126243.
30. Seward J.F., Watson B.M., Peterson C.L., Mascola L., Pelosi J.W. et al. Varicella disease after introduction of varicella vaccine in the United States, 1995–2000. *JAMA*. 2002;287(5):606–611. Available at: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/194613>.
31. Michalik D.E., Steinberg S.P., Larussa P.S., Edwards K.M., Wright P.F., Arvin A.M. et al. Primary vaccine failure after 1 dose of varicella vaccine in healthy children. *J Infect Dis*. 2008;197(7):944–949. doi: 10.1086/529043.
32. Lopez A.S., Zhang J., Brown C., Bialek S. Varicella-related hospitalizations in the United States, 2000–2006: the 1-dose varicella vaccination era. *Pediatrics*. 2011;127(2):238–245. doi: 10.1542/peds.2010-0962.
33. Marin M., Guris D., Chaves S.S., Schmid S., Seward J.F. Prevention of varicella: recommendations of the advisory committee on immunization practices (ACIP). *MMWR*. 2007;56(RR04):1–40. Available at: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5604a1.htm>.
34. Prymula R., Bergsaker M.R., Esposito S., Gothefors L., Man S., Snegova N. et al. Protection against varicella with two doses of combined measles-mumps-rubella-varicella vaccine versus one dose of monovalent varicella vaccine: a multicentre, observer-blind, randomised, controlled trial. *Lancet*. 2014;383(9925):1313–1324. doi: 10.1016/S0140-6736(12)61461-5.
35. Garcia Cenoz M., Castilla J., Chamorro J., Martinez-Baz I., Martinez-Artola V., Irisarri F. et al. Impact of universal two-dose vaccination on varicella epidemiology in Navarre, Spain, 2006 to 2012. *Euro Surveill*. 2013;18(32):20552. doi: 10.2807/1560-7917.es2013.18.32.20552.
36. Lopez A.S., Zhang J., Marin M. Epidemiology of Varicella During the 2-Dose Varicella Vaccination Program – United States, 2005–2014. *MMWR*. 2016;65(34):902–905. doi: 10.15585/mmwr.mm6534a4.
37. Dias A.C., Rodrigues L.R., Nunes A.A., Castro S.S. Impact of vaccination on the incidence of varicella hospitalizations in a state in Southeast Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2019;52:e20190149. doi: 10.1590/0037-8682-0149-2019.
38. Leung J., Harpaz R. Impact of the Maturing Varicella Vaccination Program on Varicella and Related Outcomes in the United States: 1994–2012. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2016;5(4):395–402. doi: 10.1093/jpids/piv044.
39. Leung J., Marin M. Update on trends in varicella mortality during the varicella vaccine era—United States, 1990–2016. *Hum Vaccin Immunother*. 2018;14(10):2460–2463. doi: 10.1080/21645515.2018.1480283.
40. Hardy I., Gershon A.A., Steinberg S.P., LaRussa P. The incidence of zoster after immunization with live attenuated varicella vaccine – a study in children with leukemia. *N Engl J Med*. 1991;325(22):1545–1550. Available at: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejm199111283252204>.
41. Civen R., Chaves S.S., Jumaan A., Wu Han, Mascola L., Gargiullo P. et al. The incidence and clinical characteristics of herpes zoster among children and adolescents after implementation of varicella vaccination. *Pediatr Infect Dis J*. 2009;28(11):954–959. doi: 10.1097/INF.0b013e3181a90b16.
42. Son M., Shapiro E.D., LaRussa P., Neu N., Michalik D.E., Meglin M. et al. Effectiveness of varicella vaccine in children infected with HIV. *J Infect Dis*. 2010;201(12):1806–1810. doi: 10.1086/652798.
43. Stein M., Cohen R., Bromberg M., Tasher D., Shohat T., Somekh E. Herpes zoster in a partially vaccinated pediatric population in central Israel. *Pediatr Infect Dis J*. 2012;31(9):906–909. doi: 10.1097/INF.0b013e31825d33f9.
44. Civen R., Marin M., Zhang J., Abraham A., Harpaz R., Mascola L., Bialek S.R. Update on incidence of herpes zoster among children and adolescents following implementation of varicella vaccination, Antelope Valley, CA, 2000–2010. *Pediatr Infect Dis J*. 2016;35(10):1132–1136. doi: 10.1097/INF.0000000000001249.

References

1. Varicella and herpes zoster vaccines: WHO position paper, June 2014. *Wkly Epidemiol Rec*. 2014;89(25):265–287. Available at: <https://www.who.int/wer/2014/wer8925.pdf?ua=1>.
2. Popova A.Yu., Ezhlova E.B., Melnikova A.A., Mikheeva I.V. Implementation of the program of immunization in the Russian Federation at the present stage: challenges, opportunities, prospects. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii = Journal of microbiology, epidemiology and immunobiology*. 2018;(6):3–10. (In Russ.) doi: 10.36233/0372-9311-2018-6-3-10.
3. Esakova N.V. Varicella: current possibilities of local therapy. *Voprosy prakticheskoy pediatrii = Clinical Practice in Pediatrics*. 2018;13(5):58–61. (In Russ.) Available at: <http://www.phdynasty.ru/katalog/zhurnaly/voprosy-prakticheskoy-pediatrii/2018/tom-13-nomer-5/34549>.
4. Dulović O., Gvozdenović E., Nikolić J., Spurnić A. R., Katanić N., Kovarević-Pavićević D. Varicella complications: is it time to consider a routine varicella vaccination? *Vojnosanit Pregl*. 2010;67(7):523–529. doi: 10.2298/vsp1007523d.
5. Yilmaz C., Gaksen H. Severe neurological complications of chickenpox. *Eur J Gen Med*. 2005;2(4):177–179. Available at: <http://www.bioline.org.br/pdf/gm05040>.
6. Skripchenko E.Y., Lobzin Y.V., Palchik A.B., Ivanova G.P., Murina E.A., Skripchenko N.V. Neurological complications and prognosis of their development after varicella in children. *Pediatriya = Pediatrics*. 2016;95(2):14–21. (In Russ.) Available at: https://pediatriajournal.ru/files/upload/mags/351/2016_2_4560.pdf.
7. Lobzin Yu. V. Vaccine-preventable and socially significant infections: problems and solutions. *Bulleten' meditsinskoy nauki = Bulletin of Medical Science*. 2019;3(15):39–43. (In Russ.) Available at: <https://bmn.asmu.ru/wp-content/uploads/2020/01/3152020.pdf#page=39>.
8. Martynova G.P., Kutishcheva I.A., Evreimova S.V., Karasev A.V., Alyeva L.P., Grigoreva N.I. Clinico-epidemiological specificities of chicken pox at the modern stage. *Infektsionnye bolezni = Infectious Diseases*. 2012;10(4):18–23. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=18767994>.
9. Scripchenko N.V., Ivanova G.P., Komantsev V.N., Savina M.V. Modern features of varicella epidemiology in children. *Zhurnal infektologii = Journal Infectology*. 2009;1(4):36–43. (In Russ.) Available at: <https://pdfs.semanticscholar.org/0ab4/1c2a3e867f39d8da71718fca78dca38ad278.pdf>.
10. Kramar L.V., Bokova Z.M., Mylnikova M.M., Torshkhoaeva L.A. Varicella encephalitis in children: clinical and laboratory features. *Volgogradskiy nauchnyy meditsinskij zhurnal = Volgograd Journal of Medical Research*. 2019;(1):42–45. (In Russ.) Available at: <https://www.volgmed.ru/uploads/journals/articles/1580397959-bulletin-2019-1-3500.pdf>.
11. Denisenko V.B., Simovan'yan E.H.N., Ehl'kanova S.D., Rubtsov N.S. Modern clinical and laboratory features of varicella encephalitis in children. *Zhurnal infektologii = Journal Infectology*. 2015;7(4s):66–67. (In Russ.) doi: 10.22625/2072-6732-2015-7-4s-47-119.
12. Pahud B.A., Glaser C.A., Dekker C.L., Arvin A.M., Schmid D.S. Varicella zoster disease of the central nervous system: epidemiological, clinical, and laboratory features 10 years after the introduction of the varicella vaccine. *J Infect Dis*. 2011;203(3):316–323. doi: 10.1093/infdis/jiq066.
13. Ilunina L.M., Agisheva L.A., Berezhnaya Yu.A., Radchenko O.M. Chickenpox in children. *Zhurnal infektologii = Journal Infectology*. 2015;7(4s):75–76. (In Russ.) doi: 10.22625/2072-6732-2015-7-4s-47-119.
14. Lamont R.F., Sobel J.D., Carrington D., Mazaki-Tovi S., Kusanovic J.P., Vaisbuch E., Romero R. Varicella-zoster virus (chickenpox) infection in pregnancy. *BIOG*. 2011;118(10):1155–1162. doi: 10.1111/j.1471-0528.2011.02983.x.
15. Denny J.T., Rocke Z.M., McRae V.A., Denny J.E., Fratzola C.H., Ibrar S. 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. doi: 10.1177/2324709618770230.
16. Takahashi M., Otsuka T., Okuno Y., Asano Y., Yazakiet T., Isomura S. Live vaccine used to prevent the spread of varicella in children in hospital. *The Lancet*. 1974;304(7892):1288–1290. doi: 10.1016/S0140-6736(74)90144-5.
17. Asano Y., Suga S., Yoshikawa T., Kobayashi I., Yazaki T., Shibata M. et al. Experience and reason: twenty-year follow-up of protective immunity of the Oka strain live varicella vaccine. *Pediatrics*. 1994;94(4 Pt 1):524–526. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7936864>.
18. Vorob'yova I.P., Ladyzhenskaya O.A., Varkhalyova N.A., Ozeretskovskiy N.A., Medunitsyn N.V. Vaccines to prevent chickenpox. *BIOPreparaty. Profilaktika, diagnostika, lechenie = BIOPreparations. Prevention, Diagnosis, Treatment*. 2010;(1):12–17. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/vaktsiny-dlya-profilaktiki-vetryanoy-ospy>.
19. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). National, state, and urban area vaccination coverage among children aged 19–35 months—United States, 2005. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2006;55(36):988–993. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16971887>.
20. American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases. Prevention of varicella: recommendations for use of varicella vaccines in children, including a recommendation for a routine 2-dose varicella immunization schedule. *Pediatrics*. 2007;120(1):221–231. doi: 10.1542/peds.2007-1089.
21. Bialek S.R., Perella D., Zhang J., Mascola L., Viner K., Jackson C. et al. Impact of a routine two-dose varicella vaccination program on varicella epidemiology. *Pediatrics*. 2013;132(5):e1134–e1140. doi: 10.1542/peds.2013-0863.
22. Weinmann S., Chun C., Schmid D.S., Roberts M., Vandermeer M., Riedlinger K. et al. Incidence and clinical characteristics of herpes zoster among children in the varicella vaccine era, 2005–2009. *J Infect Dis*. 2013;208(11):1859–1868. doi: 10.1093/infdis/jit405.
23. Guris D., Jumaan A.O., Mascola L., Watson B.M., Zhang J.X., Chaves S.S. et al. Changing varicella epidemiology in active surveillance sites – United States, 1995–2005. *J Infect Dis*. 2008;197(2):S71–S75. doi: 10.1086/522156.
24. Tan B., Bettinger J., McConnell A., Scheifele D., Halperin S., Scott H. et al. The effect of funded varicella immunization programs on varicella-related hospitalizations in IMPACT centers, Canada, 2000–2008. *Pediatr Infect Dis J*. 2012;31(9):956–963. doi: 10.1097/INF.0b013e318260cc4d.

25. Siedler A., Arndt U. Impact of the routine varicella vaccination programme on varicella epidemiology in Germany. *Euro Surveill.* 2010;15(13). Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20394710>.
26. Bechini A., Boccalini S., Baldo V., Cocchio S., Castiglia P., Gallo T. et al. Impact of universal vaccination against varicella in Italy. *Hum Vaccin Immunother.* 2015;11(1):63–71. doi: 10.4161/hv.34311.
27. Heywood A.E., Wang H., Macartney K.K., McIntyre P. Varicella and herpes zoster hospitalizations before and after implementation of one-dose varicella vaccination in Australia: an ecological study. *Bull World Health Organ.* 2014;92(8):593–604. doi: 10.2471/BLT.13.132142.
28. Chao D.Y., Chien Y.Z., Yeh Y.P., Hsu P.S., Lian I.B. The incidence of varicella and herpes zoster in Taiwan during a period of increasing varicella vaccine coverage, 2000–2008. *Epidemiol Infect.* 2012;140(6):1131–1140. doi: 10.1017/S0950268811001786.
29. Quian J., Rüttimann R., Romero C., Dall'Orso P., Cerisola A., Breuer T. et al. Impact of universal varicella vaccination on 1-year-olds in Uruguay: 1997–2005. *Arch Dis Child.* 2008;93(10):845–850. doi: 10.1136/adc.2007.126243.
30. Seward J.F., Watson B.M., Peterson C.L., Mascola L., Pelosi J.W. et al. Varicella disease after introduction of varicella vaccine in the United States, 1995–2000. *JAMA.* 2002;287(5):606–611. Available at: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/194613>.
31. Michalik D.E., Steinberg S.P., Larussa P.S., Edwards K.M., Wright P.F., Arvin A.M. et al. Primary vaccine failure after 1 dose of varicella vaccine in healthy children. *J Infect Dis.* 2008;197(7):944–949. doi: 10.1086/529043.
32. Lopez A.S., Zhang J., Brown C., Bialek S. Varicella-related hospitalizations in the United States, 2000–2006: the 1-dose varicella vaccination era. *Pediatrics.* 2011;127(2):238–245. doi: 10.1542/peds.2010-0962.
33. Marin M., Guris D., Chaves S.S., Schmid S., Seward J.F. Prevention of varicella: recommendations of the advisory committee on immunization practices (ACIP). *MMWR.* 2007;56(RR04):1–40. Available at: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5604a1.htm>.
34. Prymula R., Bergsaker M.R., Esposito S., Gothefors L., Man S., Snegova N. et al. Protection against varicella with two doses of combined measles-mumps-rubella-varicella vaccine versus one dose of monovalent varicella vaccine: a multicentre, observer-blind, randomised, controlled trial. *Lancet.* 2014;383(9925):1313–1324. doi: 10.1016/S0140-6736(12)61461-5.
35. García Cenoz M., Castilla J., Chamorro J., Martínez-Baz I., Martínez-Artola V., Irisarri F. et al. Impact of universal two-dose vaccination on varicella epidemiology in Navarre, Spain, 2006 to 2012. *Euro Surveill.* 2013;18(32):20552. doi: 10.2807/1560-7917.es2013.18.32.20552.
36. Lopez A.S., Zhang J., Marin M. Epidemiology of Varicella During the 2-Dose Varicella Vaccination Program – United States, 2005–2014. *MMWR.* 2016;65(34):902–905. doi: 10.15585/mmwr.mm6534a4.
37. Dias A.C., Rodrigues L.R., Nunes A.A., Castro S.S. Impact of vaccination on the incidence of varicella hospitalizations in a state in Southeast Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2019;52:e20190149. doi: 10.1590/0037-8682-0149-2019.
38. Leung J., Harpaz R. Impact of the Maturing Varicella Vaccination Program on Varicella and Related Outcomes in the United States: 1994–2012. *J Pediatric Infect Dis Soc.* 2016;5(4):395–402. doi: 10.1093/jpids/piv044.
39. Leung J., Marin M. Update on trends in varicella mortality during the varicella vaccine era—United States, 1990–2016. *Hum Vaccin Immunother.* 2018;14(10):2460–2463. doi: 10.1080/21645515.2018.1480283.
40. Hardy I., Gershon A.A., Steinberg S.P., LaRussa P. The incidence of zoster after immunization with live attenuated varicella vaccine – a study in children with leukemia. *N Engl J Med.* 1991;325(22):1545–1550. Available at: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejm199111283252204>.
41. Civen R., Chaves S.S., Jumaan A., Wu Han, Mascola L., Gargiullo P. et al. The incidence and clinical characteristics of herpes zoster among children and adolescents after implementation of varicella vaccination. *Pediatr Infect Dis J.* 2009;28(11):954–959. doi: 10.1097/INF.0b013e3181a90b16.
42. Son M., Shapiro E.D., LaRussa P., Neu N., Michalik D.E., Meglin M. et al. Effectiveness of varicella vaccine in children infected with HIV. *J Infect Dis.* 2010;201(12):1806–1810. doi: 10.1086/652798.
43. Stein M., Cohen R., Bromberg M., Tasher D., Shohat T., Somekh E. Herpes zoster in a partially vaccinated pediatric population in central Israel. *Pediatr Infect Dis J.* 2012;31(9):906–909. doi: 10.1097/INF.0b013e31825d33f9.
44. Civen R., Marin M., Zhang J., Abraham A., Harpaz R., Mascola L., Bialek S.R. Update on incidence of herpes zoster among children and adolescents following implementation of varicella vaccination, Antelope Valley, CA, 2000–2010. *Pediatr Infect Dis J.* 2016;35(10):1132–1136. doi: 10.1097/INF.0000000000001249.

Информация об авторах:

Николаева Светлана Викторовна, к.м.н., старший научный сотрудник клинического отдела инфекционной патологии, Федеральное бюджетное учреждение науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора; 111123, Россия, Москва, ул. Новогиреевская, д. 3а; e-mail: nikolaeva008@list.ru

Погорелова Ольга Олеговна, к.м.н., младший научный сотрудник клинического отдела инфекционной патологии, Федеральное бюджетное учреждение науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора; 111123, Россия, Москва, ул. Новогиреевская, д. 3а; e-mail: vickdok@rambler.ru

Хлыповка Юлия Николаевна, к.м.н., младший научный сотрудник клинического отдела инфекционной патологии, Федеральное бюджетное учреждение науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора; 111123, Россия, Москва, ул. Новогиреевская, д. 3а; e-mail: ve-stu@mail.ru

Горелов Александр Васильевич, чл.-корр. РАН, д.м.н., профессор, заместитель директора по научной работе, Федеральное бюджетное учреждение науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора; 111123, Россия, Москва, ул. Новогиреевская, д. 3а; профессор кафедры детских болезней, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; e-mail: crie@pcr.ru

Information about the authors:

Svetlana V. Nikolaeva, Cand. of Sci. (Med.), Senior Researcher of the Clinical Department of Infectious Pathology, Federal Budget Institution of Science “Central Research Institute of Epidemiology” of The Federal Service on Customers’ Rights Protection and Human Well-being Surveillance; 3a, Novogireevskaya St., Moscow, 111123, Russia; e-mail: nikolaeva008@list.ru

Olga O. Pogorelova, Cand. of Sci. (Med.), Junior Researcher of the Clinical Department of Infectious Pathology, Federal Budget Institution of Science “Central Research Institute of Epidemiology” of The Federal Service on Customers’ Rights Protection and Human Well-being Surveillance; 3a, Novogireevskaya St., Moscow, 111123, Russia; e-mail: vickdok@rambler.ru

Yuliya N. Khlypovka, Cand. of Sci. (Med.), Junior Researcher of the Clinical Department of Infectious Pathology, Federal Budget Institution of Science “Central Research Institute of Epidemiology” of The Federal Service on Customers’ Rights Protection and Human Well-being Surveillance; 3a, Novogireevskaya St., Moscow, 111123, Russia; e-mail: ve-stu@mail.ru

Aleksandr V. Gorelov, Corresponding Member of RAS, Dr. of Sci. (Med), Professor, Deputy Director for Science, Federal Budget Institution of Science “Central Research Institute of Epidemiology” of The Federal Service on Customers’ Rights Protection and Human Well-being Surveillance; 3a, Novogireevskaya St., Moscow, 111123, Russia; Professor of the Department of Children’s Diseases, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education “I.M. Sechenov First Moscow State Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; e-mail: crie@pcr.ru