

І.І. Незгода, Л.І. Левицька

## ВІТРЯНА ВІСПА У ДІТЕЙ

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

**Мета роботи** – на підставі літературних відомостей виділити особливості вітряної віспи у дітей.

Вітряна віспа є однією з найбільш розповсюджених хвороб дитячого віку. Представлені етіологія, патогенез, клінічні прояви, ускладнення, лікування та профілактика вітряної віспи. В роботі був проведений аналіз вітряної віспи, а саме особливостей патогенезу, клініки та ускладнень, враховуючи сучасний стан проблеми для подальшого вивчення патогенетичного перебігу хвороби у дітей і можливих методів профілактики та корекції ускладнень.

**Ключові слова:** вітряна віспа, VZV, діти, патогенез, перебіг, клініка, ускладнення, лікування.

Вітряна віспа (ВВ) – гостре інфекційне захворювання з повітряно-крапельним механізмом передачі, яке спричинюється вірусом із родини герпесвірусів (*Varicella zoster virus*; VZV) і характеризується наявністю плямисто-папульозно-везикульозної висипки на шкірі та слизових оболонках [1].

ВВ на сьогодні є важливою медико-соціальною проблемою, оскільки при даній хворобі можливий розвиток ускладнень, зумовлених як прямою дією вірусу, так і приєднанням вторинної бактерійної інфекції. За рівнем економічних збитків, що спричинені як самою інфекцією, так і її ускладненнями, вітряна віспа посідає третє місце після гострих респіраторних вірусних інфекцій (ГРВІ) та кишкових інфекцій невстановленої етіології [2].

Щорічно у світі на ВВ хворіє 80-90 млн людей. В США – близько 4 млн осіб, з них 11-13,5 тис. госпіталізовані, при цьому реєструється 100-150 летальних випадків [3]. У Франції захворюваність на ВВ складає близько 700 тис. випадків на рік, з яких 3,5 тис. потребують госпіталізації, 15-25 випадків хвороби закінчуються летально [4]. Захворюваність у Росії складає близько 900 тис. випадків на рік [5, 6]. Україна не є винятком. Кожного року реєструється 100-150 тис. випадків хвороби [1]. Так, в останні роки спостерігається тенденція до її зростання. За даними О.В. Прокопів, Н.М. Прикуди [7], щорічно у Львівській області реєструється 4,5-6,8 тис. випадків ВВ, середній показник захворюваності становить 215,1 на 100 тис. населення. Для Вінницької

області у 2015 р. цей показник становив 357,6 на 100 тис. населення.

Актуальність проблеми ВВ в останні роки зумовлена зростанням показників захворюваності серед дорослих, особливо серед осіб молодого віку. З 1997 до 2002 рр. захворюваність серед дорослого населення збільшилась в 1,7 разу. У них ризик виникнення ускладнень у 25 разів вищий, ніж у дітей. При цьому показник госпіталізації дорослих з ВВ, ускладненою пневмонією, становить 27, енцефалітами – 3,3 на 10 тис. випадків. Ризик виникнення пневмонії серед дорослих хворих на ВВ дорівнює 1 на 400 випадків [1, 8, 9].

Разом з тим, за даними ВООЗ, ВВ є однією з найпоширеніших дитячих хвороб [10]. Внаслідок загальної сприйнятливості та інтенсивного крапельного механізму передачі на ВВ хворіють переважно діти дошкільного і молодшого шкільного віку. За даними А.І. Бобровицької, Т.А. Біломері та ін. [1], із загального числа хворих на цю інфекцію діти віком до 7 років складають 75-84 %, до 10 років – 92-95 %. Максимум захворюваності припадає на дітей віком 3-4 роки – на кожні 10 тис. дітей цього віку хворіє близько 600-1000 дітей. Середній показник захворюваності на 100 тис. населення у великих містах України становить від 500 до 1100, у сільській місцевості захворюваність у 3-4 рази нижча [1].

Вітряну віспу вважають легким за клінічним перебігом захворюванням. Але ризик несприятливого перебігу хвороби різко зростає у дітей з онкологічними захворюваннями та імуносупресивними станами. Найчастіше виникають такі ускладнення, як пневмонії та вірусні енцефаліти [11, 12].

Захворювання на ВВ під час вагітності призводить до внутрішньоутробного інфікування плоду. Приблизно в 5 % випадків реєструється внутрішньоутробна смерть плоду [13, 14].

За оцінками ВООЗ, смертність від ВВ значно нижча, ніж від інших інфекційних хвороб, таких як кір, кашлюк, ротавірусна, пневмококова інфекція. На основі консервативного аналізу встановлено, що за рік при ВВ зустрічається 4,2 млн випадків розвитку ускладнень, що призводять до госпіталізації та 4200 смертей. Летальність при ВВ складає 1,7 на 100 тис. населення у дітей

віком від 1 до 14 років, в той час як для осіб 30-49 років – 26 на 100 тис. населення. У пацієнтів з лейкозом вона може сягати 7 % [1, 15].

Тяжкий перебіг захворювання має місце у новонароджених і людей похилого віку. Повторні випадки захворювання виникають у 2-4 % пацієнтів [16].

#### **Етіологічні та епідеміологічні особливості збудника**

Збудником ВВ є *Varicella zoster virus (VZV)*, ДНК-вмісний, який належить до родини  $\alpha$ -герпесвірусів (*Herpesviridae*). У навколишньому середовищі нестійкий, швидко гине внаслідок впливу сонячного світла, нагрівання, ультрафіолетового опромінення, швидко знешкоджується дезінфектантами, але добре зберігається за низької температури. Поза організмом вірус існує приблизно 30 хв. Це типовий антропоноз. Резервуар і джерело інфекції – людина, хвора на оперізувальний герпес та ВВ, яка є небезпечною в останні 2 дні інкубаційного періоду по 5-й день з моменту останніх висипів. Механізм передачі – аерозольний, шлях передачі – повітряно-краплинний. Можливий трансплацентарний шлях передачі вірусу від вагітної плоду. Індекс контагіозності 90-95 %. Діти до 1 року не чутливі до вірусу за умови, що мати перехворіла або щеплена [1, 15-17]. Найвищий відсоток захворювання припадає на дітей віком 4-5 років. В осіб, які перехворіли на ВВ, може відбуватися персистенція вірусу в організмі та його реактивація, внаслідок чого виникає захворювання на оперізувальний герпес (ОГ). За статистикою, на ОГ у всьому світі хворіють щонайменше 15-20 % осіб старше 50 років. Вважається, що реактивація вірусу та розвиток ОГ зумовлені порушеннями клітинної ланки імунітету [6, 16, 18]. Для ВВ характерна осінньо-зимова сезонність [1, 15-17].

#### **Патогенез вітряної віспи**

Патогенез ВВ має значні особливості порівняно з іншими вірусними захворюваннями. Геном VZV кодує імуномодуляторні білки, що дозволяють вірусу «вिसлизати» від дії факторів імунної відповіді [17]. Ключовим моментом запального процесу є активація цитоплазматичного фактора транскрипції NF- $\kappa$ B [14, 17]. Фактор NF- $\kappa$ B відіграє центральну роль у розвитку реакції вродженого й адаптивного імунітету. Його активація веде до експресії генів адгезивних молекул (ICAM, VCAM) і прозапальних цитокінів: інтерферону-гамма (IFN- $\gamma$ ), фактору некрозу пухлини-альфа (TNF- $\alpha$ ), інтерлейкіну (IL) – IL6, IL8 [17]. NF- $\kappa$ B також індукуює експресію молекул головного комплексу гістосумісності (МНС) I класу (МНС-I) антигенпрезентуючими клітинами, стимулюючи активацію Т-клітин [14]. VZV порушує міграцію фактора NF- $\kappa$ B в ядро інфікованих клітин, блокуючи його активацію [17].

Наступна стратегія обходу вірусом імунологічного контролю полягає у зміні експресії білків МНС-I і МНС-II. В інфікованих вірусом клітинах порушується транспортування молекул МНС-I з комплексу Гольджі на клітинну мембрану, що перешкоджає їх розпізнаванню і цитолізу CD8+ Т-лімфоцитами [17, 19, 20]. Інший механізм модуляції імунної відповіді полягає в зниженні інфікованими клітинами IFN- $\gamma$ -індукованої експресії білків МНС класу I, внаслідок чого клітини втрачають здатність презентувати антиген CD4+ Т-лімфоцитів. Блокування дії IFN- $\gamma$  на експресію молекул МНС-II порушує сенситивізацію Т-лімфоцитів до пептидів VZV, гальмує клональну проліферацію вірусспецифічних Т-хелперів і вивільнення цитокінів у місцях реплікації вірусу в шкірі, що дає вірусу необхідний часовий інтервал для реплікації і накопичення достатньої кількості інфікованих вірусом клітин [17, 21, 22]. Міграція лейкоцитів, у тому числі Т-лімфоцитів, у вогнище запалення регулюється молекулами адгезії [17, 21]. В ендотеліальних клітинах синтез молекул адгезії індукують цитокіни. Незважаючи на експресію прозапальних цитокінів в інфікованих VZV клітинах ендотелію капілярів шкіри, продукція ними молекул Е-селектину, молекул адгезії ICAM-1 та VCAM-1 знижується, що призводить до затримки розвитку запальної реакції як компонента імунної відповіді [17, 23, 24].

Таким чином, під час початкової фази реплікації в клітинах шкіри VZV не розпізнається імунною системою, не викликає розвиток імунної відповіді, який міг би перешкоджати появі заповнених вірусом везикул на поверхні шкіри.

Реплікація вірусу в клітинах шкіри викликає класичний вітрячковий висип. Елементи висипу проходять такі стадії еволюції: макула → папула → везикула → кірочка. Початкові морфологічні зміни включають васкуліт дрібних кровоносних судин і злиття епітеліоцитів із формуванням багатоядерних клітин із внутрішньоядерними еозинофільними включеннями [17, 19, 25]. Перетворення папули в везикулу пов'язано з прогресуючою «балонною» дистрофією клітин епітелію, злиттям клітинних вакуолей з сусідніми, появою рідинних просторів між клітинами [17]. У цей період відбувається збільшення числа інфікованих клітин в елементах висипу й вихід вільних частинок вірусу у везикульозну рідину. Через 48 годин елементи висипу починають покриватися кірочкою. Вітрячкові елементи зазвичай не залишають після себе рубців, тому що розташовуються в поверхневому шарі шкіри [17, 20]. З вмісту везикули вірус виділяється протягом перших двох діб хвороби у 100 % хворих, далі даний показник знижується, і до шостого дня хвороби вірус у вмісті везикул відсутній, що пов'язано з розвитком у цей час імунної відповіді [17, 19, 20]. Поштовхоподібна поява нових елементів на шкірі може бути пов'язана із

рециркуляцією Т-лімфоцитів через вже наявні елементи висипу, їх інфікуванням з розвитком вторинної Т-клітинно-асоційованої віремії і повторним проникненням вірусу в клітини шкіри. Цей процес появи нових висипань буде перерваний лише завдяки включенню специфічної Т-клітинної імунної відповіді [17]. Крім висипань на шкірі, VZV здатний викликати появу ерозії на слизових оболонках ротоглотки, кон'юнктиви, статевих органів [14, 15, 17].

Типовим проявом недостатності клітинної ланки імунітету є генералізація процесу з ураженням легень, печінки, центральної нервової системи (ЦНС), шлунково-кишкового тракту (ШКТ) [17, 26, 27]. Вітрянкова пневмонія характеризується інфікуванням альвеолярних епітеліоцитів, мононуклеарною інфільтрацією, набряком альвеолярних септ [2, 9, 17]. Інтенсивна реплікація вірусів в гепатоцитах супроводжується швидким руйнуванням клітин печінки і призводить до розвитку фульмінантної печінкової недостатності [17, 28].

Вірус ВВ, як усі герпесвіруси, має тропізм до нейронів. Крім інфікування клітин сенсорних гангліїв, де вірус зберігається довічно, можуть інфікуватися кора мозочка, кора мозку, підкіркова ділянка [17, 26, 27] і вірус може залишатися латентним в черепних нервових гангліях, спинномозкових гангліях і вегетативних гангліях вздовж усього спинного мозку (Hunan et al., 1983; Gilden et al., 1983, 2001; Mahalingam et al., 1990; Kennedy et al., 1998). Вважається, що вірус може проникати в нервову систему двома шляхами: гематогенно під час віремії або досягати чутливих гангліїв ретроградним шляхом, вражаючи сенсорні аксони, що закінчуються в шкірі [17, 27]. Хоча вітрянковий енцефаліт та церебелліт є найбільш частими неврологічними ускладненнями ВВ, патогенез їх вивчений не повністю. Припускають, що розвиток вітрянкового енцефаліту може бути обумовлений безпосередньо дією вірусу – реплікація вірусу в ЦНС підтверджується виявленням вірусних частинок в біоптатах тканин мозку померлих від вітрянкового енцефаліту і наявністю ДНК вірусу в лікворі хворих при дослідженні методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) [17]. Альтернативна гіпотеза полягає в тому, що ураження ЦНС при ВВ викликано імунно-опосередкованими механізмами [17, 27]. Історично склалося, що VZV-васкулопатія описана як артеріопатія у дітей з первинним ураженням великих судин. За останні кілька десятиліть клінічний спектр VZV-васкулопатії розширився і включає транзиторні ішемічні атаки, ішемічні та геморагічні інфаркти, аневризми, церебральні і субарахноїдальні крововиливи і артеріальні екстазії з залученням як великих, так і дрібних судин (огляд у Gilden et al., 2009). Наявність ДНК VZV, багатоядерні гігантські клітини в артеріях, знайдені посмертно у хворих із хронічною зтягнутою

VZV-васкулопатією, і є прямим доказом ролі VZV у розвитку інсульту (Gilden і ін., 1996). Але дослідник М.А. Nagel (Колорадо) у 2014 р. вказує, що саме присутність anti-VZV IgG свідчить про враження судин як великого, так і малого калібру навіть при негативному результаті ПЛР ліквору до VZV [29, 30]. Отже, за особливостями вірусного ураження судин VZV енцефаліт в даний час розцінюється як ангіопатія з ураженням судин великого і малого калібру [17, 29, 30].

Таким чином, VZV володіє тропізмом до лімфоцитів, епітеліоцитів, нервової тканини. Результатом інфікування цих клітин вірусом можуть бути як легка форма ВВ з обмеженням процесу в шкірі, так і тяжкі та генералізовані форми хвороби з ураженням внутрішніх органів і ЦНС. Результат інфекційного процесу залежить від взаємодії збудника з факторами вродженого і набутого імунітету організму-господаря [17]. Патологічні зміни в VZV-інфікованих артеріях включають запалення, потовщення інтими і зтоншення клітин гладкої мускулатури. Оскільки жодних критеріїв не було встановлено для ранньої і пізньої VZV-васкулопатії, досліджувались запальні клітини і їх розподіл в 6 нормальних артеріях головного мозку і в 2 VZV-інфікованих артеріях через 3 дні після початку захворювання (при ранньому розвитку) і через 10 місяців при зтягнутому перебігу (Nagel та ін., 2013). Імуногістологічний аналіз показав VZV-антиген в адвентиції при ранньому перебігу захворювання і в серединній оболонці – при пізньому. Крім того, артерії містили CD4+ і CD8+ Т-клітини, CD68+ макрофаги і рідкісні В-клітини, які експресують CD20, розподілені в адвентиції та інтимі, але не в медіальній оболонці. Рання васкулопатія VZV відрізняється наявністю рясних нейтрофілів в адвентиції, які були відсутні при пізній VZV-васкулопатії. При пізній VZV-васкулопатії вірусний антиген визначений в медіа при відсутності лейкоцитів, підтримуючи ідею про те, що медіа є імунопривілейованим місцем (Del Canto та ін., 2001). Запальні клітини були відсутні в контрольних артеріях.

Присутність нейтрофілів в артеріальній адвентиції при ранній VZV-васкулопатії відповідає їх присутності в лікворі хворих з неврологічними захворюваннями внаслідок VZV (Stevens і ін., 1975; Devinsky і ін., 1991; Gilden і ін., 1994, 1996; Amlie-Lefond і ін., 1995; Naug і ін., 2010). Хоча механізми ремоделювання судин, спровоковані VZV, невідомі, нейтрофіли можуть відігравати певну роль. При впливі на VZV нейтрофіли виробляють активні форми кисню, які можуть опосередковано викликати проліферацію клітин гладкої мускулатури і їх міграцію (Weber і ін., 2004; Hartney і ін., 2011), індукують апоптоз і загибель клітин гладких м'язів судин (Hsiha і ін., 2001; Li та ін., 2003). Нейтрофіли також секретують еластазу, яка може привести до руйнування позаклітинного ма-

триксу та ослаблення стінки судини (Okada і Nakanishi, 1989). Нарешті, потовщення інтими було пов'язане із запаленням в *vasa vasorum* при ранній VZV-васкулопатії, відповідно до індукованого вірусом запального процесу в судинному ремоделюванні стінки (Frid та ін., 2006; Stenmark і ін., 2012) [29, 30].

До теперішнього часу багато молекулярних механізмів встановлення латенції вірусу залишаються невивченими [26, 27]. У певних дослідженнях показано, що вірус персистує як в нейронах, так і в сателітних клітинах нервових гангліїв [29, 30].

Багаторічними дослідженнями доведено, що цитокіни, які продукують макрофаги та CD4+T-клітини, відіграють вирішальну роль в регуляції ефекторних функцій імунокомпетентних клітин (ІКК) на антигенний подразник, зокрема при розвитку вірусної інфекції [31]. Пошкоджуюча ланка клітинної відповіді обумовлена, по-перше, ефекторним цитотоксичним механізмом, який призводить до загибелі заражених вірусом клітин, у тому числі й клітин самої імунної системи. По-друге, генерація Th1 індукує продукцію прозапальних цитокінів, які стимулюють гострофазові реакції як на рівні всього організму, так і місцевого вогнища запалення [17, 32]. Навпаки, переключення імунної відповіді організму на гуморальний шлях через експансію Th2 поєднується із протизапальним ефектом завдяки імуносупресивній дії продукованих Th2 цитокінів – IL-4, -10 [17, 19, 33]. Такий механізм контролю імунного запалення дуже важливий при високому вірусному навантаженні, коли виникає ризик розвитку ускладнень.

При цьому дослідниками було встановлено, що при ускладненому перебігу ВВ спостерігається суттєве зростання концентрації прозапальних цитокінів у сироватці крові (IL-2, TNF- $\alpha$ ), причому має місце зворотний кореляційний зв'язок між виразністю підвищення рівня прозапальних цитокінів та ступенем зниження деяких клітинних показників системного імунітету, зокрема кількістю загальної популяції Т-клітин, що можна вважати показником розвитку ВІД [15, 17].

У хворих на ВВ у гострий період, за даними окремих дослідників, реєструвалися різноспрямовані зміни протизапального цитокіну, зокрема IL-4 [17, 20, 34]. Це можна вважати значимим у патогенезі розвитку ускладнень при ВВ. І.В. Лоскутовою (2006) було встановлено, що існує прямий кореляційний зв'язок між тяжкістю ВВ, виникненням ускладнень при ній та концентрацією інтерферонів  $\alpha$  та  $\gamma$  у крові [35].

#### **Особливості клінічного перебігу вітряної віспи**

За даними С.О. Крамарєва, до типових належать форми, при яких є характерний везикулезний висип.

Для типової легкої форми характерні незначний висип з коротким періодом висипань, відсутність інтокси-

кації, нормальна або субфебрильна температура тіла. Середньотяжка форма проявляється рясним висипом, розташованим, у тому числі, і на слизових. Елементи висипу виникають протягом 4-5 днів, супроводжуються фебрильною лихоманкою, помірно вираженими симптомами інтоксикації. При тяжкій формі висип дуже рясний, спостерігається енантема, висипний період подовжується до 7-14 днів. Лихоманка стійка, фебрильна. Різко виражені симптоми інтоксикації, можливий розвиток нейротоксикозу [9, 36].

До атипових форм ВВ належать – рудиментарна, геморагічна, пустульозна, бульозна, гангренозна, вісцеральна [37]. Рудиментарна форма розвивається при умові отримання в інкубаційному періоді імуноглобуліну (або інших препаратів крові) або ацикловіру [15]. Решта атипових форм ВВ є тяжкими і зустрічаються нечасто, за даними деяких авторів, не більше ніж в 0,05 % випадків [31, 36]. Вони мають злоякісний перебіг і характеризуються високою летальністю.

Для гангренозної форми характерний прогресуючий некроз зі значними проявами інтоксикаційного синдрому [37]. При геморагічній формі вміст везикул набуває геморагічного характеру, розвиваються крововиливи в шкіру, слизові, внутрішні органи, кровотечі з носа, ШКТ, кровохаркання [38, 39]. Генералізована (вісцеральна) форма проявляється ураженням внутрішніх органів. Небезпека розвитку даної форми існує у пацієнтів онкогематологічного профілю, пацієнтів з солідними пухлинами після хіміотерапії, хворих, що отримують імуносупресивну терапію, в тому числі ГКС, а також ВІЛ-інфікованих, дітей з вродженими комбінованими імунодефіцитами, реципієнтів кісткового мозку [15, 34].

#### **Ускладнення при вітряній віспі**

Частота виникнення ускладнень при ВВ становить 5-30 %, а у хворих із скомпрометованою імунною системою їх рівень досягає 30-50 % [1]. Але за останні роки більшість випадків ускладненого перебігу трапляється у раніше здорових дітей [17, 36, 40, 41]. Дослідники відзначають відсутність клінічних та епідеміологічних даних, які б свідчили про наявність факторів, що передбачають розвиток ускладнень при ВВ у дітей [5]. Тому це питання ще підлягає вивченню в майбутньому. За даними Крамарєва С.О., при проведенні ретроспективного аналізу 758 історій хвороб дітей з ВВ на базі Миської дитячої клінічної інфекційної лікарні м. Києва впродовж 2001-2012 рр. отримані наступні дані: у 24,6 % дітей виникли ускладнення, серед яких перше місце посідали вторинні бактерійні ускладнення (12,1 % хворих, 49,1 % від усіх ускладнень). Серед них реєструвались піддермія, пневмонія, стоматит, абсцес шкіри, гострий гастроентерит, бронхіт, середній гнійний отит, слизово-гнійний кон'юнктивіт, інфекція сечовивідних

шляхів. Друге місце – неврологічні ускладнення, які мали місце у 8,7 % хворих, що склало 35,3 % від усіх ускладнень. Серед них зареєстровані фебрильні судоми, гостра мозочкова атаксія, менінгіт, енцефаліт. Інші групи ускладнень (ураження статевих органів, печінки, тромбоцитопенія) реєструвались рідше. Ускладнення при ВВ можна розділити на первинні (специфічні, зумовлені VZV) та вторинні (бактерійні, вірусні, грибкові).

Частота виникнення ускладнень з боку нервової системи складає від 0,1 до 7,5 % [1, 23, 36]. Дана група ускладнень реєструється у 20-61 % імунокомпетентних пацієнтів, госпіталізованих з ВВ, і частіше за все є причиною їх госпіталізації [42]. Ураження ЦНС при ВВ найчастіше виникають на 5-10-й день від початку захворювання, але можливий розвиток і на 18-21-й день хвороби [23]. В гендерному співвідношенні переважають хлопчики, за віком – від 1 до 5 років [43]. Серед ускладнень з боку ЦНС частіше за все зустрічаються гостра мозочкова атаксія, енцефаліт, васкуліт, мультифокальна лейкоенцефалопатія.

Церебелярна атаксія клінічно проявляється болем голови, блюванням, дратівливістю, порушенням ходи, ністагмом, можлива скандована мова, і як правило, не потребує лікування.

За даними R.J. Cohrs, D.H. Gilden [44], церебелярна атаксія розвивається через дні або тижні після перенесеного захворювання і раніше розглядалась як імуноопосередкований процес. На сьогодні доведено нейротропність VZV, та клінічна картина підтверджується рентгенологічно та патологоанатомічно.

Термін вітрянковий енцефаліт на сьогодні не є абсолютно коректним. VZV не викликає первинний енцефаліт, а безпосередньо інфікує судини головного мозку, що призводить до артеріопатії судин малого діаметру, яка більш повинна бути віднесена до VZV мультифокальної васкулопатії або лейкоенцефалопатії. На думку M.A. Nagel [30], термін лейкоенцефалопатія більш вдалий, оскільки він краще відображає результати візуалізації, які допомагають рентгенологу сформулювати краще діагноз та провести диференційну діагностику. VZV-мультифокальна лейкоенцефалопатія є найбільш поширеним ускладненням з боку ЦНС при ВВ. У процесі наукового дослідження встановлено, що з 38 пацієнтів (середній вік 8,6 року) з ВВ неврологічні симптоми мали 79 % хворих. Ними виявились біль голови, сплутаність свідомості і/або лихоманка, можливі зміни психічного стану, судоми, інсульт або вогнищеві порушення, такі як підгострі симптоми геміплегії, афазії і/або зорові порушення, що викликані ішемією [45, 46].

При ВВ 90 % усіх уражень нервової системи складають енцефаліти. На їх частку припадає 0,1-0,2 % усіх пацієнтів з ВВ і 13 % серед всіх енцефалітів встановле-

ної етіології [11, 26, 40]. Запальні зміни в лікворі можуть бути відсутні, інколи виявляється невисокий лімфоцитарний плеоцитоз (до 100 клітин/мкл) на фоні нормального або злегка підвищеного вмісту білка [47]. Прогноз захворювання сприятливий, одужання без залишкового неврологічного дефіциту зазвичай настає через 2-4 тижні [11, 40, 41]. У 25 % хворих на енцефаліти при ВВ виникає запальний процес із залученням інших структур головного мозку (півкулі мозку, стовбур мозку, базальні ганглії, тощо) [29, 30]. Можна виділити два варіанти перебігу вітрянкового енцефаліту. Перший спостерігається частіше й характеризується поступовим наростанням набряку головного мозку, що виявляється сонливістю, атаксією, енцефалопатією. Для другого варіанту властивий бурхливий початок, коли на висоті типового висипу відбувається різкий підйом температури тіла, раптово розвиваються виражені загально мозкові симптоми й судоми. Відмінною особливістю церебральної форми вітрянкового енцефаліту є порушення свідомості. Запальні зміни в лікворі спостерігаються у більшості хворих. Зворотний розвиток симптомів відбувається повільніше, ніж при церебелярній формі, залишкові неврологічні порушення можуть зустрічатися у 10-20 % хворих у вигляді паралічів, олігофренії, повторних судом. Смертність при вітрянкових енцефалітах досягає 5-25 %, частіше реєструється в імунодефіцитних хворих [40]. Крім вище перерахованих ускладнень, при ВВ можуть виникати: мієліт, енцефаломієліт, оптикомієліт, полінейропатія, неврит зорового нерва, серозний менінгіт [29, 30, 48].

Особливе місце серед ускладнень ВВ займають такі ураження нервової системи, як демієлінізуючі захворювання [45].

Дані процеси можуть розвиватися в проміжку від декількох тижнів до місяців від початку висипу [17, 29, 30]. VZV інфікує клітини ендотелію, викликаючи запалення, тромбоз, стеноз судин із формуванням ішемічного інсульту.

R. Askalan et al. [26] при обстеженні 70 хворих дітей з артеріальним ішемічним інсультом (АІІ) при ВВ виявили, що частота виникнення АІІ в групі дітей, що перенесли протягом останніх 12 місяців ВВ, складає 31 % порівняно з 9 % в здоровій популяції. Хворі з групи перенесеної ВВ були більш схильні мати інфаркти базальних гангліїв ( $p < 0,001$ ), аномальну візуалізацію церебральних судин ( $p < 0,05$ ) і рецидивний перебіг АІІ або транзиторної ішемічної атаки (ТІА) ( $p < 0,05$ ), ніж у групі хворих, що не переносили напередодні ВВ. Дослідниками доведено, що при перенесеній ВВ вірогідність розвитку АІІ зростає в 3 рази у дітей молодшого віку порівняно з хворими, що не хворіли на ВВ. А також, що 1/3 АІІ виникає після перенесеної ВВ. Varicella-асоційовані АІІ мають схиль-

ність до рецидивуючого перебігу та виникнення повторних ТІА.

Досить рідко описуються випадки внутрішньочерепних крововиливів, в основі яких лежить некротизуючий ангіїт із руйнуванням стінок судин [17]. Передбачається, що в генезі васкуліту відіграє роль також пошкодження судинної стінки циркулюючими імунними комплексами [29, 30, 46].

У 8-50 % госпіталізованих дітей відбувається приєднання вторинної бактерійної флори. Основними етіологічними чинниками суперінфекції є  $\beta$ -гемолітичний стрептокок групи А і золотистий стафілокок [49, 50]. Найчастіше зустрічаються такі ускладнення, як інфекції шкіри та м'яких тканин – флегмона, лімфаденіт, абсцес, бешиха, токсикодермія, а також тонзиліт, синусит, середній отит, стоматит, пневмонія [51]. Рідше зустрічаються остеомієліт, некротизуючий фасциїт, артрит, нефрит, токсико-інфекційний шок, сепсис [9, 15, 17]. Тяжкі форми захворювання можуть бути зумовлені антибіотикорезистентними штамми бактерій [17, 50]. Ризик розвитку тяжких вторинних бактерійних інфекцій шкіри і м'яких тканин при ВВ збільшується при призначенні нестероїдних та стероїдних протизапальних препаратів [52]. Характеристикою імунного статусу у цих хворих є транзиторне зниження показників секреторного ІgА [34]. За даними деяких авторів, підвищення рівня прокальцитоніну вище 1,8 нг/мл вказує на розвиток інфекційних ускладнень (чутливість – 80-95 %, специфічність – 88-93 %).

При ВВ може розвинути синдром Рея, особливо у випадку застосування ацетилсаліцилової кислоти [15]. При невчасній діагностиці та наданні невідкладної допомоги летальність становить 50-80 %.

Досить частим ускладненням є тромбоцитопенія, що супроводжується крововиливами в пухирці, появою екхімозів, петехій, гематурією, носовими кровотечами, кровотечею з ШКТ [29]. Тромбоцитопенія може утримуватися до декількох місяців. Вкрай тяжким, загрозливим для життя ускладненням ВВ є тромбоцитопенічна пурпура, що являє поєднання ДВЗ синдрому з швидким розвитком некротичних змін у тканинах [18].

Ураження дихальної системи включають ураження верхніх і/або нижніх дихальних шляхів і можуть бути викликані самим VZV, а також інтеркурентною вірусною або бактерійною інфекцією [49, 50]. Вітрянковий несправжній круп, специфічна вітрянкова пневмонія у дітей бувають рідко, частіше вона спостерігається в осіб з імунодефіцитними станами або в імунокомпетентних підлітків і дорослих. Зазвичай пневмонія перебігає доброякісно, але можливі тяжкі форми, з розвитком дихальної недостатності [51]. Раніше рівень летальності від пневмонії становив 30 %, але і в даний час, навіть

за наявності противірусної терапії та респіраторної підтримки, цей показник складає 10 % [17, 51].

Ускладнення з боку ШКТ можуть бути представлені абдомінальним синдромом, гастроентеритом, гастроентероколітом. Зафіксовані випадки безжовтяничного гепатиту, які проявляються лише незначним наростанням показників печінкових трансаміназ [28, 53]. Але при діагностуванні гепатиту слід враховувати, що у 49 % хворих має місце помірне підвищення активності АлАТ в крові, що пов'язано з реплікацією вірусу в печінці [17, 28].

Ураження нирок при ВВ виникає рідко. Нефрит з гематурією, набряками, гіпертонією може розвинути в перші 3 тижні після появи висипу. До рідкісних ускладнень ВВ відносять вірусний артрит, нефрит, міокардит, перикардит, панкреатит, орхіт [10, 39, 53-55].

#### Лікування вітряної віспи

За даними E. Gershburg, J.S. Pagano (2005), сучасні препарати для лікування герпесвірусних інфекцій слід розділити на дві групи:

I. Сполуки, що пригнічують активність ДНК-полімерази герпесвірусів:

а) ациклічні аналоги нуклеозидів (АНА) – ацикловір, ганцикловір, валацикловір, фамцикловір, пенцикловір, валганцикловір;

б) ациклічні аналоги нуклеотидів – цидофовір, адефовір;

в) аналоги пірофосфатів – фоскарнет (фоскавір), фосфоноацетилова кислота;

г) 4 оксо-дигідрохіноліни.

II. Різні сполуки, що не інгібують вірусну ДНК-полімеразу (механізм їхньої дії вивчається): марибавір, бета-L-5 урацил йододіоксолан, індокарбазол.

В.А. Ісаков (2013) пропонує таку класифікацію противірусних препаратів для лікування та профілактики герпесвірусних інфекцій, в тому числі VZV інфекції [56].

1. Противірусні препарати: аналоги нуклеозидів, пірофосфатів та інші препарати: ацикловір (зовіракс, віролекс та ін.), валацикловір (валтрекс), фамцикловір (пенцикловир), ганцикловір, валганцикловір, відарабін, цитарабін, фомівірсен, фоскарнет, рибавірин, індоксиурин, трифтортимідин, трифуридин, соривудин, цидофовір, лобукавір, бривудин.

2. Інгібітори з іншим механізмом дії: алокін-альфа, алізарин, віусид, дезоксирибонуклеаза, полірем, панавір, пандавір, рідоксол, тромантадин, флакозид, флореаль, хелепін, епігон, інозина пронабекс, протеклазид та ін.

Якщо ВВ виникає в імунокомпетентних осіб у легкій чи середньотяжкій формі, то такий випадок потребує тільки симптоматичної терапії, спрямованої на зниження свербіжу та профілактику вторинних бактерійних ускладнень.

Показаннями до призначення ацикловіру [55, 57] є:

- хворі старше 12 років без імуносупресії;
- вагітні;
- пацієнти з онкогематологічними захворюваннями;
- реципієнти органів, кісткового мозку;
- хворі, які отримують кортикостероїдні препарати;
- діти із вродженими Т-клітинними імунодефіцитами;
- діти із ВІЛ-інфекцією;
- пацієнти із вродженою ВВ;
- хворі на ВВ, ускладнену ураженнями нервової системи, гепатитом, тромбоцитопенією, пневмонією;
- пацієнти із тяжкими формами ВВ.

Доза ацикловіру становить 10 мг/кг маси тіла або 500 мг/м<sup>2</sup> 3 рази на добу.

При оцінюванні ефективності лікування ацикловіром Т.Р. Klassen, L. Hartling було встановлено, що якщо противірусна терапія розпочата протягом перших 24 год., це вкорочує тривалість лихоманки, знижує кількість нових елементів та призводить до зменшення свербіжув в імунокомпетентних хворих з ВВ. В той же час призначення противірусного лікування не мало значного клінічного впливу на частоту виникнення ускладнень.

За даними В.В. Дєєва, включення до терапії середньотяжких форм хвороби препарату рекомбінантного інтерферону дозволяє підвищити ефективність та зменшити тривалість лікування ВВ [17].

### Література

1. Крамарев С.А. Особенности современного течения ветряной оспы у детей / С.А. Крамарев // Дитячий лікар. – 2011. – № 6 (13). – С. 1-4.
2. Popescu C.P. Complication of varicella in unvaccinated children from Romania, 2002-2013 / C.P. Popescu, E. Ceausu // *Pediatr. Infect. Dis.* – 2016. – Vol. 35, N 2. – P. 211-212.
3. Reynolds M.A. Epidemiology of Varicella Hospitalizations in the United States, 1995-2005 / M.A. Reynolds, B.M. Watson, K.K. Platt-Adams // *J. Infect. Dis.* – 2008. – Vol. 197 (Suppl. 2). – S120-S126.
4. Evaluation of varicella complications through a retrospective hospital survey in a paediatric center over 16 years in France / E. Mallet, M. Maitre, L. Delalande- Dutilleul [et al.] // *Arch. Pediatr.* – 2004. – N 11. – P. 1145-1151.
5. Баранов А.А. Научное обоснование вакцинации детей с отклонениями в состоянии здоровья / А.А. Баранов, Л.С. Намазова-Баранова, В.К. Таточенко // *Педиатрическая фармакология.* – 2010. – Т. 7, № 2. – С. 6-25.
6. Бейкин Я.Б. Тип иммунной адаптации у детей дошкольного возраста 2 группы здоровья / Я.Б. Бейкин, Л.В. Богданова, Ю.Г. Лагерев // *Уральский мед. журн.* – 2010. – № 6. – С. 56-60.
7. Прокопів О.В. Сучасний стан захворюваності на вітряну віспу в дітей за матеріалами Львівської області / О.В. Прокопів, Н.М. Прикуда, А.М. Задорожний // *Клінічна та експериментальна патологія.* – 2016. – Т. XV, № 2, Ч. 1. – С. 134-137.
8. Arvin A.M. Antiviral therapy for varicella and herpes zoster / A.M. Arvin // *Pediatr. Infect. Dis.* – 2002. – N 13. – P. 12-21.

### Профілактика вітряної віспи

У 80 країнах світу використовується вакцинація живою вакциною проти ВВ [57-59]. На сьогодні в Україні зареєстровано вакцини Окавакс (Okavax), Варилрікс (Varilrix). У Національний календар щеплення України [60] вакцинація проти вітряної віспи включена до рекомендованих щеплень для здорових осіб з 12-місячного віку, які не хворіли на ВВ; дітям, які раніше не хворіли на ВВ, при вступі до школи; працівникам охорони здоров'я та освіти, які мають високий ризик інфікування й не хворіли на ВВ. А також пропонується певним контингентам за станом здоров'я: діти з хронічною нирковою недостатністю, при трансплантації кісткового мозку (не раніше ніж через 24 місяці та за відсутності імуносупресії), з ВІЛ-інфекцією (при рівні CD4+  $\geq$ 25 % від вікової норми, CDC клас N1 або A1), пацієнтам із первинними імунодефіцитами без ураження Т-клітин. Але враховуючи те, що дана вакцина не застосовується у імуносупресивних дітей з ураженням Т-клітинної ланки, неврологічні ускладнення, що зустрічаються після реактивації VZV, на сьогодні залишаються великою проблемою.

Також можлива пасивна імунізація Varicella Zoster імуноглобуліном ( VZIG) не пізніше 96 год з моменту контакту. Профілактика людським імуноглобуліном без уточнення титру специфічних антитіл не є ефективною.

9. Complications of varicella in healthy children in Izmir, Turkey / G. Koturoglu, Z. Kurugol, N. Cetin [et al.] // *Pediatr. Int.* – 2005. – Vol. 47, N 3. – P. 296-299.
10. Varicella and herpes zoster vaccines: WHO position paper. – 2014. – 89(25). – P. 265-288.
11. Скрипченко Н.В. Современные особенности ветряночных энцефалитов у детей / Н.В. Скрипченко, Г.П. Иванова, В.Н. Команцев // *Журнал инфектологии.* – 2009. – Т. 1, № 4. – С. 36-44.
12. Ермоленко М.В. Серологический мониторинг в системе эпидемиологического надзора за ветряной оспой: дис. ... канд. мед. наук: 14.02.02 / Ермоленко М.В. – М., 2014. – 103 с.
13. Fetal varicella syndrome / S. Ramachandra, A.K. Metta, N.S. Haneef [et al.] // *Indian J. Dermatol. Venereol. Leprol.* – 2010. – Vol. 76, N 6. – P. 724.
14. Kinetics of maternal antibodies against rubella and varicella in infants / E. Leuridan, N. Hens, V. Hutse [et al.] // *Vaccine.* – 2011. – Vol. 29, N 11. – P. 2222-2226.
15. Чернишова Л.І. Дитяча імунологія / Л.І. Чернишова, А.П. Волоха. – Київ: Медицина, 2013. – С. 488-492.
16. Дуда О.К. Вітряна віспа: актуальні питання і можливості / О.К. Дуда, А.Р. Вега // *Семейная медицина.* – 2014. – № 3 (53). – С. 143-148.
17. Дєєв В.В. Вітряна віспа у дітей: особливості патогенезу, клініки, лікування: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.13 / В.В. Дєєв. – Київ, 2015. – 113 с.

18. Чуклин С.Н. Интерлейкины / С.Н. Чуклин, А.А. Переяслов. – Львов: Лига-Пресс, 2005. – 481 с.
19. Vossen, M.T. Absence of circulating natural killer and primed CD8+ cells in life-threatening varicella / M.T. Vossen, M.H. Biezeveld, M.D. de Jong // *J. Infect. Dis.* – 2005. – Vol. 191, N 2. – P. 198-206.
20. Arvin A.M. Humoral and cellular immunity to varicella-zoster virus: an overview / A.M. Arvin // *J. Infect. Dis.* – 2008. – N 197 (Suppl. 2). – P. S58-S60.
21. Arvin A.M. Immune responses to varicella-zoster virus / A.M. Arvin // *Infect. Dis. Clin. North. Am.* – 1996. – Vol. 10, N 3. – P. 529-570.
22. Association of reduced CD4 T cell responses specific to varicella zoster virus with high incidence of herpes zoster in patients with systemic lupus erythematosus / H.B. Park, K.C. Kim, J.H. Park [et al.] // *J. Rheumatol.* – 2004. – Vol. 31, N 11. – P. 2151-2155.
23. The burden of varicella complications before the introduction of routine varicella vaccination in Germany / J.G. Liese, V. Grote, E. Rosenfeld [et al.]; ESPED Varicella Study Group // *Pediatr. Infect. Dis. J.* – 2008. – Vol. 27, N 2. – P. 119-124.
24. Torigo S. IL-12, IFN-gamma, and TNF-alpha released from mononuclear cells inhibit the spread of varicella-zoster virus at an early stage of varicella / S. Torigo, T. Ihara, H. Kamiya // *Microbiol. Immunol.* – 2000. – Vol. 44, N 12. – P. 1027-1031.
25. Деєв В.В. Вітряна віспа у дітей в сучасних умовах: особливості клінічного перебігу, інтерфероновий, цитокиновий статус / В.В. Деєв // Проблеми військової охорони здоров'я: зб. наук. праць Української ВМА. Вип.39. – К., 2013. – С. 99-108.
26. Chickenpox and stroke in childhood: a study of frequency and causation / R. Askalan, S. Laughlin, S. Mayank [et al.] // *Stroke.* – 2001. – N 32. – P. 1257-1262.
27. Askalan R. Vascular complication of Varicella / R. Askalan, Marjoke Verweij // *Pediatr. Infect. Dis.* – 2008. – Vol. 34, N 11. – P. 1256-1259.
28. Ющук Н.Д. Ветряная оспа у взрослых / Н.Д. Ющук, Н.В. Астафьева, Р.Н. Быкова // *Лечащий врач.* – 2000. – № 1. – С. 40-43.
29. The varicella zoster virus vasculopathies: clinical, CSF imaging and virologic features / M.A. Nagel, R. Mahalingam, R.J. Cohrs [et al.] // *Neurology.* – 2008. – Vol. 70. – P. 853-860.
30. Nagel M.A. Varicella zoster virus vasculopathy: clinical features and pathogenesis / M.A. Nagel // *J. Neurovirol.* – 2014. – Vol. 20, N 2. – P. 157-163.
31. Атауллаханов Р.И. Иммуитет и инфекция: динамичное противостояние живых систем / Р.И. Атауллаханов, А.Л. Гинцбург // *Педиатрия.* – 2005. – № 4, Приложение 8. – С. 47-61.
32. Varicella zoster virus infection: clinical features, molecular pathogenesis of disease, and latency / N.H. Mueller, D.H. Gilden, R.J. Cohrs [et al.] // *Neurol. Clin.* – 2008. – Vol. 26, N 3. – P. 675-697.
33. Systematic analysis of the IgG antibody immune response against varicella zoster virus (VZV) using a self-assembled protein microarray / A. Ceroni, S. Sibani, A. Baiker [et al.] // *Mol. Biosyst.* – 2010. – Vol. 6, N 9. – P. 1604-1610.
34. Ройт А. Иммунология: Пер. с англ. / А. Ройт, Дж. Бростофф, Д. Мейл. – М.: Мир, 2000. – 592 с.
35. Лоскутова І.В. Вплив антраля та амізону на інтерферогенез у хворих на тяжкі та ускладнені форми вітряної віспи / І.В. Лоскутова // *Укр. мед. альманах.* – 2006. – № 1. – С. 12-14.
36. Ускладнення вітряної віспи у дітей в сучасних умовах / С.О. Крамарьов, О.В. Виговська, В.В. Деєв та ін. // Проблеми військової охорони здоров'я: зб. наук. праць Української ВМА. – 2015. – Вип. 44, Т. 2. – С. 184-192.
37. Таточенко В.К. Постэкспозиционная иммунопрофилактика ветряной оспы / В.К. Таточенко, О.Л. Ксенофонтова, Л.В. Рожкова // *Педиатрическая фармакология.* – 2010. – Т. 7, № 4. – С. 30-33.
38. Breuer J. Varicella zoster virus: natural history and current therapies of varicella and herpes zoster / J. Breuer, R. Whitley // *Herpes.* – 2007. – N 14 (Suppl. 2). – P. 25-29.
39. Post-varicella purpura fulminans: potentially fatal / A. Hernández Blanco, R. González Montero, M.M. Urán Moreno // *An. Pediatr. (Bare).* – 2009. – Vol. 70, N 4. – P. 379-382.
40. Макарова А.В. Вирусные энцефалиты у детей / А.В. Макарова, В.В. Демченков, Г.С. Большева // *Журнал инфектологии. Приложение.* – 2009. – Т. 1, № 2. – С. 43.
41. Varicella-zoster virus infections in immunocompromised patients – a single centre 6-year analysis. Abstract / V. Wiegeling, J. Schick, M. Beer [et al.] // *BMC Pediatr.* – 2011. – Vol. 11, N 1. – P. 31.
42. Viral Load, Clinical Disease Severity and Cellular Immune Responses in Primary Varicella Zoster Virus Infection in Sri Lanka / G.N. Malavige, L. Jones, S.D. Kamaladasa [et al.] // *PLoS ONE.* – 2008. – Vol. 3, N 11: e3789 [Электронный ресурс]. doi:10.1371/journal.pone.0003789
43. Сорокина М.Н. Вирусные энцефалиты и менингиты у детей / М.Н. Сорокина, Н.В. Скрипченко. – М.: Медицина, 2004. – 416 с.
44. Cohrs R.J. Molecular Characterization of Varicella Zoster Virus in Latently Infected Human Ganglia: Physical State and Abundance of VZV DNA, Quantitation of Viral Transcripts and Detection of VZV-Specific Proteins / R.J. Cohrs, D.H. Gilden // *Curr. Top. Microbiol. Immunol.* – 2009. – Vol. 342. – P. 229-241.
45. Kleinschmidt-DeMasters B.K. Varicella-Zoster virus infections of the nervous system: clinical and pathologic correlates / B.K. Kleinschmidt-DeMasters, D.H. Gilden // *Arch. Pathol. Lab. Med.* – 2001. – Vol. 125, N 6. – P. 770-780.
46. Baskin H.J. Neuroimaging of herpesvirus infections in children / H.J. Baskin, G. Hedlund // *Pediatr. Radiol.* – 2007. – Vol. 37. – P. 949-963.
47. Tumor necrosis factor, interleukin-2, and interferon-gamma in adult varicella / M.R. Wallace, I. Woelfl, W.A. Bowler [et al.] // *J. Med. Virol.* – 1994. – Vol. 43. – P. 69-71.
48. Varicella-zoster virus infection of human dendritic cells and transmission to T cells: Implications for virus dissemination in the host / A. Abendroth, G. Morrow, A.L. Cunningham [et al.] // *J. Virol.* – 2001. – N 75. – P. 6183-6192.
49. Прокопів О.В. Поглинальна здатність та метаболічна активність нейтрофільних фагоцитів при бактеріальних ускладненнях у дітей / О.В. Прокопів, Н.М. Прикуда // *Практична медицина.* – 2012. – № 2 (XVIII). – С. 68-74.
50. Toxin profiling of Staphylococcus aureus strains involved in varicella superinfection / O. Raulin, G. Durand, Y. Gillet [et al.] // *J. Clin. Microbiol.* – 2010. – Vol. 48, N 5. – P. 1696-1700.
51. Hervas D. How frequent is varicella-associated pneumonia in children? / D. Hervas, V. Henales, S. Yeste // *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* – 2011. – Vol. 30, N 3. – P. 435-437.
52. Mikaeloff Y. Nonsteroidal anti-inflammatory drug use and the risk of severe skin and soft tissue complications in patients with varicella or zoster disease / Y. Mikaeloff, A. Kezouh, S. Suissa // *Br. J. Clin. Pharmacol.* – 2008. – Vol. 65, N 2. – P. 203-209.
53. Severe complications of chickenpox in hospitalised children in the UK and Ireland / J.C. Cameron, G. Allan, F. Johnston [et al.] // *Arch. Dis. Child.* – 2007. – Vol. 92, N 12. – P. 1062-1066.
54. Gnann J.W.Jr. Varicella-zoster virus: atypical presentations and unusual complications / W.J.Jr. Gnann // *J. Infect. Dis.* – 2002. – Vol. 186 (Suppl. 1). – P. 91-98.
55. Neurologic varicella complications before routine immunization in Germany / A.L. Rack, V. Grote, A. Streng [et al.] // *Pediatr. Neurol.* – 2010. – Vol. 42, N 1. – P. 40-48.
56. Ксенофонтова О.Л. Клинико-иммунологические закономерности и оптимизация лечения ветряной оспы у детей: дис. ...



канд. мед. наук: 14.00.09 / О.Л. Ксенофонтова. – Екатеринбург, 2002. – 121 с.

57. Harris D. Should acyclovir be prescribed for immunocompetent children pre-senting with chickenpox? / D Harris, J. Redhead // *Arch. Dis. Child.* – 2005. – Vol. 90, N 6. – P. 648-650.

58. Романенко Т.А. Досвід вакцинопрофілактики вітряної віспи в країнах світу / Т.А. Романенко, Ю.А. Лигіна // *Профілактична медицина.* – 2013. – № 1-2 (20). – С. 44-49.

## References

1. Kramarev, S.A. (2011). Osobennosti sovremennogo techeniya vetryanoi ospy u detey [Features of the current flow of chickenpox in children]. *Dytiachyi likar – Children's Doctor*, 6 (13), 1-4 [in Russian].
2. Popescu, C.P., & Ceausu, E. (2016). Complication of varicella in unvaccinated children from Romania, 2002-2013. *Pediatr. Infect. Dis.*, 35 (2), 211-212.
3. Reynolds, M.A., Watson, B.M., & Plott-Adams, K.K. (2008). Epidemiology of Varicella hospitalizations in the United States, 1995-2005. *J. Infect. Dis.*, 197 (2), S120-S126. doi: 10.1086/522146
4. Mallet, E., Maitre, M., Delalande-Dutilleul, L., Marguet, C., & Mouterde O. (2004). Evaluation of varicella complications through a retrospective hospital survey in a paediatric center over 16 years in France. *Arch. Pediatr.*, 11, 1145-1151. DOI: 10.1016/j.arcped.2004.07.002
5. Baranov, A.A., Namazova-Baranova, L.S., & Tatochenko, V.K. (2010). Nauchnoe obosnovanie vaksinatcii detey s otkloneniyami v sostoyanii zdorovya [Scientific basis for vaccination of children with disabilities in the state of health] *Pediatricheskaya farmakologiya – Pediatric Pharmacology*, 7 (2), 6-25 [in Russian].
6. Beikin, Ya.B., Bogdanova, L.V., & Lagereva, U.G. (2010). Tip immunny adaptatsii u detey doskolnogo vozrasta 2 gruppy zdorovya [Type of immune adaptation in preschool children of the 2nd group of health]. *Ural'skiy meditsinskiy zhurnal – Ural Medical Journal*, 6, 56-60 [in Russian].
7. Prokopiv, O.V., Prykuda, N.M., & Zadorozhnyi, A.M. (2016). Suchasnyi stan zakhvoriuvanosti na vitriyanu vispu u ditei za materialamy Lvivskoi oblasti [The current state of the incidence of chickenpox in children on the materials of Lviv region]. *Klinichna ta eksperymentalna patohiia – Clinical and Experimental Pathology*, XV, (2. 1.), 134-137 [in Ukrainian].
8. Arvin, A.M. (2002). Antiviral therapy for varicella and herpes zoster. *Pediatr. Infect. Dis.*, 13(1), 12-21.
9. Koturoglu, G., Kurugöl, Z., Cetin, N., Hizarcioglu, M., Vardar, F., Helvacı, M., & Ozkinay, C. (2005). Complications of varicella in healthy children in Izmir, Turkey. *Pediatr. Int.*, 47 (3), 296-299. DOI: 10.1111/j.1442-200x.2005.02054.x
10. Varicella and herpes zoster vaccines: WHO position paper. (2014 Jun 20). *Wkly Epidemiol Rec.*, 89 (25), 265-288.
11. Skripchenko, N.V., Ivanova, G.P., & Komantsev, V.N. (2009). Sovremennye osobennosti vetryanochnykh entsefalitov u detey [Modern features of varicella encephalitis in children]. *Zhurnal infektologii – Journal of Infectology*, 1 (4), 36-44 [in Russian].
12. Ermolenko, M.V. (2014). Serologicheskiy monitoring v sisteme epidemiologicheskogo nadzora za vetryanoy ospoy [Serological monitoring in the system of epidemiological surveillance of varicella]. *Candidate's thesis.* Moscow [in Russian].
13. Ramachandra, S., Arun Kumar Metta, Nayeem Sadath Haneef, Sandeep Kodali (2010). Fetal varicella syndrome. *Indian J. Dermatol. Venereol. Leprol.*, 76 (6), 724. DOI: 10.4103/0378-6323.72475

59. The impact of varicella vaccination on varicella-related hospitalization rates: global data review / Maki Hirose, Alfredo Elias Gilio, Angela Esposito Ferronato, Selma Lopes Betta Ragazzi // *Rev. Paul Pediatr.* – 2016. – Vol. 34, N 3. – P. 359-366.

60. Наказ 11.08.2014 № 551 Про удосконалення проведення профілактичних щеплень в Україні [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://zakon3.rada.gov.ua/laws/show/z1237-14/paran2#n2>.

14. Leuridan, E., Hens, N., & Hutse, V. (2011). Kinetics of maternal antibodies against rubella and varicella in infants. *Vaccine*. 29 (11), 2222-2226.
15. Chernyshova, L.I., & Volokha, A.P. (2013). *Dytiacha imunohiia [Pediatric immunology]*. Kyiv [in Ukrainian].
16. Duda, O.K., & Veba, A.R. (2014). Vitriana vispa: aktualni pytannia i mozhlyvosti [Chickenpox: issues and opportunities]. *Semeynaya meditsyna – Family Medicine*, 3 (53), 143-148 [in Ukrainian].
17. Dieiev, V.V. (2015). Vitriana vispa u ditey: osoblyvosti patohenezu, kliniky, likuvannya [Chickenpox in children: peculiarities of pathogenesis, clinical manifestations, treatment]. *Candidate's thesis.* Kyiv [in Ukrainian].
18. Chuklin, S.N., & Pereyaslov, A.A. (2005). *Interleikiny [Interleukins]*. Lviv [in Russian].
19. Vossen, M.T., Biezeveld, M.H., & de Jong M.D. (2005). Absence of circulating natural killer and primed CD8+ cells in life-threatening varicella. *J. Infect. Dis.*, 191 (2), 198-206.
20. Arvin, A.M. (2008). Humoral and cellular immunity to varicella-zoster virus: an overview. *J. Infect. Dis.* 197 (2), S58-S60. DOI: <https://doi.org/10.1086/522123>
21. Arvin, A.M. (1996). Immune responses to varicella-zoster virus. *Infect. Dis. Clin. North. Am.*, 10 (3), 529-570.
22. Park, H.B., Kim, K.C., Park, J.H., Kang, T.Y., Lee, H.S., Kim, T.H., & Jung, S. (2004). Association of reduced CD4 T cell responses specific to varicella zoster virus with high incidence of herpes zoster in patients with systemic lupus erythematosus. *J. Rheumatol.*, 31 (11), 2151-2155. PMID: 15517626
23. Liese, J.G., Grote, V., Rosenfeld, E., Fischer, R., Belohradsky, B.H., & Rüdiger v Kries. (2008). The burden of varicella complications before the introduction of routine varicella vaccination in Germany. ESPED Varicella Study Group. *Pediatr. Infect. Dis. J.*, 27 (2), 119-124. DOI:10.1097/INF.0b013e3181586665
24. Torigo, S., Ihara, T., & Kamiya, H. (2000). IL-12, IFN-gamma, and TNF-alpha released from mononuclear cells inhibit the spread of varicella-zoster virus at an early stage of varicella. *Microbiol. Immunol.*, 44 (12), 1027-1031. PMID: 11220676
25. Dieiev, V.V. (2013). Vitriana vispa u ditei v suchasnykh umovakh: osoblyvosti klinichnogo perebihu, interferonoviy, tsytokinoviy status [Chickenpox in children under current conditions, clinical course, interferon, cytokine status]. *Problemy viiskovoi okhorony zdorovia: zbirnyk naukovykh prats Ukrain'skoi viiskovo-medychnoi akademii*, 39, 99-108 [in Ukrainian].
26. Askalan, R., Laughlin, S., Mayank, S., Chan, A., MacGregor, D., Andrew, M., & deVeber, G. (2001). Chickenpox and stroke in childhood: a study of frequency and causation. *Stroke*, (32), 1257-1262.
27. Askalan, R., & Marjoke Verweij (2008). Vascular complication of Varicella. *Pediatr. Infect. Dis.* 34 (11), 1256-1259.
28. Yushchuk, N.D., Astafeva, N.V., & Bikova, R.N. (2000). Vetryanaya ospa u vzroslykh [Chicken pox in adults]. *Lechashchyy vrach – Attending Physician*, 1, 40-43 [in Russian].

29. Nagel, M.A., Cohrs, R.J., Mahalingam, R., Wellish, M.C., Forghani, B., Schiller, A., & Gilden, D.H. (2008). The varicella zoster virus vasculopathies: clinical, CSF imaging and virologic features. *Neurology*, 70, 853-860. doi: 10.1212/01.wnl.0000304747.38502.e8.
30. Nagel, M.A. (2014). Varicella zoster virus vasculopathy: clinical features and pathogenesis. *J. Neurovirol.*, 20 (2), 157-163. doi: 10.1007/s13365-013-0183-9
31. Ataullakhanov, R.I., & Gyntsburh, A.L. (2005). Immunitet i infektsyya: dinamichnoe protivostoyanie zhyvikh sistem [Immunity and infection: a dynamic confrontation of living systems]. *Pediatryya – Pediatrics*, 4 (8), 47-61 [in Russian].
32. Mueller, N.H., Gilden, D.H., Cohrs, R.J., Mahalingam, R., & Nagel, M.A. (2008). Varicella zoster virus infection: clinical features, molecular pathogenesis of disease, and latency. *Neurol. Clin.*, 26 (3), 675-697. DOI: 10.1016/j.ncl.2008.03.011
33. Ceroni, A., Sibani, S., Baiker, A., Pothineni, Venkata Raveendra, Bailer, S.M., Joshua Labaer, & Campbell, C.J. (2010). Systematic analysis of the IgG antibody immune response against varicella zoster virus (VZV) using a self-assembled protein microarray. *Mol. Biosyst.*, 6 (9), 1604-1610. DOI: 10.1039/c003798b
34. Roit, A., Brostoff, Dzh., & Meyl, D. (2000). *Immunologiya: Per. s angl. [Immunology: translation from English]*. Moscow: Mir [in Russian].
35. Loskutova, I.V. (2006). Vplyv antraliu ta amizonu na interferonohenez u khvorykh na tiazhki ta uskladneni formy vitrianoi vispy [Impact of antral and amisonone on interferogenesis in patients with severe and complicated forms of varicella]. *Ukrainskyi medychnyi almanakh – Ukrainian Medical Almanac*, 1, 12-14 [in Ukrainian].
36. Kramarov, S.O., Vyhovska, O.V., Dieiev, V.V., Humeniuk, V.B., Danyliuk, O.V., Bakai, K.V., & Kuznets, O.A. (2015). Uskladnennia vitrianoi vispy u ditei v suchasnykh umovakh [Complications of chickenpox in children in modern]. *Problemy viiskovoi okhorony zdorovia. Zbirnyk naukovykh prat' Ukrainkoi viiskovo-medychnoi akademii – Problems of Military Health Protection. Collection of Scientific works of Ukrainian Military-Medical Academy*, 44 (2), 184-192 [in Ukrainian].
37. Tatochenko, V.K., Ksenofontova, O.L., & Rozhkova, L.V. (2010). Postekspozitsyonnaya immunoprofilaktika vetryanoy ospy [Postexpositional immunoprophylaxis of chicken pox]. *Pediatricheskaya farmakologiya – Pediatric Pharmacology*, 7 (4), 30-33 [in Russian].
38. Breuer, J., & Whitley, R. (2007). Varicella zoster virus: natural history and current therapies of varicella and herpes zoster. *Herpes*, 14 (2), 25-29.
39. Hernández Blanco, A., González Montero, R., & Urán Moreno, M.M. (2009). Post-varicella purpura fulminans: potentially fatal. *An. Pediatr. (Bare)*, 70 (4), 379-382. doi:10.1016/j.anpedi.2008.11.018
40. Makarova, A.V., Demchenkov, V.V., & Bolisheva, H.S. (2009). Virusnye entsefalit u detey [Viral encephalitis in children]. *Zhurnal infektologii. Prilozhenie – Journal of Infectology. Supplement*, 1 (2), 43 [in Russian].
41. Wiegering, V., Schick, J., Beer, M., Weissbrich, B., Gattenlöhner, S., Girschick, H.J., & Eyrych M. (2011). Varicella-zoster virus infections in immunocompromised patients – a single centre 6-year analysis. Abstract. *BMC Pediatr.*, 11(1), 31. DOI: 10.1186/1471-2431-11-31
42. Malavige, G.N., Jones, L., Kamaladasa, S.D., Wijewickrama, A., & Seneviratne, S.L. (2008) Viral Load, Clinical Disease Severity and Cellular Immune Responses in Primary Varicella Zoster Virus Infection in Sri Lanka. *PLoS ONE*, 3 (11): e3789. doi:10.1371/journal.pone.0003789
43. Sorokina, M.N., & Skripchenko, N.V. (2004). Virusnye entsefalit i meningit u detey [Viral encephalitis and meningitis in children]. Moscow [in Russian].
44. Cohrs, R.J., & Gilden, D.H. (2010). Molecular characterization of Varicella Zoster virus in latently infected human ganglia: physical state and abundance of VZV DNA, Quantitation of Viral Transcripts and Detection of VZV-Specific Proteins. *Curr. Top Microbiol. Immunol.*, 342, 229-241. doi: 10.1007/82\_2009\_2
45. Kleinschmidt-DeMasters, B.K., & Gilden, D.H. (2001). Varicella-Zoster virus infections of the nervous system: clinical and pathologic correlates. *Arch. Pathol. Lab. Med.*, 125 (6), 770-780. DOI: 10.1043/0003-9985(2001)125<0770:VZVIOT>2.0.CO;2
46. Baskin, H.J., & Hedlund, G. (2007). Neuroimaging of herpesvirus infections in children. *Pediatr. Radiol.*, 37, 949-963. <http://dx.doi.org/10.1007/s00247-007-0506-1>
47. Wallace, M.R., Woelfl, I., & Bowler, W.A. (1994). Tumor necrosis factor, interleukin-2, and interferon-gamma in adult varicella. *J. Med. Virol.*, 43, 69-71.
48. Abendroth, A., Morrow, G., Cunningham, A.L. & Slobedman, B. (2001). Varicella-zoster virus infection of human dendritic cells and transmission to T cells: Implications for virus dissemination in the host. *J. Virol.*, 75, 6183-6192.
49. Prokopiv, O.V., & Prykuda, N.M. (2012). Pohlynalna zdatsnist ta metabolichna aktyvnist neitrofilnykh fahotsytiv pry bakterialnykh uskladnenniakh u ditei [Absorbion ability and metabolic activity of neutrophilic phagocytosis in bacterial confinement in children]. *Praktychna medytsyna – Practical Medicine*, 2 (XVIII), 68-74 [in Ukrainian].
50. Raulin, O., Durand, G., Gillet, Y., Bes, M., Lina, G., Vandenesch, F., & Laurent, F. (2010). Toxin profiling of *Staphylococcus aureus* strains involved in varicella superinfection. *J. Clin. Microbiol.*, 48 (5), 1696-1700. doi:10.1128/JCM.02018-09
51. Hervas, D., Henales, V., & Yeste, S. (2011). How frequent is varicella-associated pneumonia in children? *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.*, 30 (3), 435-437.
52. Mikaeloff, Y., Kezouh, A., & Suissa, S. (2008). Nonsteroidal anti-inflammatory drug use and the risk of severe skin and soft tissue complications in patients with varicella or zoster disease. *Br. J. Clin. Pharmacol.*, 65 (2), 203-209. doi: 10.1111/j.1365-2125.2007.02997.x
53. Cameron, J.C., Allan, G., Johnston, F., Finn, A., Heath, P.T., & Booy R. (2007). Severe complications of chickenpox in hospitalised children in the UK and Ireland. *Arch. Dis. Child.*, 92 (12), 1062-1066. doi: 10.1136/adc.2007.123232
54. Gnann, J.W.Jr. (2002). Varicella-zoster virus: atypical presentations and unusual complications. *J. Infect. Dis.*, 186 (1), 91-98.
55. Rack, A.L., Grote, V., Streng, A., Belohradsky, B.H., Heinen, F., von Kries, R., & Liese J.G. (2010). Neurologic varicella complications before routine immunization in Germany. *Pediatr. Neurol.*, 42 (1), 40-48. DOI: 10.1016/j.pediatrneurol.2009.07.012
56. Ksenofontova, O.L. (2002). Kliniko-immunologicheskie zakonomernosti i optimizatsiya lecheniya vetryanoy ospy u detey [Clinical and immunological regularities and optimization. Treatment of varicella in children]. *Candidate's thesis*. Ekaterinburg [in Russian].
57. Harris, D., & Redhead, J. (2005). Should acyclovir be prescribed for immunocompetent children pre-senting with chickenpox? *Arch. Dis. Child.*, 90 (6), 648-650.
58. Romanenko, T.A., & Lyhina, Yu.A. (2013). Dosvid vaktsynoprofilaktyky vitrianoi vispy v krainakh svitu [Experience of varicella vaccine prophylaxis in countries of the world] *Profilaktychna medytsyna – Preventive Medicine*, 1-2 (20), 44-49 [in Ukrainian].
59. Hirose, M., Gilio, A.E., Esposito Ferronato, A., & Lopes Betta Ragazzi, S. (2016). The impact of varicella vaccination on varicella-related hospitalization rates: global data review. *Rev. Paul Pediatr.*, 34 (3), 359-366.
60. Nakaz 11.08.2014 № 551 Pro udoskonalennia provedennia profilaktychnykh shcheplen v Ukraini [Order of 11.08.2014 number 551 on improving preventive vaccinations in Ukraine]. – Retrieved from: <http://zakon3.rada.gov.ua/laws/show/z1237-14/paran2#n2> [in Ukrainian].

**CHICKENPOX IN CHILDREN**

I.I. Nezgoda, L.I. Levytska

M. Pyrohov Vinnytsia National Medical University

**SUMMARY. Aim** – on the basis of literary information to distinguish the features of chickenpox in children. Chickenpox (varicella) is one of the most common diseases of childhood. This article discusses the etiology of VZV infection, pathogenesis, clinical manifestations, complications, treatment and prevention of chickenpox. The main purpose of this study was to examine the features of the pathogenesis, clinical manifestations and complications of varicella according to modern knowledge about problem to further study of the pathogenetic course of chickenpox in children and possible methods of prevention and correction of complications.

**Key words:** chickenpox; VZV; children; pathogenesis; course; clinical; treatment; complications.

**Відомості про авторів**

Незгода І.І. – д-р мед. наук, професор, завідувач кафедри дитячих інфекційних хвороб, Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, м. Вінниця, Україна, E-mail: nezgoda\_ii@mail.ru

Левицька Л.І., асистент кафедри дитячих інфекційних хвороб, Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, м. Вінниця, Україна, E-mail: flup2401@gmail.com

**Information about authors**

Nezgoda I.I. – MD, Professor, Head of the Department of Pediatric Infectious Diseases, M. Pyrohov Vinnytsia National Medical University, Vinnytsia, Ukraine, E-mail: nezgoda\_ii@mail.ru

Levytska L.I. – assistant of the Department of Pediatric Infectious Diseases, M. Pyrohov Vinnytsia National Medical University, Vinnytsia, Ukraine, E-mail: flup2401@gmail.com

Конфлікт інтересів: немає.

Authors have no conflict of interest to declare.

Отримано 10.04.2017 р.

**Вельмишановні колеги!**

Запрошуємо Вас взяти участь у роботі Всеукраїнської науково-практичної конференції інфекціоністів на тему: «Медична допомога інфекційним хворим в умовах реформування галузі охорони здоров'я», яка відбудеться 18–19 травня 2017 року у конференц-залі готелю «Фортеця», за адресою: Черкаська область, м. Умань, вул. Фортечна, 52.

Конференція внесена до Реєстру з'їздів, конгресів, симпозиумів, науково-практичних конференцій, наукових семінарів і пленумів, що проводяться у 2017 році МОЗ і НАМН України.

Основні питання, які розглядатимуться на конференції:

- Епідеміологічні та клінічні аспекти інфекційних хвороб у сучасних умовах;
- Методи діагностики і диференційна діагностика розповсюджених інфекційних хвороб у дітей і дорослих;
- Раціональне застосування нових етіотропних, імунотропних, дезінтоксикаційних та інших засобів у комплексному лікуванні хворих;
- Сучасні профілактичні заходи щодо поширених інфекційних і паразитарних хвороб;
- Підвищення знань з інфекційних хвороб лікарів загальної практики-сімейної медицини на первинному і вторинному рівнях надання медичної допомоги, особливо закладів охорони здоров'я, що розташовані в сільській місцевості;
- Надання медичної допомоги інфекційним хворим на різних рівнях.

У дні роботи конференції відбудеться спеціалізована виставка медикаментів, медичного обладнання та інформаційних матеріалів.

**Контактні телефони в Тернополі:**

Президент ВАІ чл.-кор НАМНУ, проф. Михайло Антонович Андрейчин – тел. служб. (0352) **52-47-25**.

Секретар правління ВАІ доц. Олег Любомирович Івахів – моб. **050-377-59-85; 068-941-89-17**. E-mail: [olivakhiv@ukr.net](mailto:olivakhiv@ukr.net) або [infecdis@ukr.net](mailto:infecdis@ukr.net)

**Контактні телефони в Черкасах:**

Директор КНП «Черкаська міська інфекційна лікарня» ЧМР, обласний позаштатний інфекціоніст Світлана Іванівна Волгіна – тел. служб. (0472) **64-03-52**; тел. моб. **050-443-64-74**.

Лікар-методист КНП «Черкаська міська інфекційна лікарня» ЧМР Ірина Олексіївна Рудень – тел. служб. (0472) **50-52-48**; тел. моб. **050-960-25-79**. E-mail: [inf\\_lik@i.ua](mailto:inf_lik@i.ua)

Оргкомітет