

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ**  
**ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

Факультет II медичний

УДК: 616.914-036.22(477.64)

Тальяніна Анастасія Андріївна

Група 2 МЛ

**ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ВІТРЯНОЇ ВІСПИ НА**  
**ПРИКЛАДІ ЗАПОРІЗЬКОЇ ОБЛАСТІ**

**КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА МАГІСТРА**

зі спеціальності

224 «Технології медичної діагностики та лікування»

Галузі знань 22 «Охорона здоров'я»

**Науковий керівник:**

доцент, кандидат медичних наук

в.о.завідувача \_\_\_\_\_ кафедри

мікробіології, вірусології та

імунології

Наталія Леонідівна Количева

Запоріжжя, 2023 р.

**Міністерство охорони здоров'я України**

**Запорізький державний медичний університет**

Факультет II медичний

Кафедра Мікробіології, вірусології та імунології

Галузь знань 22 «Охорона здоров'я»

Спеціальність 224 «Технології медичної діагностики та лікування»

Освітня програма «Лабораторна діагностика»

Освітня програма вищої освіти України Другий магістерський рівень

Освітньо-кваліфікаційний рівень МАГІСТР

**КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА**

на тему

**«Епідеміологічні аспекти вітряної віспи на прикладі Запорізької області»**

Студент Талаяніна Анастасія Андріївна

Група 2МЛ

**КЕРІВНИК РОБОТИ** в.о.завідувача кафедри мікробіології, вірусології та імунології, доцент, кандидат медичних наук

Количева Наталія Леонідівна

\_\_\_\_\_  
(підпис)

**РЕЦЕНЗЕНТ** старший викладач кафедри мікробіології, вірусології та імунології Запорізького державного медичного університету, к.біол.н.

Крупей Кристина Сергіївна

\_\_\_\_\_  
(підпис)

Робота розглянута на засіданні кафедри мікробіології, вірусології та імунології (протокол від „\_12\_” \_січня\_ 2023 р. № \_7\_) і допущена до захисту.

**В.О.ЗАВІДУВАЧА КАФЕДРИ** доцент, кандидат медичних наук Количева Наталія Леонідівна

\_\_\_\_\_  
(підпис)

Запоріжжя 20\_\_ р.

## РЕФЕРАТ

**Магістерська робота:** 66 с., 22 рис., 3 табл., 58 джерел.

**Актуальність роботи.** Вивчення проявів епідемічного процесу вітряної віспи. Порівняння захворюваності серед різних вікових груп населення та різних прошарків населення, надає можливість отримати чіткі уявлення про розповсюдження інфекції та обґрунтувати комплекс протиепідемічних заходів, що є дуже актуальним у боротьбі та попередженні даної інфекції.

**Мета роботи.** Оцінка проявів та закономірностей розвитку епідемічного процесу вітряної віспи на території Запорізької області з метою впровадження та удосконалення системи епідеміологічного нагляду.

**Задачі роботи.** Надати характеристику епідеміологічному процесу вітряної віспи на території Запорізької області; провести аналіз захворюваності на вітряну віспу серед різних прошарків населення та розробити рекомендації щодо підвищення ефективності епідеміологічного нагляду та контролю за вірусом вітряної віспи на території Запорізької області.

**Методи дослідження.** В роботі використаний комплекс епідеміологічних, соціологічних та статистичних методів дослідження.

**Одержані результати та їх новизна.** Вперше отримані наукові дані щодо особливостей проявів епідемічного процесу вітряної віспи серед населення Запорізької області. Отримано нові об'єктивні дані, що доводять необхідність вдосконалення методів/компонентів контролю епідемічного процесу з метою підвищення ефективності боротьби з ускладненнями цієї хвороби.

**Результати досліджень можуть бути застосовані** при проведенні подальшого моніторингу розповсюженості вірусу вітряної віспи серед населення України, а також при прогнозуванні наступних епідемічних спалахів вітряної віспи та визначення її наслідків.

**Ключові слова:** ВІТРЯНА ВІСПА, ПОКАЗНИК ЗАХВОРЮВАНOSTI, ЕПІДЕМІЧНИЙ ПРОЦЕС, СТРУКТУРА ЗАХВОРЮВАНOSTI, ВАКЦИНАЦІЯ, ВІРУС ВАРІЦЕЛА-ЗОСТЕР, ОПЕРІЗУЮЧИЙ ГЕРПЕС, АЛЬФА-ГЕРПЕВІРУС.

## ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

HSV – Herpes Simplex virus

VZV – Varicella-Zoster virus

АТ – антитіла

АПА – американська педіатрична академія

ВВ – вітряна віспа

ДНК – дезоксирибонуклеїнова кислота

ДУ «Запорізький ОЦКПХ МОЗ» – Державна установа «Запорізький обласний центр контролю та профілактики хвороб Міністерства охорони здоров'я України»

ЕП – епідеміологічний процес

ОГ – оперізуючий герпес

СВВВ – синдром вродженої вітряної віспи

ПЛР – полімеразна ланцюгова реакція

ЦНС – центральна нервова система

ШКТ – шлунково-кишковий тракт

## ЗМІСТ

Частина 1	с.
Перелік умовних скорочень .....	5
Вступ.....	8
Мета та завдання роботи.....	9
Об'єкт та предмет дослідження, елементи наукової новизни.....	10
Практичне значення.....	10
РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ.....	12
1.1. Сучасний стан проблеми вітряної віспи в дітей .....	12
1.2. Морфологія та біологічні властивості збудника вітряної віспи.....	15
1.3. Сучасні епідеміологічні аспекти вітряної віспи.....	20
1.4. Сучасні уявлення про патогенез вітряної віспи та оперізуючого герпесу.....	22
1.5. Клінічні прояви вітряної віспи та оперізуючого герпесу.....	24
1.6. Методи лабораторної діагностики вітряної віспи.....	28
1.7. Лікування вітряної віспи та оперізуючого герпесу.....	30
1.8. Імунітет та вакцинація проти вітряної віспи.....	31
Частина 2	
РОЗДІЛ 2. ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	34
2.1. Епідеміологічний метод та статистична обробка даних.....	34
РОЗДІЛ 3. РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ.....	36
3.1. Загальна епідеміологічна ситуація щодо захворюваності на вітряну віспу населення Запорізької області.....	36
3.2. Загальна епідеміологічна ситуація щодо захворюваності на вітряну віспу серед жителів міст та селищ Запорізької області.....	44
3.3. Загальна епідеміологічна ситуація щодо захворюваності на вітряну віспу серед дітей Запорізької області.....	47
ВИСНОВКИ.....	52

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.....	53
ДОДАТКИ.....	54
СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ.....	58

## ВСТУП

Вітряна віспа (ВВ) – гостре інфекційне захворювання з повітряно-крапельним механізмом передачі, яке спричиняється вірусом із родини герпевірусів (*Varicella-Zostervirus*, VZV) і характеризується наявністю плямисто-папульозно-везикулярної висипки на шкірі та слизових оболонках. Епідемічні спалахи відмічаються у весняно-зимній період, головним чином у організованих колективах серед дітей дошкільного віку. Діти, які відвідують організовані групи, хворіють на ВВ у 7 разів частіше, ніж неорганізовані діти. Сезонність захворюваності обумовлена головним чином скупченням дітей у закритих приміщеннях, коли настає холодна пора року.

Частота випадків ВВ за останні 8 років за даними різних авторів складає 1,5% до 3% від загальної кількості інфекційних захворювань, із них найбільший «внесок» у формуванні захворюваності роблять діти віком від 3 до 6 років, показники захворюваності яких перевищують 7000 на 100 000 дітей цього віку. За рівнем захворюваності ВВ поступається лише грипу та іншим гострим респіраторним вірусним інфекціям (ГРВІ). В Україні щороку реєструють від 103 000 до 200 000 випадків ВВ (2019: 113 328, зокрема 100 196 — у дітей до 17 років), із них 95 % припадає на долю дітей. Економічний збиток, якого зазнає держава, складає 1 млрд грн. на рік, що перевищує витрати на грип та ГРВІ. [1, 2].

Багато лікарів вважають ВВ захворюванням з легким перебігом і сприятливими наслідками. Однак, є багато підтверджень того, що навіть у здорових дітей, можуть з'явитися ускладнення і захворювання буде перебігати у тяжкій формі. Може бути уражена ЦНС у вигляді енцефаліту та менінгіту, також, можуть бути й іншого виду ускладнення. До захворювання на ВВ можуть приєднатись вторинні бактеріальні інфекції шкіри та пневмонії. Ускладнення перебігу та тяжкі форми спостерігаються у дітей з Т-клітинним імунодефіцитом; перших місяців життя, особливо, якщо вони не отримали материнського імунітету та діти старшого віку (шкільного) [3, 4, 5, 6]. З кожним роком спостерігається погіршення здоров'я у дітей та дорослих, тому



ВВ придбала тенденцію до «подорослішення», що підвищує ризик появи тяжких форм та ускладнень.

Особливу ланку займає медичний персонал, який зазнає ризику щодо ураження на вітряну віспу у медичній структурі. Окрім цього, також може бути більше поширення інфекції через хворих медичних працівників, що сприяють поширенню внутрішньолікарняної інфекції. Згідно до статистичних даних, медичних працівників, що мають ризик захворіти, 94,5-99,6%, а студентів-медиків – 92,4-98%. Також, можна зазначити, що медпрацівники, які молодші 25 років, сприйнятливі до вітряної віспи вдвічі частіше (95%), ніж старші працівники, які старше 40 років (12,2%) [7]

На сьогоднішній день єдиним ефективним методом попередження захворюваності на вітряну віспу є вакцинація. Тому при вивченні вітряної віспи, слід приділити увагу вакцинації та імунізації організму. Також, є дані про програми вакцинації дітей двома дозами, що забезпечують повний контроль над ускладненнями та летальністю хвороби. За статистичними даними при відсутності вакцинації хворіють 52-78% дітей віком до 6 років та 89-95,9% - хворіють діти до 12 років.

**Мета роботи:** оцінка проявів та закономірностей розвитку епідемічного процесу вітряної віспи на території Запорізької області з метою удосконалення системи епідеміологічного нагляду.

Відповідно до поставленої мети у **завдання** дослідження входило:

1. Надати характеристику проявів епідеміологічного процесу вітряної віспи на території Запорізької області.
2. Оцінити зміни основних параметрів епідемічного процесу вітряної віспи серед населення Запорізької області.
3. Провести аналіз захворюваності на вітряну віспу серед різних верств населення.
4. Визначити основні механізми підвищення ефективності контролю інфекції вітряної віспи та боротьби з нею на території Запорізької області.

**Об'єкт дослідження:** епідемічний процес вітряної віспи на території Запорізької області.

**Предмет дослідження:** захворюваність на вітряну віспу, затвержені наказами МОЗ України форми облікової статистичної звітності.

**Елементи наукової новизни.** Вперше за результатами поглибленого ретроспективного аналізу захворюваності на вітряну віспу населення, що проживають на території Запорізької області, отримані наукові дані щодо особливостей проявів епідемічного процесу цієї інфекції.

Встановлені закономірності розвитку епідемічного процесу вітряної віспи у Запорізькій області та визначені відмінності в рівнях захворюваності, характері багаторічної динаміки, зміни захворюваності у віковій структурі.

Визначено, що епідемічний процес вітряної віспи в Запорізькій області характеризувався високою захворюваністю серед різних верств населення, але у більшості в дитячому віці. Значно знизити захворюваність на вітряну віспу може лише обов'язкова вакцинація населення. Також, з'явилися зміни в епідеміологічному процесі: інфекція припинила вважатись лише «дитячою» - хвороба стала реєструватись і серед дорослих.

Отримано нові об'єктивні дані, які доводять необхідність проведення активного моніторингу вітряної віспи, та визначено важливість вдосконалення компонентів контролю епідемічного процесу вітряної віспи для підвищення ефективності боротьби з цією хворобою та попередженню ускладнень шляхом імунізації організму людини.

**Практичне значення.** Матеріали проведених досліджень дозволили значно удосконалити систему стеження за захворюваністю на вітряну віспу, що істотно доповнило інформаційне забезпечення епідеміологічного нагляду за вітряною віспою в масштабах Запорізького регіону.

Аналіз захворюваності на вітряну віспу населення Запорізької області дозволив визначити показники, що обґрунтовують необхідність введення у Національний календар щеплень обов'язкової вакцинації проти вітряної віспи, особливо груп ризику з подальшим контролем стану їх імунітету. Отримані дані дозволяють розробити покроковий підхід до прогнозування епідемічної ситуації щодо вітряної віспи в регіоні на найближчу і віддалену перспективу.

Визначено, що забезпечення епідемічного благополуччя населення по вітряній віспі на пряму залежить від повноти охоплення населення щепленням, яке повинно планово проводитись серед усіх прошарків населення області.

Наукові результати, отримані під час роботи над темою, запропоновані для впровадження у робочий процес відділення організації епідеміологічних досліджень ДУ «Запорізький обласний центр контролю та профілактики хвороб Міністерства охорони здоров'я України», а також, в навчальний процес на кафедрі мікробіології, вірусології та імунології Запорізького державного медичного університету.

## РОЗДІЛ 1

### ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

#### *1.1. Сучасний стан проблеми вітряної віспи в дітей*

Вперше вітряна віспа була описана італійським лікарем та анатомом Г. Відусом (Відіусом) у середині XVIст. Назва varicella, що відрізняє захворювання від натуральної віспи (variola), вперше запропонував німецький лікар О. Фогель (1772). Після епідемії у 1868-1874 рр, хворобу стали вважати окремою нозологічною формою. In 1954, Dr. Thomas Weller isolated the varicella virus in both chickenpox and shingles lesions. [8, 9]

За даними Європейського бюро Всесвітньої організації охорони здоров'я, вірус вітряної віспи є поширеним збудником вірусної екзантеми на території Східної Європи, зокрема в Україні. Щорічно у світі хворіє на вітряну віспу 80-90 млн осіб. Тільки в Україні щороку реєструється 100-150 тис. випадків хвороби: у 2019 році було зареєстровано 113 328, зокрема 100 196 – діти віком до 17 років. ВВ є вискоконтagioзним захворюванням, тому сприйняття до цієї хвороби становить 95-100%. На ВВ хворіють діти, у більшості випадків, у віці від 3 до 6 років. Захворювання у дітей до 3-х місяців реєструється вкрай рідко, тому що це пов'язано із наявністю пасивного імунітету, що передається від матері до дитини [5, 10].

За останні роки спостерігається тенденція до збільшення захворювання на вітряну віспу. Також, ВВ перестала бути лише дитячою хворобою і придбала тенденцію до «подорослішання». За даними О.В. Прокопів, Н.М. Прикуди кожного року у Львівській області в середньому показник захворюваності становить 215,1, у Вінницькій – 357,6, а у Запорізькій області за період 2015-2019 рр, він був ще вищий – 581,2; 632,9; 490,8 на 100 тис. населення [11, 12]. За даними С.О. Крамарьова, під час аналізу 758 історій хвороб дітей із вітряною віспою на базі Київської дитячої клінічної інфекційної лікарні з 2001 до 2012 рр отримали такі результати: у 24,6% дітей було виявлено ускладнення, де перше місце зайняли бактеріальні інфекції (12,1% хворих, 49,1% від усіх ускладнень). У 8-50% дітей, що госпіталізували,

була приєднана вторинна бактеріальна інфекція. Основними етіологічними факторами вторинної інфекції були бета-гемолітичний стрептокок групи А та золотистий стрептокок. Найчастіше зустрічаються ускладнення такі, як інфекції шкіри та м'яких тканин – флегмона, лімфаденіт, абсцес, токсикодермія, бешиха, також тонзиліт, середній отит, стоматит, синусит, пневмонія; рідше – артрит, остеомієліт, сепсис, ІТШ, нефрит, некротичний фасціїт [13, 14]. За результатами 2011 року у відділенні нейроінфекцій Запорізької обласної інфекційної лікарні протягом трьох років (тобто у період з 2009 по 2011) було 418 хворих дітей на вітряну віспу у віці від 1 до 17 років. У результаті проведених аналізів було виявлено, що в основному було більше дітей у віці 10 років (326 хворих – 78%). Дітей до 1 року було 28 (6,7%), при цьому у однієї дитини було діагностовано ВВ у віці 11 днів – перинатальна вітряна віспа. У більшості дітей захворювання протікало у середньо-тяжкій формі (367 хворих – 87,8%), тяжка форма хвороби спостерігається у 29 (6,9%) дітей. Неврологічні ускладнення було зареєстровано у 15 (3,6%) хворих у віці від 1 до 14 років. У 11 дітей діагностовано енцефаліт, у 4 – менінгоенцефаліт. Також, лише за травень 2013 року у Запорізькій області було зареєстровано 2 203 випадки захворювання на вітряну віспу, що у два рази перевищує показники травня 2012 року. А за весь 2013 рік було нараховано 718,86 випадків [15, 16]. За період 2015-2019 рр. щороку виявляли дітей хворих на вітряну віспу, в середньому реєстрували ускладнення у 28,2% випадків: у 2015 р. було зареєстровано 39,7%, у 2016 р. – 23,14%, у 2017 р. – 15,87%, у 2018 р. – 42,84%, а у 2019 р. – 19,51%. Отже, ми можемо помітити, що відбувається чергування років із значною частотою ускладнень (приблизно 40% госпіталізованих (2015-2018 рр.) з такими, за якими частота ускладнених форм ВВ нижче 2% (2017-2019 рр.) [10].

Коли було запроваджено в деяких країнах введення вакцини проти ВВ, то це сприяло покращенню епідемічної ситуації та значно знизило кількість хворих з ускладненнями. Після проведення лише однієї дози вакцинації проти ВВ, це допомогло знизити рівень захворюваності на 90%, а введення дворазової дози вакцинації зменшило кількість хворих ще на 85%. На

сьогодення, на ВВ частіше хворіють діти віком до 10 років в країнах, де ще не впроваджена жива ослаблена вакцина проти вітряної віспи та не входить до переліку обов'язкових [17]. У списку країн, де не проводять обов'язкове щеплення проти ВВ, входить й Україна. Щеплення проти вітряної віспи входить до Національного календаря щеплень України як рекомендація для здорових дітей і для певних категорій населення за станом здоров'я [18].

Захворювання має тяжкий перебіг у новонароджених та у людей похилого віку. Вітряна віспа розглядається як гостра медико-соціальна проблема, оскільки при цій хворобі може виникнути безліч ускладнень, що буде зумовлено як безпосередньо вірусом так і суперінфекціями. За даними, частота виникнення бактеріальних ускладнень у випадку захворювання на вітряну віспу становить 5-30%, а у хворих, що мають імунодефіцити досягає 30-50%. Частіше захворювання має доброякісний перебіг, але в 1 із 50 випадків спостерігається ускладнення. Найбільш тяжкими серед них є пневмонія та енцефаліт. Частота енцефаліту, який проявляється, переважно, церебральною атаксією, становить 1 на 4000 випадків ВВ [6, 9, 19-22]. Ускладнення бактеріальною інфекцією форми вітряної віспи було зареєстровано у 56 (16,0%) пролікованих пацієнтів Запорізької області у період з 2015 по 2019 рр в Запорізькій обласній інфекційній клінічній лікарні. ВВ проявлялася з ускладненнями бактеріальними інфекціями та ми маємо дані про форми ВВ, що ускладнені бактеріальною інфекцією, реєструвалися у кожного 5-6-го госпіталізованого (16,0% від усіх пролікованих) хворих: 13,2% - у 2015 р., 9,9% - у 2016 р., 17,4% - у 2017 р., 26,7% - у 2018 р., 21,9% - у 2019 р., частіше захворювання реєструють у зимово-весняний період (68 випадків). Вік дітей, які захворіли з бактеріальними ускладненнями, від 1 місяця до 17 років. Ускладнення відмічали у 6 (10,7%) дітей першого року життя, у 11 (19,6%) – віком 2-3 роки, у 9 (16,1%) – віком 3-5 років, у 17 (30,4%) – віком 6-10 років, у 13 (23,2%) – 11-17 років. Серед ускладнень частіше зустрічались піодермія – у 24 (42,8%), пневмонія – у 13 (23,2%), лімфаденіт – у 5 (8,9%), гострий тонзиліт – у 4 (7,1%), середній гнійний отит - у 3 (5,4%), блефарит – у 3 (5,4%), флегмона – у 2 (3,6%) дітей. У 2 (3,6%) дітей було зареєстровано поєднання

вітряної віспи та скарлатини. Отже, ми можемо зробити висновок, що у майже кожного п'ятого госпіталізованого приєднується вторинна бактеріальна інфекція [23].

### 1.2. Морфологія та біологічні властивості збудника вітряної віспи

Вірус Варіцелла-Зостер (VZV, англ.chickenpox; varicella) – це контагіозний ДНК-вмісний альфа-герпесвірус 3-го типу, що викликає у людини захворювання– вітряну віспу при первинному зараженні. Вірус проникає у нейрони сенсорних гангліїв і призводить до розвиткулатентної інфекції і згодом Варіцелла-Зостер може активізуватися і проявитися у вигляді оперізувального лишая. Таким чином вірус вважається нейроінвазивним(рис. 1.2.1) [21, 22].

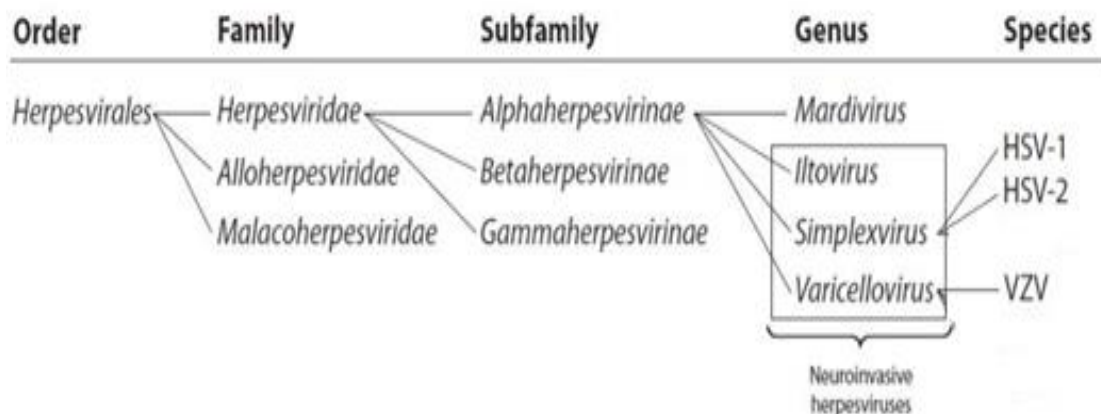


Рис. 1.2.1. Таксономія нейроінвазивних вірусів родини Herpesviridae (HSV-1 – вірус простого герпесу 1 типу; HSV-2 – вірус простого герпесу 1 типу; В-вірус – вірус мавпи В; VZV – вірус вітряної віспи) [21].

У деяких пацієнтів з ослабленим імунітетом, внаслідок перенесеної вітряної віспи можуть розвинути ускладнення у вигляді гепатиту, пневмонії та енцефаліту. Вітряна віспа уражає переважно дітей, підлітків та людей молодого віку, а оперізувальний лишай у переважності літніх людей. Через багато років після одужання від вітряної віспи можна повторно захворіти, але вже на оперізуючий герпес. За властивостями VZV близький до вірусу

простого герпесу і не відрізняється від збудника оперізувального герпесу, внаслідок чого, за сучасною таксономією та класифікації, він позначений як вірус вітряної віспи – зостер(рис.1.2.2).

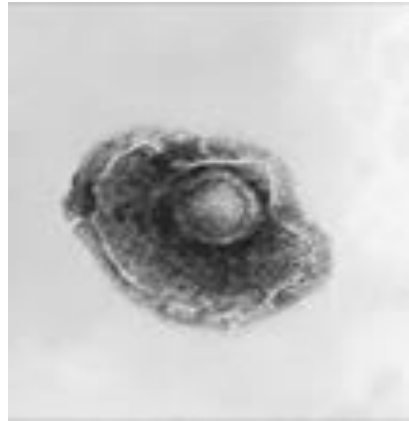


Рис. 1.2.2. Електронна мікрофотографія VZV (<https://www.medicaldaily.com/virus-responsible-shingles-varicella-zoster-may-boost-older-adults-short-term-stroke-365406>)

Зовнішня оболонка вірусу містить подвійний шар ліпідів і являє собою похідне ядерної оболонки клітки-господаря. Між капсидом та зовнішньою оболонкою вірусу знаходяться білки матриксу. Розміри вірусу Варіцелла-Зостер знаходяться у межах 150-200 нм(рис.1.2.3).

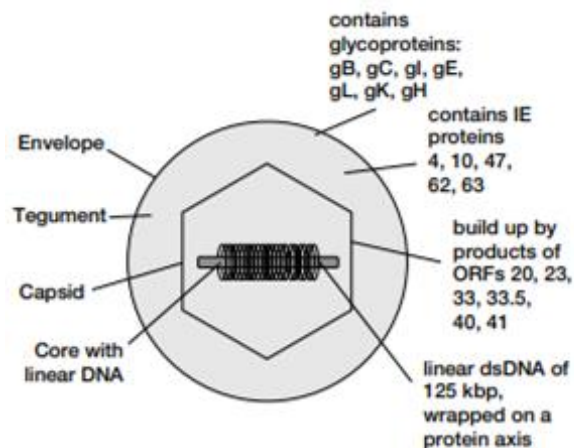


Рис. 1.2.3. Схема будови VZV (<https://www.creative-diagnostics.com/tag-varicella-zoster-virus-antigens-39.htm>)

Віріон VZV складається з ікосаедричного нуклеокапсиду, оточеного тегументним шаром, вкритим оболонкою, що походить від мембрани клітини-



господаря з інкорпорованими вірусними глікопротеїнами. Особливу роль у життєдіяльності та реплікації вірусу грає його капсид, який підтримує цілісність вірусного геному та забезпечує збірку віріонів суворо регульованому порядку та способу (рис. 1.2.4).

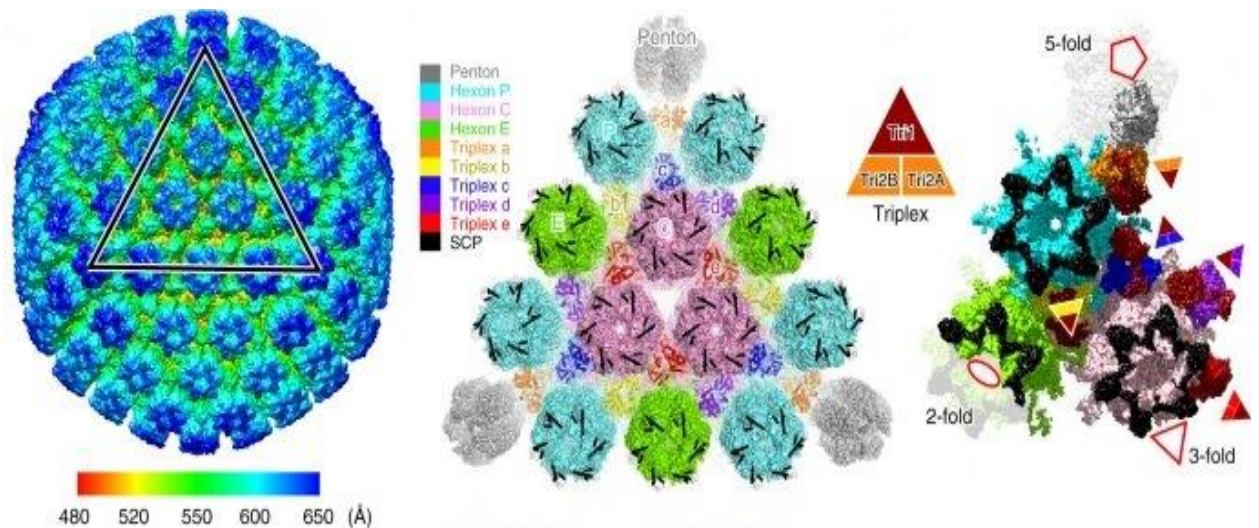


Рис. 1.2.4. Загальна архітектура А-капсиду VZV [24].

Капсид вірусу вітряної віспи складається в основному з чотирьох типів білків, які розташовані в ікосаедричній симетрії з 16 триангуляціями, і складається з головного та малого капсидних білків та білків Tril-1 і Tril-2, що утворюють гетеротриплекс. Кожна асиметрична одиниця містить 16 головних капсидних білків, 15 малих капсидних білків та 5 гетеротриплексів. Головні капсидні білки збираються або в пентони у п'ятикратній вершині, або в гексони у кожній грані ікосаедра. Відповідно до різних молекулярних середовищ, існує 3 типи квазіеквівалентних гексонів у капсиді: перипентональний, крайовий та центральний гексони. Будова головного капсидного протеїну дозволяє стабільно структурувати вірусний капсид та нейтралізувати внутрішній тиск для пакування геному. Таким чином, зберігається стабільна структура вірусу та складаються умови для збереження геному, що є край важливим в умовах існування вірусу вітряної віспи (рис. 1.2.5) [24, 25].

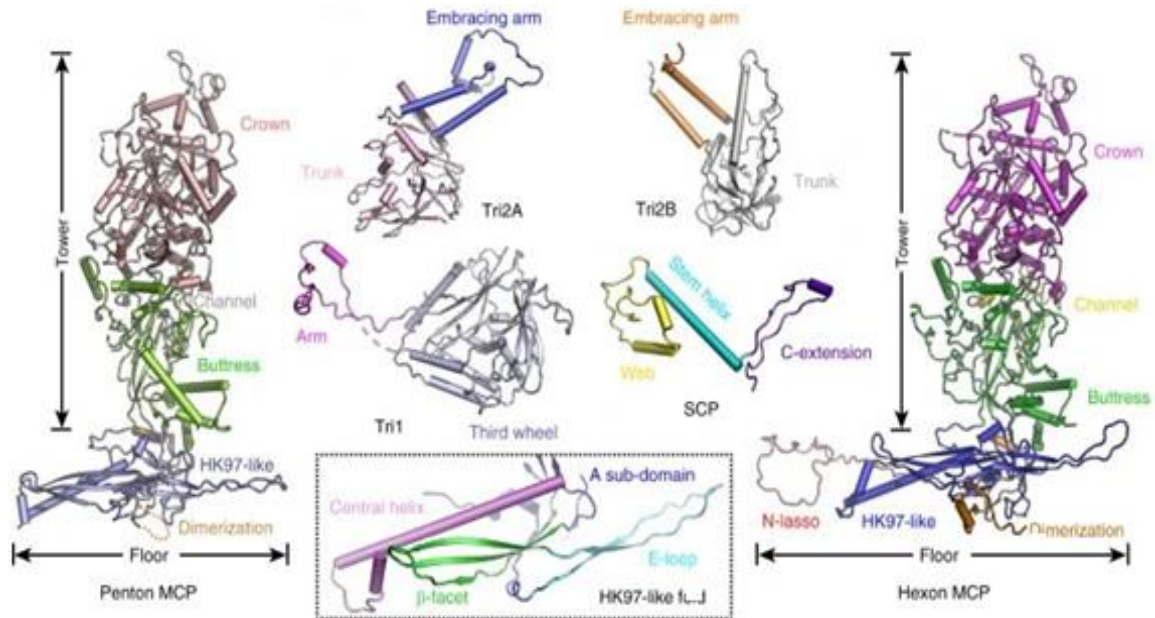


Рис.1.2.5. Атомна структура капсидних білків [24].

Геном VZV складається з лінійної дволанцюгової молекули ДНК розміром приблизно 125 кб і має 124-884 пар основ, що кодують приблизно 71 унікальних білків ORF та відповідні промоторні послідовності (рис.1.2.6) [26, 27].

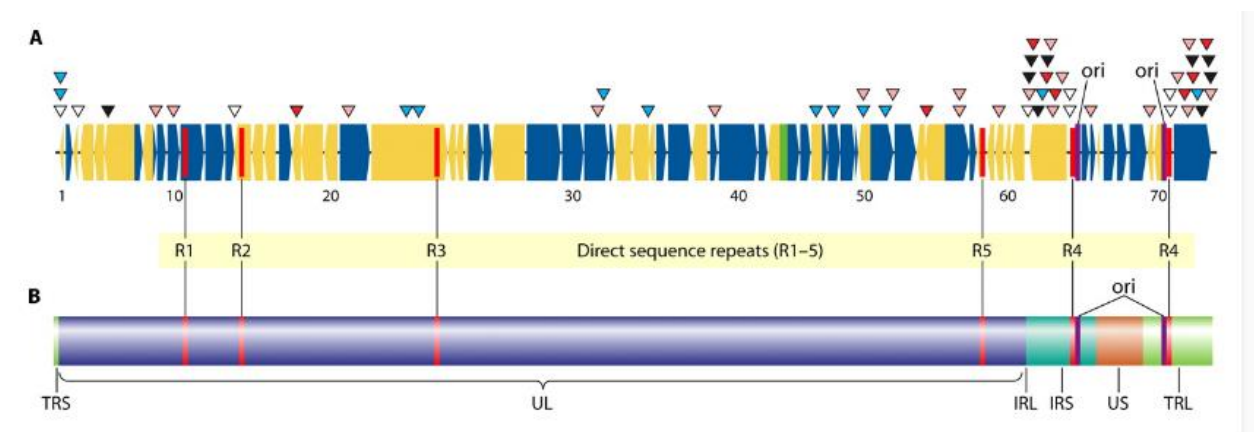


Рис. 1.2.6. Будова геному вірусу вітряної віспи [27].

Транскрипція вірусу суворо регулюється каскадноподібними процесами. Спочатку відбувається експресія ранніх (IE) транскриптів, за якими потім слідує експресія ранніх (E), а потім пізніх (L) кінетичних класів транскриптів. Ген IE ORF62 VZV кодує головний трансактиватор, який контролює експресію інших вірусних генів. Вірусні E-гени кодують білки, які

використовуються в реплікації ДНК, тоді як L-гени кодують структурні елементи вірусу [28]. Лінійні геноми вірусу вітряної віспи складені у ікосаедричне ядро нуклеокапсиду, що утворений з білків, які кодуються ORF20, ORF21, ORF23, ORF33, ORF40 та ORF41. Зовнішнім віріонним компонентом є оболонка ліпідної мембрани, яка походить від клітинної оболонки із вбудованими вірусними глікопротеїнами, що включають в себе gB/gH-gL, також оболонкові глікопротеїни BB3 6-8. Глікопротеїни gP1, gP2, gP3 можуть спонукати організм виробляти нейтралізуючі антитіла. gP1 є основним білком, що розподілений на поверхню оболонки і має асоційовані частини макромолекули з вірусом. 1642 основи gP1 розташовані у фрагменті S неповторної ділянки ДНК VZV. gP2 важливий на ранніх стадіях вірусної інфекції, що пов'язаний із проникненням вірусу в клітини та злиттям клітин. gP3 відповідає за поширення вірусу в клітинах та від клітини до клітини.

Як правило, усі капсиди вірусу герпесу збираються за подібною архітектурою, що використовують збережені структурні складки білків капсиду. Однак, існують деякі специфічні місцеві особливості, які відрізняють різні підродини цих вірусів. Серед чотирьох капсидних білків, головний капсидний протеїн має найбільш консервативні структури серед усіх герпесвірусів, які мають менше ніж 2,5 Å (Ангстремів) середньоквадратичних відхилень для альфа-атомів вуглецю. Та навпаки, структури простого капсидного білку мають досить очевидну різноманітність, за винятком спільної спіралі в центрі. Для групи альфа-герпесвірусів N-кінцева мережа простого капсидного протеїну містить дві маленькі спіралі та велику частину петлеподібних ділянок. Також примітна відмінність полягає у C-кінцевій структурі, в якій простий капсидний протеїн альфа-герпесвірусу містить шпилькову петлю, яка зшиває сусідні гетеродимери головного капсидного білка та простого капсидного білка в кожному гексованому капсомері. Простий капсидний білок VZV містить довгий C-кінцевий хвіст після ділянки розширення, який не вдається розпізнати на мапі щільності. Крайній C-кінець простого капсидного білку VZV містить унікальний сигнал ядерної

локалізації, який є важливим для ядерного імпорту гетеродимера головного капсидного білку-простого капсидного протеїну [29].

### *1.3. Сучасні епідеміологічні аспекти вітряної віспи*

Кожного року на вітряну віспу хворіє приблизно 80-90 млн осіб [30]. Конкретно в Україні щороку визначають 100-150 тис. хворих на вітряну віспу. Та кожного року все більше і більше випадків захворюваності реєструють по Україні [1, 11, 13].

Вітряна віспа є висококонтагіозним захворюванням. Механізм передачі аерогенний, основний шлях – повітряно-крапельний. Вірус передається з краплинками слини при кашлі, під час розмови та чханні. Доведена можливість поширення вірусу повітрям за межі кімнати, де знаходиться хворий, через відкриті двері, систему вентиляції тощо; територія, якою може поширюватися інфекція, обмежується будинком, де знаходиться хворий.

Безпосередній контакт з пухирями хворого на оперізувальний лишай може також викликати вітряну віспу у людини, яка ніколи до цього не хворіла на неї і не буда щеплена. Пухирі, які підсохли та покрилися кірочкою не є джерелом інфікування.

Вхідними воротами для збудника є слизова оболонка дихальних шляхів, де віріони розмножуються, потім проникають у кров, звідки – до епітелію шкіри та слизових оболонок, тобто, вірус володіє дерматотропністю [31, 32]. Людина, що хворіє на вітряну віспу, вважається заразною за 1-2 дні до появи висипу та становить епідеміологічну небезпеку упродовж всього періоду висипань.

Вітряна віспа розповсюджена повсюдно. Епідеміологічні спалахи реєструються частіше у осінньо-зимовий період, головним чином у організованих колективах серед дітей дошкільного віку. Максимальна кількість хворих припадає на вікову групу від 2-х до 4-х років. Діти дошкільного віку становлять близько 80% хворих. Також, на вітряну віспу можуть хворіти дорослі люди, але зазвичай хвороба переноситься більш

тяжко, аніж у дітей. У більшості людей, що перехворіли на вітряну віспу, формується імунітет на все життя.

Особливе значення у структурі захворюваності на вітряну віспу мають медичні працівники, які зазнають вищого ризику зараження через характер їх роботи. Крім того, зараження медпрацівників може призвести до поширення внутрішньолікарняної інфекції. Згідно авторів, показники захворюваності серед медичних працівників можуть сягати 94,5-99,6%, а студентів-медиків – 92,4-98%. При цьому, медпрацівники молодші 26 років вдвічі частіше (95%) сприйнятливі до вітряної віспи, ніж особи старші за 40 років (12,2%) [7].

Віруси також можуть залишатися заразними поза організмом від кількох годин до кількох днів. Передача можлива, наприклад, при дотику до дверних ручок, поручнів або іграшок, які інфіковані збудником.

Збудник нестійкий у зовнішньому середовищі, інактивується при температурі 50-52 ° С протягом 30 хвилин, чутливий до ультрафіолетового опромінення, добре переносить низькі температури, повторні заморожування до -60° С та відтаювання. Поза людського організму вірус може знаходитися у краплинах слини, але зберігається недовгий проміжок часу [33].

#### ***1.4. Сучасні уявлення про патогенез вітряної віспи та оперізуючого герпесу***

Вірус вражає ядра клітин із формуванням еозинофільних внутрішньоядерних включень, а також, може викликати утворення гігантських багатоядерних клітин. При проникненні VZV всередину клітини, відбувається розчинення ядра клітини, помутніння її протоплазми, внаслідок чого клітина втрачає свою форму і перетворюється на бульбашку або «балон». Це супроводжується формуванням дегенеративних процесів у шкірі та слизових оболонках. Відбувається амітотичний поділ клітин у шиповидному шарі епітелію з формуванням гігантських багатоядерних клітин, що призводить до виникнення типових для вітряної віспи бульбашок-везикул. При цьому, некроз епітелію не поширюється глибше гермінативного шару, завдяки чому, після відпадання скоринки пошкоджений епідерміс

відновлюється без утворення рубця. Спочатку везикули мають багатокамерну структуру, а згодом вони стають однокамерними. Пухирець утворюється з набряклої цитоплазми епітеліальної клітини шилоподібного шару шкіри. Коли рідини стає більше, цитоплазма клітини залишається у вигляді перетинок, завдяки чому утворюється особлива сітка – ретикулярна дистрофія. Через те, що рідина продовжує накопичуватися, це призводить до набряку мембрани та ядра клітини. Клітина приймає вигляд балону та втрачає зв'язок з іншими клітинами – балонуюча дистрофія. На початку інфекційного процесу у клітинах виникають еозинофільні включення. Таким чином, на шкірі хворого одночасно присутні різні елементи висипу, які фактично є демонстрацією стадії їх розвитку: від плями та дрібної папули до везикули (рис. 1.4.1).



Рис. 1.4.1. Елементи висипу при вітряній віспі

(<https://www.issalute.it/index.php/la-salute-dalla-a-alla-z-menu/v/varicella>).

Внаслідок перенесеної вітряної віспи формуються нейроцитопатичні процеси, при яких ганглії чутливих нервів стають сайтами реплікації вірусу. Відбувається пряме інфікування ЦНС вірусом і при розвитку оперізувального герпесу з'являється односторонній везикульозний шкірний висип. У важких випадках може відбуватись ураження центральної та периферичної нервової системи з розвитком постзостерної невралгії, постінфекційної демієлінізації нервових волокон, пов'язаної з довготривалою персистенцією антигену VZV та формуванням комплексу імунопатологічних реакцій, спрямованих на антигени ЦНС, зокрема, на основний білок мієліну. (рис.1.4.2.)

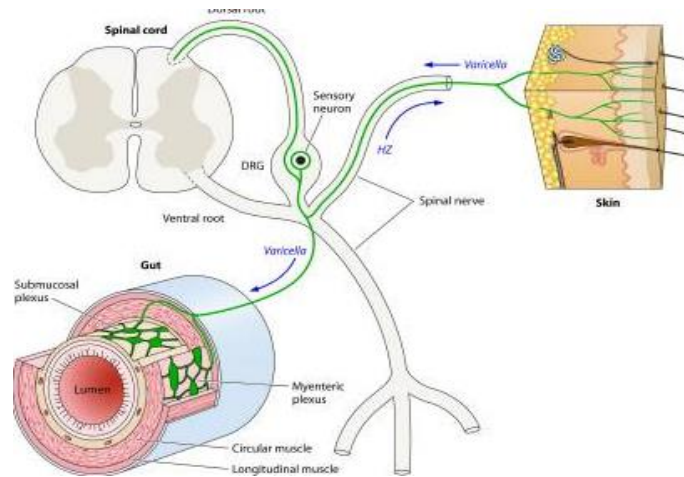


Рис. 1.4.2. Схематичне зображення розповсюдження вірусу вітряної віспи по нервових волокнах спинного мозку (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3811230/#B1>)

Такі процеси призводять до неадекватної регуляції вірус специфічної імунної відповіді та розвитку аутоімунних процесів у нервовій тканині (первинна та вторинна мієлінопатія та поліневропатія, постінфекційна демієлінізація). Вище означені процеси призводять до появи васкуліту ЦНС з інсультподібною течією та раптовим виникненням геміпарезів та параплегій. Також, такі процеси у нервовій системі можуть супроводжуватись пневмонією, гепатитом або міокардитом [33-36].

### ***1.5. Клінічні прояви вітряної віспи та оперізуючого герпесу***

Вітряна віспа характеризується ураженням шкіряних покривів, паренхіматозних органів та головного мозку. Інкубаційний період складає від 10 до 21 днів. У цей період вірус репродукується у лімфатичних вузлах та розповсюджується з током крові до різних органів. Коли інкубаційний період закінчується, починається вторинна вірусемія, під час якого вірус проникає до епітеліальних тканин і через це виникає дерматопатичне ураження (утворення везикул із серозним вмістом). Після інкубаційного періоду зазначають підвищення температури тіла, озноб, загальна слабкість, втрата апетиту, іноді блювота та пронос. За 1-2 дні до істинних висипів, може з'являтися скарлатиноподібний або кореподібний висип, який зникає за декілька годин

або через 1-2 дні. Для вітряної віспи характерна поява висипу у ротовій порожнині та на волосистій частині голови. Висип спочатку може з'явитися на грудях, спині та обличчі, а потім поширюється по всьому тілу, включаючи ротову порожнину, повіки та статеві органи (рис. 1.5.1).



Рис. 1.5.1. Вітряна віспа у невакцинованої (зліва) та вакцинованої (справа) дитини (<https://www.cdc.gov/chickenpox/about/photos.html>)

Висип проходить у декілька етапів і на 5-й день захворювання припиняється. Поява висипу супроводжується підняттям температури та свербінням. У вакцинованих людей, які захворіли на вітрянку, можуть з'являтися елементи висипу, які не утворюють кірки. Ці люди вважаються заразними протягом 24-х годин, поки не з'являться нові ураження [37].

Перебіг вітряної віспи у дорослих, зазвичай складніший, ніж у дітей, та характеризується появою висипу та симптомами інтоксикації.

Захворювання на вітряну віспу у вагітних жінок також має свої особливості, які негативно можуть вплинути на материнській плід. Якщо вагітна жінка захворіє на вітряну віспу у період першого триместру, то вірогідніше за все, у плода можуть розвинутися різноманітні аномалії. Якщо жінка захворіла на другому або третьому триместрі, то у дитини може розвинути синдром вродженої вітряної віспи (СВВВ), при якому



спостерігається 30% смертність немовлят у перші місяці життя, а у 15% діточок є ризик розвитку оперізуючого герпесу між 2-м та 41-м місяцями життя. Первинна інфекція VZV у перших двох триместрах призводить до внутрішньоутробної інфекції до 25% випадків [38]. Вроджені аномалії плоду при інфікуванні VZV виявляють у 12% ембріонів [39]. Інфікування вагітної VZV у перші 20 тижнів вагітності призводить до розвитку СВВВ дитини у 0,91% жінок. Якщо матір захворіла на вітряну віспу після 28-го тижня, то, як правило, виникнення СВВВ не буде загрожувати плоду [40].

Клінічні симптоми СВВВ є мультисистемними але інколи органи можуть пошкоджуватися селективно. Відбувається ураження шкіри у 70% новонароджених, гіпоплазія кінцівок зустрічається у 46-72% випадків [41]. Також, у 48-62% випадків можуть виникати такі ускладнення, як мікроцефалія, кортикальна атрофія, гідроцефалія та розумова відсталість. У 44-52% виявляють захворювання очей (мікрофтальм, катаракта). Затримка розвитку, гіпоплазія м'язів, аномалії шлунково-кишкового тракту, сечостатевої системи, серцево-судинної системи зустрічаються у 7-24% випадків СВВВ [42]. Доказовими факторами СВВВ є виявлення у дитини ДНК VZV, при наявності специфічних IgM у фетальній або пуповинній крові, персистенція специфічних IgM впродовж семи місяців після народження. Також, плід може заразитися, якщо мати хворіє на оперізуючий герпес. При ОГ вірус залишається латентним у сенсорних корінцевих гангліях, а іннервація матки відбувається від T10 до L4, що сприяє проникненню вірусу до плоду та розвитку внутрішньоутробного зараження [43].

Оперізувальний герпес спостерігається у більшості випадків у дорослих, але іноді реєструються випадки ОГ і серед дітей. Причиною цього є активація під впливом стресових факторів збудника, що знаходиться у латентному стані. Виникає поява везикул, як при вітряній віспі, але їх локалізація на поверхні шкіри обмежена і частіше розташовується за ходом нервів (частіше міжреберних, рідше – трійчастого) з одного боку (рис. 1.5.2.).



Рис. 1.5.2. Висип при оперізуючому герпесі, розташований за ходом міжреберних нервів (зліва) та на обличчії шії (справа) ([https://www.medicinenet.com/image-collection/varicella\\_chicken\\_pox\\_picture/picture.htm](https://www.medicinenet.com/image-collection/varicella_chicken_pox_picture/picture.htm))

Захворювання супроводжується свербінням, невралгічними болями, іноді підвищенням температури. Характерно те, що біль передує появі висипу та зберігається тривалий час після того, як він регресував. Біль посилюється при натисканні на місця виходу уражених нервів. Пухирці заповнені прозорою рідиною, поліморфні, висип може зливатися та нагадує суцільну стрічку. Після перенесеного захворювання можуть розвиватись довготривалі невралгії, паралічі лицьового нерву (рис.1.5.3).



Рис.1.5.3. Елементи висипу при оперізуючому герпесі ([https://www.medicinenet.com/image-collection/varicella\\_chicken\\_pox\\_picture/picture.htm](https://www.medicinenet.com/image-collection/varicella_chicken_pox_picture/picture.htm))

Вітряна віспа у вакцинованих людей також може проявлятися більш легкими симптомами, з меншою кількістю або відсутністю пухирів (або лише

наявністю червоних плям), проявами помірної лихоманки або без неї, також, більш коротким у часі перебігом хвороби, ніж у не щеплених людей.

У новонароджених, вагітних жінок, у людей з ВІЛ/СНІД, онкологічними захворюваннями, у пацієнтів, що перенесли трансплантацію, у хворих, що приймають хіміотерапію, імуносупресивні препарати або тривало приймають стероїди, може спостерігатись розвиток таких ускладнень як:

- бактеріальні інфекції шкіри та м'яких тканин;
- пневмонії;
- інфекції та набряк головного мозку (енцефаліт, мозочкова атаксія);
- сепсис;
- загальне зневоднення організму тощо.

Також зустрічаються випадки смерті від вітряної віспи серед нещеплених дітей і дорослих. У довакцинальний період фіксувались випадки смерті дорослих, що заразилися від своїх нещеплених дітей [44]. Приєднання суперінфекцій або настання смерті через вітряну віспу це є вагомим аргументом для проведення вакцинації дітям проти ВВ.

### ***1.6. Методи лабораторної діагностики вітряної віспи.***

Для діагностики вітряної віспи можна використовувати всі відомі на сьогоднішній день методи вірусологічних досліджень. Вперше успішне культивування вірусу вітряної віспи здійснив Т.Н. Weller у 1953 році на культурі фібробластів людських ембріонів. Він успішно культивував ВВВ, що стало передумовою для розробки ефективної вакцини проти вітряної віспи. Саме Weller та його колеги науково довели, що вітряна віспа та оперізувальний герпес (оперізувальний лишай) спричинені одним і тим же збудником [45]. Незважаючи на велику кількість запропонованих методів культивування VZV, на сьогоднішній день в буденній практиці діагностики вітряної віспи ці методи не використовуються через значну складність виділення вірусу, довготривалість та велику собівартість дослідження.

Найбільш чутливим методом для підтвердження діагнозу ВВ є полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР), яка дозволяє виявити вірусна ранніх строках захворювання. Для зразків використовують вміст везикулярних уражень або струпи. Також, в якості матеріалу для досліджень можна використовувати виділення з носоглотки, слину, особливо у пацієнтів з оперізувальним герпесом. Також, ДНК вірусу можна виявити в крові та спинномозковій рідині [46-48]. Крім того завдяки ПЛР можлива геноідентифікація штаму вірусу, яка дозволяє відрізнити висипання викликані VZV дикого типу від висипань спричинених штамом вакцинного типу (Oka/Merck). [49].

Також, вірус можна виявляти завдяки методу флуоресцентного аналізу клінічного зразку, однак, цей метод менш чутливий ніж ПЛР і потребує більше часу для отримання результатів.

Серологічні методи діагностики є значно менш чутливими у порівнянні з ПЛР-тестуванням. Серологія може надати докази лише нещодавньої активації вірусу Варіцелла-Зостер, але не може розрізнити первинну інфекцію від реактивації латентного періоду, оскільки специфічні АТ IgM тимчасово виробляються під час кожного контакту з VZV. Серологічні тести є також низько-специфічними. Для діагностики використовують парні сироватки, відібрані на початку хвороби та у період реконвалісценції. Діагностичне значення має виявлення IgM та чотирьохкратне підвищення рівня АТ IgG. Нажаль, цей метод має нижчу чутливість, аніж ПЛР. Також, недоліком серологічного методу є неодноразове відвідування лабораторії, через те, що один позитивний результат IgG не може бути використаний для підтвердження випадку вітряної віспи [50].

Таким чином, на сьогодні запропоновані лабораторні критерії діагностики вітряної віспи:

- Виявлення ДНК VZV за допомогою ПЛР-тестів;
- Виявлення IgM проти вірусу вітряної віспи;
- 4-кратне збільшення титру IgG до вірусу вітряної віспи.

### ***1.7. Лікування вітряної віспи та оперізуючого герпесу***

Для лікування вітряної віспи широко використовуються противірусні препарати, які є ефективними, добре переносяться і придатні для перорального застосування [51]. Ацикловір є синтетичним аналогом пуринового нуклеозиду з інгібіторною активністю *invivo* та *invitro* відносно вірусу вітряної віспи та оперізувального герпесу. Відомо, що фермент тимідинкіназа, закодowana у вірусі вітряної віспи, і перетворює ацикловір на монофосфат ацикловіру — аналог нуклеозиду, який потім перетворюється послідовно на дифосфат і трифосфат за допомогою ферментів клітини. Слідом за вбудовуванням у вірусну ДНК ацикловіру трифосфат взаємодіє з вірусною ДНК-полімеразою, результатом чого є припинення синтезу ланцюга вірусної ДНК [52]. Ацикловір проникає крізь плацентарний бар'єр, у цереброспінальну рідину (50% від відповідної концентрації у плазмі крові), грудне молоко. Американська педіатрична академія (АПА) рекомендує використання перорального препарату – ацикловір або валацикловір певним групам пацієнтів з підвищеним ризиком розвитку ускладнень вітряної віспи (пацієнти з хронічними шкірними або легневими захворюваннями; хворі, які отримують тривалу терапію саліцилатами; хворі, що отримують короткі, періодичні або аерозольні курси кортикостероїдів). АПА не рекомендує пероральний прийом ацикловіру або валацикловіру для здорових дітей, які мають типову вітряну віспу без ускладнень. Деякі експерти рекомендують пероральний прийом ацикловіру або валацикловіру для вагітних з вітряною віспою, особливо протягом другого та третього триместрів. Вагітним пацієнткам із серйозними ускладненнями вітряної віспи, такими як пневмонія, рекомендоване внутрішньовенне введення ацикловіру. Внутрішньовенна терапія також рекомендована при тяжкому перебігу захворювання (наприклад, пневмонія, енцефаліт, тромбоцитопенія, важкий гепатит) і при вітряній віспі у пацієнтів з ослабленим імунітетом (включають пацієнтів, які отримували терапію високих доз кортикостероїдів більше 14-ти днів). Вагітним жінкам з вітряною віспою необхідно отримувати ацикловір, який ефективний у зниженні фетоматеринської смертності та захворюваності, що пов'язано з інфекцією.

Ацикловір пригнічує реплікацію вірусу під час вірусемії вагітної жінки, що пригнічує трансплацентарну передачу VZV. Використовують імуноглобулін ВЗ, який запобігає або послаблює захворюванню матері [53].

### ***1.8. Імунітет та вакцинація проти вітряної віспи***

Після перенесеної хвороби формується стійкий тривалий довічний імунітет, який обумовлюється тим, що VZV залишається в організмі в мінімальній кількості, достатній для того, щоб постійно стимулювати імунну систему, яка у присутності вірусу виробляє антитіла. Така кількість вірусу не достатня для розвитку повторного захворювання на вітряну віспу, а також, недостатня для зараження оточуючих людей, але саме його присутність змушує організм виробляти на постійній основі антитіла для боротьби з вітряною віспою. Оперізуючий лишай, на відміну від безпосередньо вітряної віспи може проявлятися багато разів, від двох, трьох і більше, може навіть придбати хронічну форму, при неправильному лікуванні і нехтуванні заходами безпеки [53].

На сьогоднішній день єдиним ефективним методом попередження захворюваності на вітряну віспу є вакцинація. Доведено, що універсальна програма вакцинації дітей проти вітряної віспи двома дозами забезпечує повний контроль та знижує складність перебігу хвороби. В таких країнах світу як Кіпр, Німеччина, Греція, Латвія, Литва, Іспанія та Італія щеплення від вітряної віспи входить до переліку обов'язкових. В Україні, на жаль, вакцинація проти вітряної віспи рекомендована тільки для тих, хто входить у групу ризику, а також жінкам, які планують вагітність та раніше не хворіли на вітряну віспу. За відсутності вакцинації 52-78% випадків захворювання виявляють у дітей до 6 років і 89-95,9% – у дітей до 12 років. Сучасні моновалентні та комбіновані вакцини проти вітряної віспи є високоімуногенними, ефективними та безпечними для профілактики вітряної віспи. Висока ефективність спостерігається після двох доз вакцини та запобігає ускладненням при будь-якому ступені тяжкості захворювання. Ефективність вакцини проти вітряної віспи оцінюється у 85%, і випадки появи

вітряної віспи трапляються переважно після одноразової вакцинації. У вакцинованих осіб вітряна віспа протікає легше, з меншою кількістю уражень шкіри із коротшою тривалістю висипного періоду. Найрозповсюдженішою є моновалентна вакцина Varivax, яка рекомендована для використання у дітей віком від 12 місяців, у підлітків та дорослих. Varivax отримана зі штаму ВВЗ Ока. Цей вірус був атенуйований послідовним пасажем з ембріону людини на культури легеневих клітин, ембріональних фібробластів морської свинки та в диплоїдних клітинах людини WI-38. Після чого вакцина культивується на диплоїдних клітинах людини MRC-5. Varivax вводиться підшкірно. Дітям вводять дві дози вакцини у віці від 12 до 15 місяців і від 4 до 6 років [54]. Доведено, що одна доза моновалентної вакцини проявляє 82% ефективності у запобіганні будь-якої форми вітряної віспи і майже на 100% ефективна проти важкої форми вітряної віспи, а дві дози показують 98% ефективності при профілактиці будь-якої форми вітряної віспи та 100% ефективності проти важкої форми вітряної віспи.

Комбінована вакцина проти кору, паротиту, краснухи та вітряної віспи (КПКВ) ProQuad використовується у дітей віком від 12 місяців до 12 років. Планову вакцинацію проводять двома дозами у віці від 12 до 15 місяців і від 4 до 6 років.

За рекомендацією центру CDC, якщо у людини немає імунітету проти вітряної віспи та виник контакт із хворою людиною, то необхідно протягом 3-5 днів після зараження отримати вакцину. Навіть, якщо минуло більше 5-ти днів після контакту із хворою людиною, все-одно, рекомендується зробити щеплення проти вітряної віспи двома дозами. Необхідно ввести дві дози вакцини з інтервалом у 28 діб. За даними центру CDC, люди, щепленні проти вітряної віспи люди, мають антитіла принаймні протягом 10-20 років після вакцинації, а діти з двома дозами проти вітряної віспи були захищені і через 10 років після вакцинації [55-57].

## РОЗДІЛ 2. ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

### *Епідеміологічний метод та статистична обробка даних.*

В роботі використаний комплекс епідеміологічних, соціологічних та статистичних методів дослідження.

У даній роботі представлені результати досліджень проявів епідемічного процесу вітряної віспи у Запорізькій області, проведених за період з 2012р. по 2022 рр.. Матеріалом для епідеміологічного аналізу захворюваності на вітряну віспу були дані про реєстрацію цієї інфекції на території області за період вказаний період часу. При зборі матеріалу використані дані офіційного обліку хворих на ВВ і дані спеціальних досліджень, результати яких проаналізовані безпосередньо автором даної роботи.

З метою аналізу основних характеристик епідемічного процесу при вітряній віспі (динаміка захворюваності, періодичність, вікова структура) проведено ретроспективний епідеміологічний аналіз захворюваності на дану інфекцію в цілому. Для отримання статистично вірогідних даних використовувались «Звіт про окремі інфекції і паразитарні захворювання (ф. № 2), річні звіти», «Звіт про роботу санітарно-епідеміологічної (дезінфекційної, протичумної) станції (ф. №40- здоров) за 2015-2021 рр..

Аналіз даних по захворюваності населення Запорізької області на вітряну віспу проводили із застосуванням методів епідеміологічної діагностики. Для оцінки отриманих результатів застосовували загальноприйняті статистичні прийоми.

Всі матеріали були піддані статистичній обробці математичними методами, використовуваними в основних положеннях підручників і посібників з медичної статистики [58].

Поширеність ВВ на території регіону і в окремих групах населення оцінювали за показниками захворюваності, розрахованими на 100 тисяч населення. Для характеристики епідемічного процесу визначали рівень



первинної захворюваності за певний період, який розраховувався як число випадків ВВ, виявлених вперше в звітному році, до середньорічної кількості населення (на 100000 чоловік населення):

$$ЗК = \frac{С \times 100\,000}{D}, \text{ де}$$

ЗК – захворюваність на вітряну віспу,

С – кількість вперше виявлених хворих на вітряну віспу;

D – середньорічна чисельність населення.

Показники структури захворюваності (СЗ, %) обчислювались як відношення певних випадків зареєстрованих захворювань (М) до загальної кількості захворювань (N):

$$СЗ = \frac{M}{N} \times 100, \text{ де}$$

Аналіз даних проведений за клініко-епідеміологічними характеристиками хворих: розподіл за віком, проживанням хворих у місті або сільській місцевості.

Обробка даних дослідження, статистичний і графічний аналіз матеріалів здійснювалися на персональному комп'ютері з використанням ліцензійних програмних продуктів Microsoft Word, Microsoft Excel в операційній системі Windows 10.

Таким чином, успішне застосування різних технологій статистичного аналізу для вивчення закономірностей розповсюдження вітряної віспи на території Запорізької області дозволить відобразити розвиток епідемічного процесу та надати прогноз щодо подальшого розвитку епідситуації по даній хворобі.

## РОЗДІЛ 3. РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ

### *3.1. Загальна епідеміологічна ситуація щодо захворюваності на вітряну віспу населення Запорізької області*

Вітряна віспа на сьогодні є дуже гострою соціальною проблемою, через те, що при цьому захворюванні можуть розвиватися ускладнення, через безпосередній вплив вірусу та приєднання вторинних інфекцій. За статистикою, вітряна віспа у Запорізькій області реєструється кожен рік і характеризується високими показниками захворюваності. Проводячи аналіз даних, можна з впевненістю констатувати той факт, що ВВ була і є однією із найрозповсюдженіших інфекцій області. Максимальний приріст захворюваності на вітряну віспу в області був зареєстрований у 2013 році (16795 випадків, ПЗ 937,81 на 100 тис.нас.), але у наступному році (2014 р.) зареєстровано спад захворюваності (8747 випадків, 488,42 на 100 тис.нас.). Та вже через рік і протягом трьох наступних років (2015 р., 2016 р., 2017 р.) зафіксовано підвищення випадків захворюваності на ВВ з 503,47 до 697,07 на 100 тис.нас., де на 2017 рік припадає знов пікове значення, після чого показники знову йдуть на спад. У 2018 році кількість випадків зменшується до 7563 (439,1 на 100 тис.нас.), але вже наступного року (2019 р.) знов зростає до 8263 (482,62 на 100 тис.нас.). Та у 2020 та 2021 рр. ми можемо спостерігати значне зниження показників захворюваності на вітряну віспу серед населення Запорізької області до 248 на 100 тис.нас. (4228 випадків) та 160,41 на 100 тис.нас. (2735 випадків).

Таким чином, проведений аналіз за період 2012-2021 рр. вказує на поступове і в той же час значне зниження захворюваності на вітряну віспу серед населення Запорізької області. Звертає на себе увагу стрімке зростання у 2 рази захворюваності у 2013 р. в порівнянні з 2012 р. та поступове зменшення (з незначним піком у 2017 р.) на кінець 2021 р. кількості випадків у 5,9 разів та відповідно показників захворюваності на 100 тис.нас. у 6,14 разів (рис. 3.1.1).

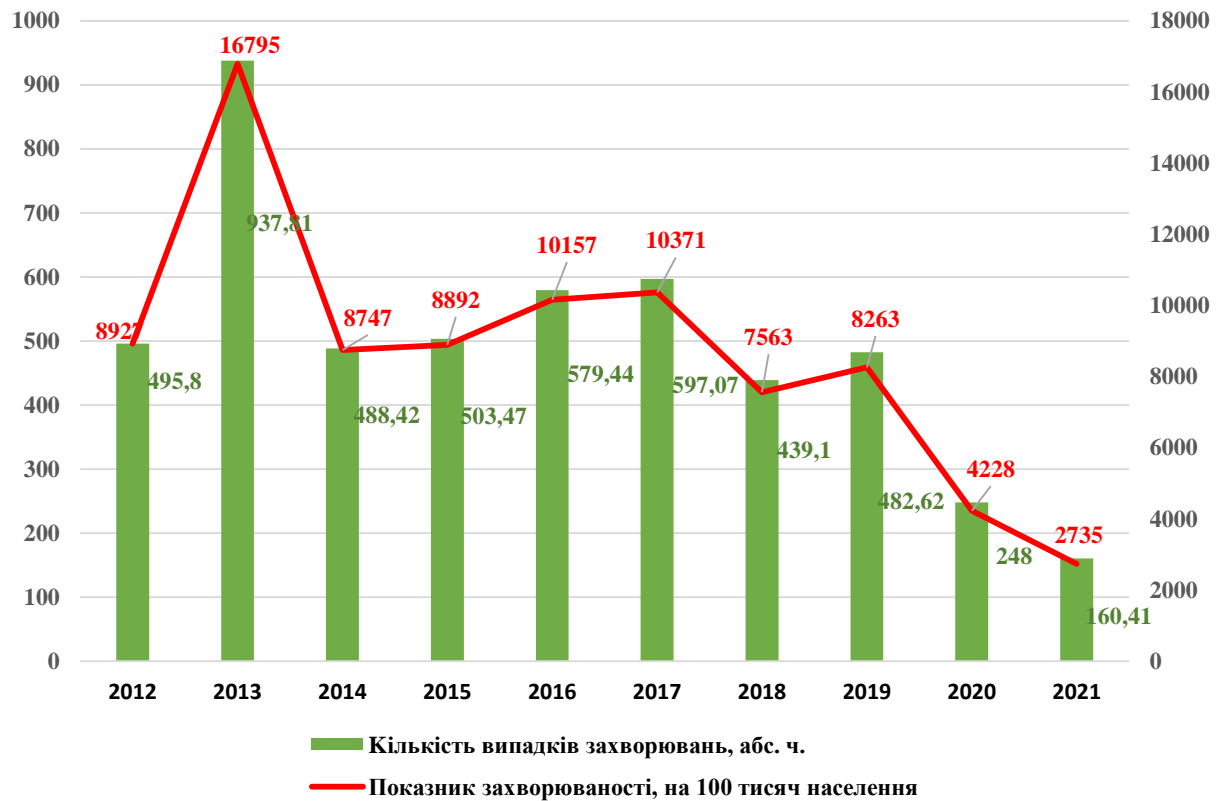


Рис. 3.1.1. Захворюваність на вітряну віспу серед населення Запорізької області у 2012-2021 рр.

Отримані результати дають нам основу припустити, що, починаючи з 2022р. можна очікувати стрімке зростання захворюваності на вітряну віспу серед населення області. Таке припущення базується на тому факті, що серед населення області щорічно збільшується кількість людей (у відповідності до показників народжуваності в області), які не мають імунітету проти ВВ. Відсутність вакцинації проти ВВ, яка б суттєво могла попередити розповсюдження хвороби, створивши, так мовний, «іммунний про шарок», призведе до появи епідемічних спалахів хвороби, які в першу чергу торкнуться дитячих колективів, тобто дітей, що відвідують дитячі садки, школи тощо. Стрімке розповсюдження вірусу призведе до появи випадків хвороби в родинях серед дорослих, що не хворіли в дитинстві та не були вакциновані проти ВВ. Також, категорією ризику стають і діти, які навчаються в установах «закритого» типу, наприклад, в інтернатах. Не менш вразливим контингентом

буде персонал медичних закладів, робітники яких можуть стати джерелом інфекції для хворих лікарень.

Таким чином, система профілактики інфекційних хвороб, а в даному випадку вітряної віспи, має певні серйозні недоліки, серед яких на перший план виходить відсутність вакцинації. Другий недолік стосується статистичної реєстрації випадків ВВ серед населення. Так, в річні форми звіту по Україні – «Інфекційна захворюваність населення по Україні відповідно до звіту за Ф.№ 1 (в абс.чис. та інтенсивних показниках на 100 тис. населення) – захворюваність на вітрянку та оперізуючий герпес не додані, що при таких високих показниках захворюваності лише викликає здивування. Відсутність статистичних даних не дає можливості оцінити розповсюдженість хвороби в інших регіонах України та розробити певні протиепідемічні заходи, базуючись на досвіді інших колег. Крім того, жодна статистична звітність по інфекційній захворюваності не містить інформацію щодо виявлення у пацієнтів оперізуючого герпесу, через що не можна встановити частоту виникнення у людини цієї форми хвороби, а також інформацію щодо розвитку ускладнень після перенесеної вітрянки у дітей чи дорослих. Цей серйозний статистичний «провал» є однією з патологічних ланок, що прямо чи опосередковано призводять до виникнення та розповсюдження фактично некерованої інфекції, якою стає звичайна вітряна віспа.

Звернемо увагу на епідеміологічну ситуацію стосовно вітряної віспи у районах та крупних містах Запорізької області (додаток 1). Так, у 2014 році було зафіксовано високі показники захворюваності у м. Мелітополь – 1100,0 на 100 тис.нас.. При цьому інтенсивний показник по м. Запоріжжю був у 2, 2 рази меншим за мелітопольський (499,8 на 100 тис.нас.), а по м. Бердянськ – у 5,3 раз меншим. У районах області найвищий ПЗ зареєстрований у Вільнянському районі – 1016,4 на 100 тис.нас., а самий низький показник зафіксовано у Розівському районі (62,8 на 100 тис.нас.), що у 16,2 раз менше а ніж у Вільнянському районі (рис.3.1.2).



Рис. 3.1.2. Захворюваність на вітряну віспу в Запорізькій області у 2014 р..

У 2015 р. році найвищий показник захворюваності спостерігався у м. Енегодар (1347,7 на 100 тис.нас.), також у Михайлівському районі був підйом (1373 на 100 тис.нас.), а найнижчий показник знову у Розівському районі (65,7 на 100 тис.нас.) (рис. 3.1.3).

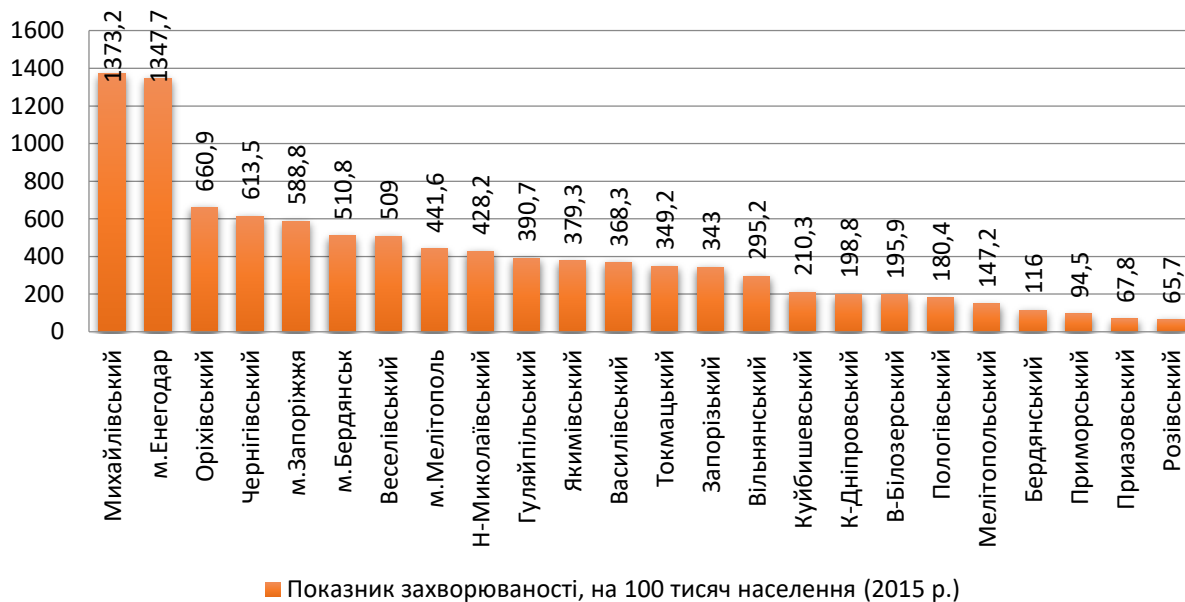


Рис. 3.1.3. Захворюваність на вітряну віспу в Запорізькій області у 2015 р..

У 2016 р. найвищі показники були зафіксовані у м. Бердянськ (778,7 на 100 тис.нас.) та у м. Запоріжжі (754,9 на 100 тис.нас.), а низький показник захворюваності зареєстровано у Верхньо-Білозерському районі (86,4 на 100 тис.нас.) (рис. 3.1.4).

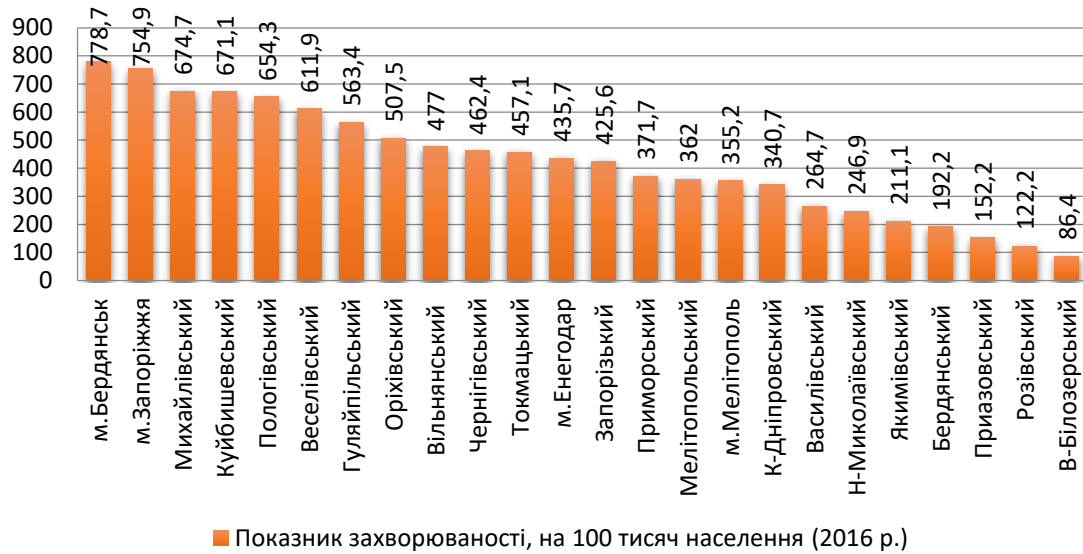


Рис. 3.1.4. Захворюваність на вітряну віспу в Запорізькій області у 2016 р..

У 2017 році лідером по захворюваності на ВВ був Приморський район, де ПЗ склав 1308,2 на 100 тис. нас., а найнижча захворюваність виявлена у Токмацькому районі (57,8 на 100 тис. нас.) (рис.3.1.5).

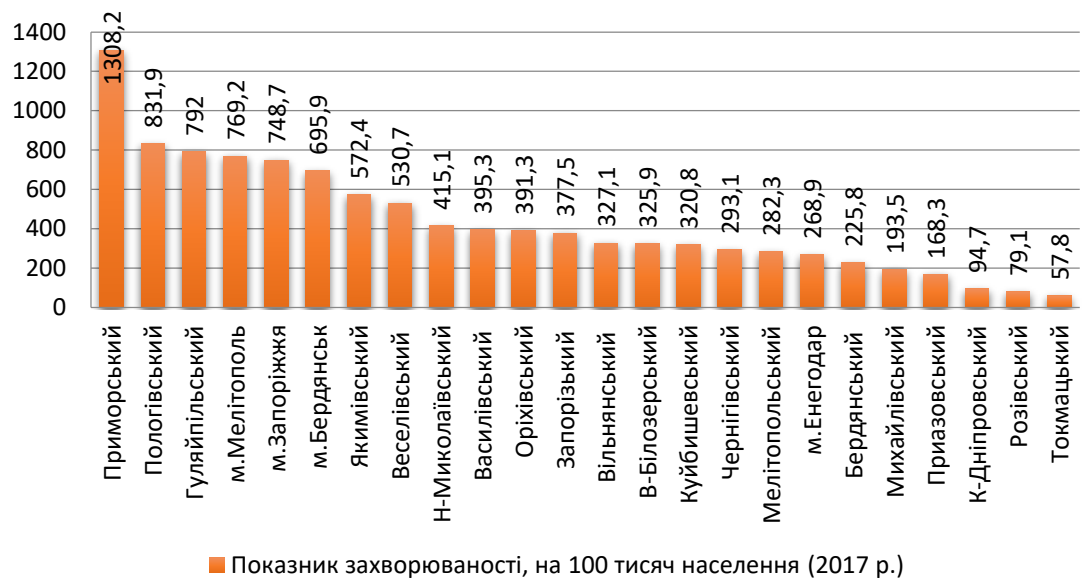


Рис. 3.1.5. Захворюваність на вітряну віспу в Запорізькій області у 2017 р..

У 2018 р. найвищий показник було відмічено у м. Енергодар (787,1 на 100 тис.нас.), а у В-Білозерському районі захворювань на ВВ не було зареєстровано взагалі (рис. 3.1.6).



Рис. 3.1.6. Захворюваність на вітряну віспу в Запорізькій області у 2018 р..

У 2019 р. найвищий показник зареєстровано у м. Енергодар (1523 на 100 тис.нас.), також у Оріхівському районі (991,4 на 100 тис.нас.),а найнижчий у Н-Миколаївському районі (19,5 на 100 тис.нас.) (рис.3.1.7) .

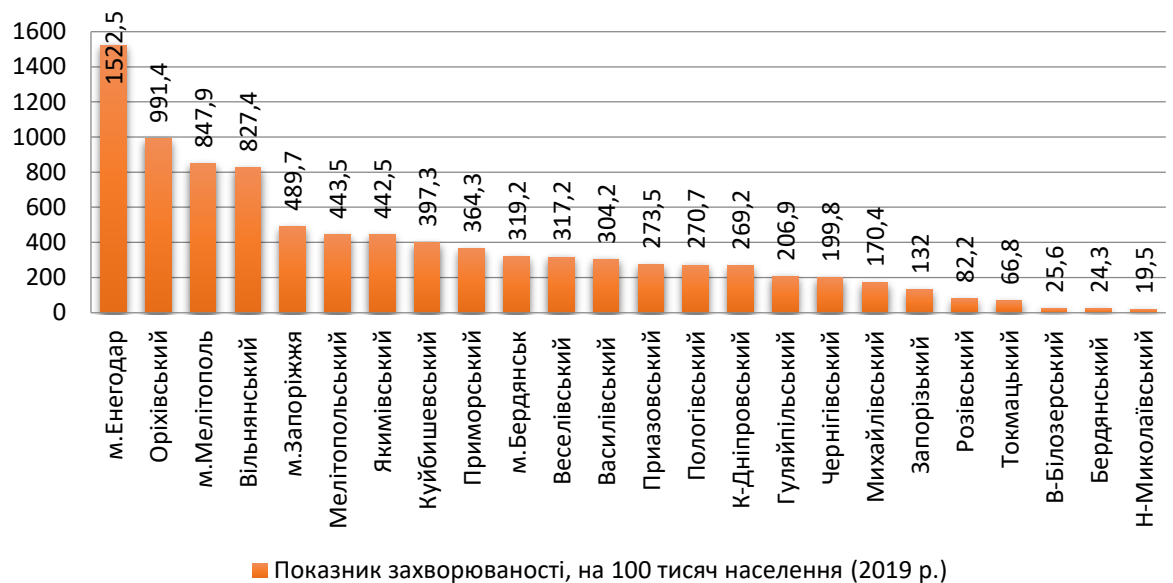


Рис. 3.1.7. Захворюваність на вітряну віспу в Запорізькій області у 2019 р..

У 2020 році найвищий ПЗ на вітрянку виявлено у м. Мелітополь (610,6 на 100 тис.нас.), тоді як у Верхньо-Білозерському районі випадків хвороби не було виявлено (рис. 3.1.8).

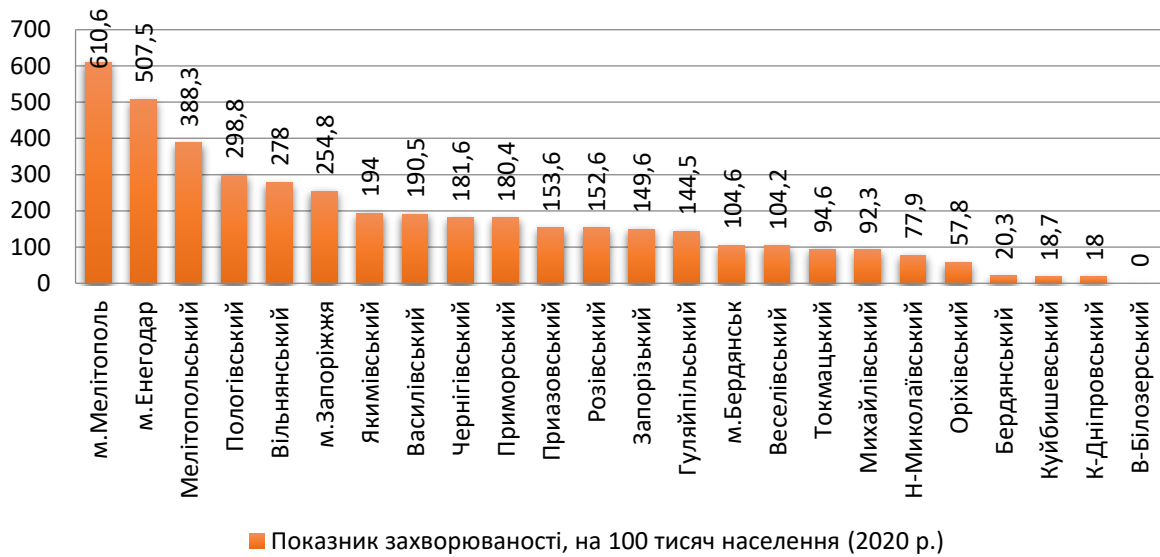


Рис. 3.1.8. Захворюваність на вітряну віспу в Запорізькій області у 2020 р..

У 2021 році у Ново-Миколаївському та Верхньо-Білозерському районах захворювань на вітрянку не було зареєстровано, а найвищий показник захворюваності зареєстровано у Василівському районі (430,7 на 100 тис.нас.) (рис. 3.1.9)

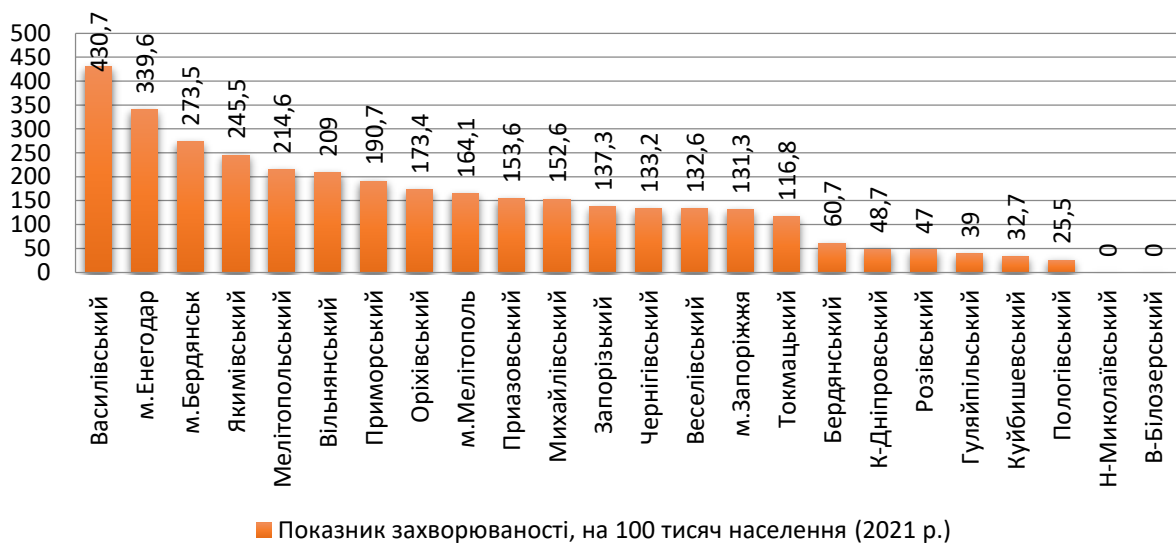


Рис. 3.1.9. Захворюваність на вітряну віспу в Запорізькій області у 2021 р..



При проведенні аналізу захворюваності на вітрянку серед жителів міст реєструвалась саме у Запоріжжі, при цьому кількість зареєстрованих випадків коливалась від 5684 у 2016 р. до 965 у 2021 р., ПЗ відповідно складала 754,9 та 131,3 на 100 тис.нас. (додаток 1). Разом з цим, звертає на себе увагу захворюваність в Енергодарі, де при невеликій кількості випадків зареєстровані найвищі показники на 100 тисяч населення. Так, наприклад, ПЗ по Енергодару у 2014 р. перевищував аналогічний показник по Запоріжжю у 1,5 рази, у 2015 р. – у 2,3 рази, у 2019 р. – у 3,1 рази, у 2020 р. – у 2 рази, у 2021 р. – у 2,6 раз. Аналогічна ситуація спостерігалась в 2012, 2019 і 2020 рр. у м. Мелітополь, коли ПЗ був відповідно у 2,2, 1,7 і 2,4 раз більше ніж по м. Запоріжжю. Показники захворюваності по м. Бердянськ у досліджуваний період суттєво не відрізнялись від таких по Запоріжжю, і навіть, у період з 2018 по 2020 рр. вони були у 1,5 рази нижчими. Лише у 2021 р. захворюваність по Бердянську перевищила захворюваність по Запоріжжю 2,1 раз і склала 273,5 на 100 тисяч населення (131,3 на 100 тис.нас. по Запоріжжю).

Звертає на себе увагу епідситуація в різних районах Запорізької області. Так, для більшості районів були характерні роки підйомів та спаду захворюваності і піки захворюваності реєструвались у більшості районів кожні 2-3 роки. Наприклад, в Каменко-Дніпровському районі при відносно невисоких показниках, у порівнянні з іншими районами, чітко визначаються підйоми та піки захворюваності у 2015-2016 р. (198,8 і 340,7 на 100 тис.нас.) і 2018-2019 рр. (295,3 і 269,2 на 100 тис.нас.). В Мелітопольському районі такі хвилі визначені в 2014 р. (380,2 на 100 тис.нас.), 2016 р. (362,0 на 100 тис.нас.), 2019 р. (443,5 на 100 тис.нас.) з поступовим зниженням у 2020-2021 рр. (388,3 та 214,6 на 100 тис.нас.). Піки захворюваності у Бердянському районі були визначені у 2014 р. (188,5 на 100 тис.нас.), 2016-2017-2018 (192,2, 225,8 і 292,1 на 100 тис.нас.), а починаючи з 2019 р. ПЗ коливався 20,3 у 2020р. до 60,7 на 100 тис.нас. у 2021 р.. У Вільнянському районі пік захворюваності був зареєстрований у 2014 р. (1016,4 на 100 тис.нас.), але у наступні 4 роки (2015-2018 рр.) захворюваність суттєво знизилась (до 249,1 на 100 тис.нас.) і чергова хвиля підйому зафіксована у 2019 р., коли ПЗ склав 827, 4 на 100 тис.нас., після

чого захворюваність у 2020 та 2021 р. знизилась майже у 4 рази. Аналогічна ситуація спостерігалась в більшості районів області.

При аналізі хвильових підйомів захворюваності по кожному району області за 8 років, ми не виявили ознак, які б вказували на те, що піки цих підйомів охоплювали всі райони одночасно. Так, наприклад, у 2014 р. піки захворюваності зареєстровані в Василівському, Вільнянському, Гуляйпільському, Ново-Миколаївському, Приазовському районах, у 2015 р. – лише у Якимівському, Михайлівському, Оріхівському, Чернігівському та Верхньо-Білозірському районах; в 2016 р. – в Бердянському, Веселівському, Запорізькому, Кам'янка-Дніпровському, Куйбишевському, Мелітопольському, Токмацькому, і знову, у Вільнянському та Гуляйпільському районах. У 2017 р. високі показники реєструвались лише в Якимівському, Гуляйпільському, Ново-Миколаївському, Пологівському та Верхньо-Білозірському районах. Необхідно зазначити, що незважаючи на те, що у 2021 р. показники загальної захворюваності по області на вітряну віспу були найнижчими за весь період дослідження, ми бачимо поступове підвищення захворюваності в таких районах, як Якимівський, Бердянський, Веселівський, Кам'янка-Дніпровський, Куйбишевський, Михайлівський, Оріхівський, Приморський, Токмацький. Даний факт вказує на можливий розвиток епідемічних спалахів у цих районах у 2022 р.

### ***3.2. Загальна епідеміологічна ситуація щодо захворюваності на вітряну віспу серед жителів міст та селищ Запорізької області***

При проведенні аналізу захворюваності на вітряну віспу серед жителів селищ та міст, було встановлено, що найчастіше хворіли діти, що мешкають у містах, але також реєструється великий відсоток захворюваності на вітряну віспу серед дітей у сільській місцевості. Нами проведено вивчення розподілу питомої ваги випадків захворювань серед дітей і дорослих сільської місцевості та тих, хто проживає у великих містах (Запоріжжя, Бердянськ, Енергодар, Мелітополь).

Звертає на себе увагу достатньо високий відсоток хворих на вітряну віспу дорослих у містах, при умові, що вітряна віспа не вважається хворобою дорослих. Можна відзначити, що у 2015 році спостерігається максимальна питома вага у дітей міст (84,2%), а мінімальна питома вага серед дітей міст складає на 2018 рік (76,5%). Стосовно дітей сільської місцевості, максимальний показник зазначається у 2021 році (16%), а мінімальний у 2015 році (8,6%). Також, хотілося б зазначити, що серед дорослих, які мешкають у містах, спостерігається максимальний показник у 2020 році (7,9%), а мінімальний показник у 2021 році (4,4%). І стосовно дорослих сільської місцевості, було зафіксовано максимальну питому вагу у 2018 році (1,5%) та мінімальну у 2015 році (1,0%). Згідно отриманих даних можемо зробити висновки, що вітряна віспа реєструється частіше у містах, ніж у сільській місцевості. Цей факт може опосередковано свідчити про певні недоліки в системі діагностики та виявлення інфекційних хвороб, що пов'язані із багатьма факторами, серед яких, наприклад, низький відсоток звернень жителів сільської місцевості до лікаря. Таким чином, при виявленні хвороби у дитини мати не викликає лікаря, а сам випадок захворювання проходить повз статистичний облік.

Також, звертає увагу те, що хвороба у своїй більшості виявляється частіше у дітей. Однак і у дорослих, що мешкають у містах, хвороба виявляється досить-таки часто. На нашу думку, це пов'язано з проблемами функціонування медичних закладів у селищах, де у людей не завжди є можливість та бажання звернутися до медичного закладу. Значна кількість випадків вітряної віспи серед дорослого населення залишаються не виявленими та не підлягають епідеміологічному контролю. Таким чином, неповноцінний протиепідемічний контроль та відсутність вакцинації призводить до розповсюдження інфекції, виникнення епідемічних спалахів серед дитячого контингенту та сприяє інфікуванню дорослого населення (рис. 3.2.1).

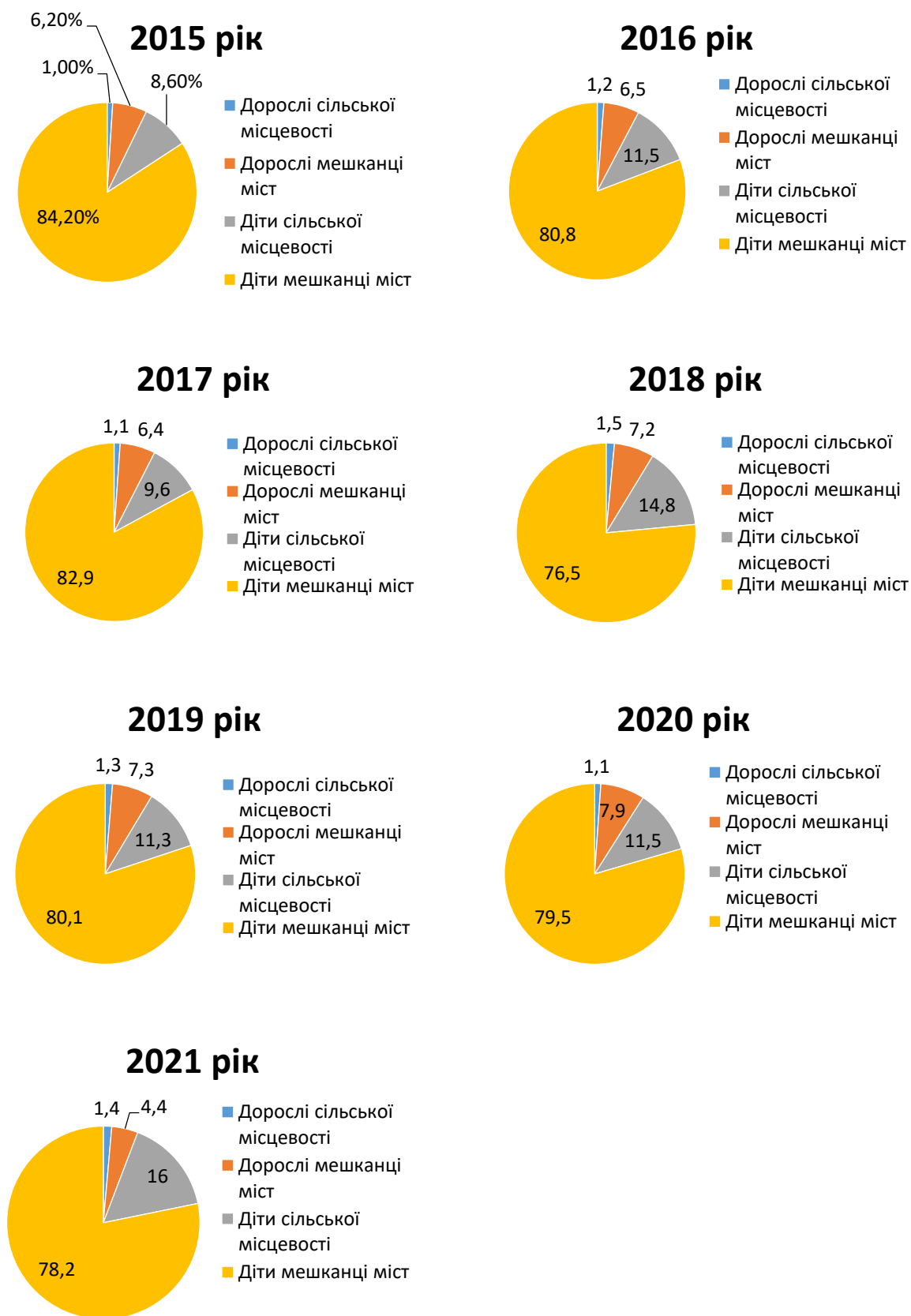


Рис. 3.2.1. Питома вага випадків захворювань на вітряну віспу серед дітей та дорослих міст та сільської місцевості Запорізької області.

При проведенні аналізу захворюваності серед жителів міст та селищ та було виявлено високі показники хворих серед дорослих, які мешкають у містах (додаток 2). У 2015 році спостерігається максимальний показник захворюваності у дітей, що мешкають у містах (3528,87 на 100 тис.нас.), а мінімальний показник захворюваності припадає на 2021 рік на дітей, що мешкають у містах, показник сягає 1007,04 на 100 тис.нас.. Серед дітей сільської місцевості максимальний ПЗ припадає на 2016 рік та досягає 1530,08 на 100 тис.нас., а мінімальний показник захворюваності припадає на 2020 рік і досягає 549,29 на 100 тис.нас.. Необхідно відмітити, що серед дорослих мешканців міст також спостерігається максимальний ПЗ захворюваності у 2017 році (686,37 на 100 тис.нас.), а мінімальний – у 2021 році (167,3 на 100 тис.нас.). У дорослих, що мешкають в сільській місцевості максимальний ПЗ припадає на 2016 рік і сягає 320,44 на 100 тис.нас., а мінімальний – на 2020 рік (95,24 на 100 тис.нас.).

Згідно представлених даних, можна зробити висновки, що набагато частіше хворіють діти, особливо діти, що мешкають у місті. Але це не виключає проблему захворювання на вітряну віспу серед сільських дітей, а також не виключає проблему захворювань на вітрянку серед дорослих.

### ***3.3. Загальна епідеміологічна ситуація щодо захворюваності на вітряну віспу серед дітей Запорізької області***

При аналізі захворюваності на вітряну віспу серед різних вікових груп дітей звертає на себе увагу висока питома вага хворих на вітряну віспу дітей від 5 до 9 років. У 2015 році цей показник серед дітей від 5 до 9 років досягає 43,6%, у дітей віком від 1 до 4 років – 36,6%, у дітей віком до 1 року – 2%. У 2016 році питома вага дітей від 5 до 9 років склала 44,4%, від 1 до 4 років – 34,3%, а мінімальний показник припадає на дітей до 1 року – 1,8%. У 2017 році даний показник серед дітей від 5 до 9 підвищується у порівнянні з минулими роками і сягає 46,2%, а мінімальний показник у дітей до 1 року складає 1,6% (рис. 3.3.1).

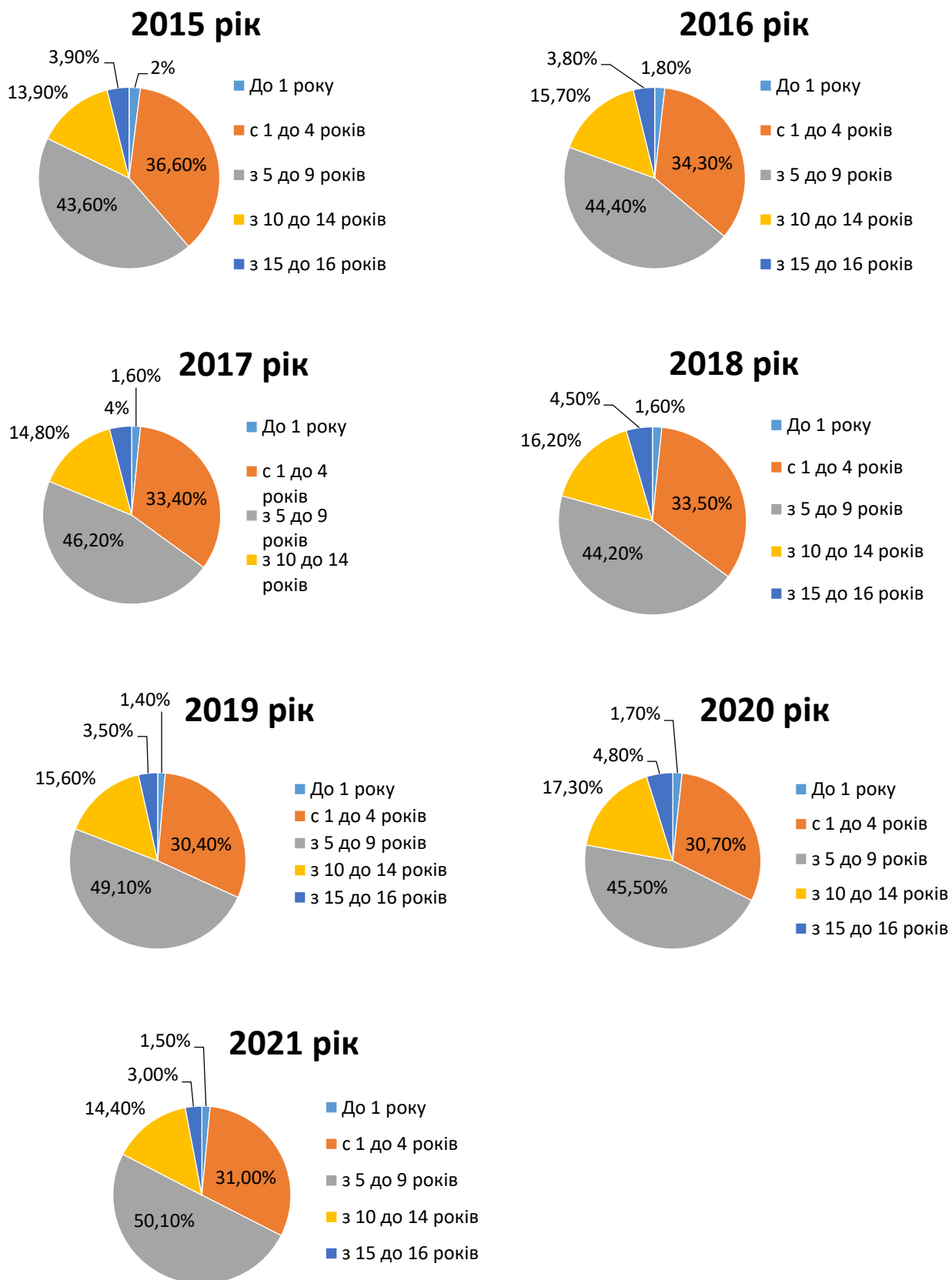


Рис. 3.3.1. Питома вага випадків захворювань на вітряну віспу серед різних вікових груп дітей Запорізької області.

В 2018 році у дітей віком від 5 до 9 показник трохи зменшився до 44,2%, а найменший показник у дітей до 1 року становить 1,6%. У 2019 році виявилось значне підвищення питомої ваги дітей від 5 до 9 років (49,1%), а показник серед дітей від 1 до 4 років навіть трохи знизився у порівнянні із минулими роками та дорівнював 30,4%, а найменший показник спостерігався у дітей до 1 року (1,4%). У 2020 році значно знизилась питома вага перехворівших дітей вікової групи 5-9 до 45,5% у порівнянні із минулим роком, показник дітей віком від 1 до 4 років тримався стабільно, а питома вага дітей до 1 року сягала 1,7%. У 2021 знову відбувається приріст кількості хворих дітей у віці від 5 до 9 років (50,1%), це рекордне значення у порівнянні з 2014 по 2021 рр, а мінімальний показник спостерігався у дітей до 1 року (1,5%). Тому можемо зробити висновки, що кожного року набагато більше хворіє дітей, що ходять до молодшої школи та дітей, що відвідують дитячі садки. Високі показники питомої ваги перехворівших на ВВ серед дітей вікової групи від 5 до 9 років свідчить про те, що найвищому ризику захворювання підвернені діти, які відвідують організовані колективи, де вірус вітряної віспи дуже швидко передається від однієї дитини до іншої.

Аналіз показників захворюваності серед різних вікових груп дітей виявив, що починаючи з 2015 р. реєструвалось поступове підвищення захворюваності серед дітей з максимальними показниками у 2017 р. – 597,07 на 100 тис.нас. (9599 випадків). Починаючи з 2018 р. спостерігається поступове зниження кількості захворювань серед дітей і відповідно зменшуються показники захворюваності. Так, у 2012 р. зареєстровано лише 2577 захворювань, а ПЗ склав 160, 41 на 100 тис.нас., що є найменшим ПЗ за досліджуваний період.

При аналізі захворюваності серед різних вікових груп виявлено, що найвищі ПЗ були притаманні групам від 5 до 9 років та від 1 до 4 років (додаток 3). Так, у 2015 році у дітей віком від 5 до 9 років показник захворюваності сягав 4630,61 на 100 тис.нас. (3604 випадки) та у дітей віком від 1 до 4 – 4199,58 на 100 тис.нас. (3020 випадків), а мінімальний ПЗ був визначений у дітей від 15 до 16 років (637,01 на 100 тис.нас., 324 випадки). У 2016 році

максимальний показник зазначається у дітей від 5 до 9 років ( 5348,84 на 100 тис.нас.), а мінімальний – у дітей від 15 до 16 років (697,95 на 100 тис.нас.). В 2017 році у дітей від 5 до 9 років ПЗ склав 5697,03 на 100 тис.нас., а у дітей від 15 до 16 років – лише 754,97 на 100 тис.нас.. В 2018 році, також, найчастіше хворіли діти 5-9 років, ПЗ при цьому склав 3920,08 на 100 тис.нас., тоді як ПЗ дітей 15-16 років– 611,45 на 100 тис.нас., а дітей до року – 626,25 на 100 тис.нас.. збільшення ПЗ у 2019 р. виявлено серед дітей від 5-9 років – 4762,94 на 100 тис.нас., тоді як серед дітей від 15-16 і становить 526,91 на 100 тис.нас., а серед дітей до – 576,37 на 100 тис.нас.. У 2020 році максимальний ПЗ також у дітей від 5 до 9 років (1615,06 на 100 тис.нас.), але спостерігається помітне зниження показника захворюваності у порівнянні із минулими роками, а мінімальний показник спостерігається у дітей віком від 15 до 16 років ( 259,52 на 100 тис.нас.) і у дітей до 1 року (260,47 на 100 тис.нас.), що також значно нижче, аніж у минулі роки. У 2021 також високий показник визначається у дітей від 5 до 9 років - 1658,74 на 100 тис.нас., а мінімальний у дітей від 15 до 16 – 151,39 на 100 тис.нас. ( ), що ще значно нижче у порівнянні із минулим спадом.

Що стосується ПЗ вікової групи дітей від 1 до 4 років, то захворюваність у цій віковій групі була незначно нижча, ніж у дітей 5-9 років. Максимальний ПЗ зафіксовано у 2017 р. (4458,23 на 100 тис.нас., 3206 випадків), а мінімальний у 2021 р. (1109,69 на 100 тис.нас., 798 випадків). Діти 10-14 років хворіли частіше, а ніж діти 15-16 років, і максимальний ПЗ зареєстровано у 2016 р. (2104,15 на 100 тис.нас., 1470 випадків), а мінімальний у 2021 р. (531,05 на 100 тис.нас., 371 випадок).

Отримані дані підтверджують той факт, що вітряна віспа сьогодні відноситься до найбільш поширених інфекційних захворювань, особливо серед дітей. Відомо, що сприйнятливість до ВВ дітей, які не хворіли, дуже висока: індекс контагіозності становить 95-98%. При цьому найчастіше хворіють діти, які відвідують дитячі садочки та молодші класи шкіл.

Таким чином, проведені дослідження за період 2012-2021 рр. дозволили простежити зміни епідемічного процесу вітряної віспи в Запорізькому регіоні.



Отримані результати показали основні закономірності розвитку епідемічного процесу VZV-інфекції та дозволили визначити причини активізації епідемічного процесу в області. Проте, наявність проблем в системі моніторингу даної інфекції не надає можливості провести аналіз даних щодо такого прояву VZV-інфекції, як оперізуючий герпес. Вакцинація проти вітряної віспи та повний статистичний моніторинг VZV-інфекції – є важливими складовими протиепідемічних заходів, спрямованих на попередження розповсюдження ВВ серед населення не тільки Запорізької області, а і всієї України.

## ВИСНОВКИ

1. Епідемічний процес вітряної віспи в Запорізькій області характеризувався ритмічною зміною підйомів і спадів при постійному високому рівні захворюваності, повсюдним поширенням захворювання і формуванням потужних осередків інфекції. Аналіз захворюваності на вітряну віспу надає можливість припустити розвиток наступної епідемії ВВ у 2021 році.
2. Розповсюдження хвороби серед різних верств населення, у тому числі і серед дорослих, спростовує уяву про вітряну віспу, як про хворобу лише дитячого віку.
3. Основною категорією населення, що хворіє на вітряну віспу, є діти вікової групи 1-9 років, при цьому превалюють показники серед дітей 5-9 років, що свідчить про високий рівень сприйняття інфекції дітьми цього віку, а також, про здатність швидкого розповсюдження вірусу у дошкільних та шкільних закладах.
4. Досвід останніх 8 років вказує на те, що основним механізмом боротьби з виникненням та розповсюдженням епідемій вітряної віспи є вакцинація населення країни проти цієї хвороби. Також, важливим шляхом оптимізації багатофункціональної системи боротьби з вітряною віспою є проведення повного епідеміологічного моніторингу розповсюженості VZV-інфекції на території України.

## ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Продовжити активну пропаганду важливості імунопрофілактики вітряної віспи через засоби масової інформації, використовуючи різні форми і методи санітарно-освітньої роботи.

2. Забезпечити повноту охоплення щепленнями проти вітряної віспи дитячого та дорослого населення для створення колективного імунітету.

3. Запропонувати впровадження статистичного моніторингу захворюваності на вітряну віспу серед різних верств населення України.

4. Запропонувати впровадження статистичного моніторингу захворюваності на оперізуючий герпес серед населення України.

*Додаток 1.*

Захворюваність на вітряну віспу в районах Запорізькій області у 2014-2021 рр.

Рік	2014		2015		2016		2017		2018		2019		2020		2021	
Показник	АК	ПЗ	АК	ПЗ	АК	ПЗ	АК	ПЗ	АК	ПЗ	АК	ПЗ	АК	ПЗ	АК	ПЗ
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
Міста:																
м.Запоріжжя	3842	499,8	4466	588,8	5684	754,9	5586	748,7	3781	509,9	3598	489,7	1872	254,8	965	131,3
м.Мелітополь	1724	1100,0	691	441,6	553	355,2	1190	769,2	808	525,2	1297	847,9	934	610,6	251	164,1
м.Бердянськ	247	206	605	510,8	915	778,7	809	695,9	443	385,2	363	319,2	119	104,6	311	273,5
м.Енегодар	395	722,6	735	1347,7	237	435,7	146	268,9	424	787,1	816	1523	272	507,5	182	339,6
Райони:																
Якимівський	85	244,3	130	379,3	72	211,1	193	572,4	161	481,7	146	442,5	64	194	81	245,5
Бердянський	50	188,5	30	116	49	192,2	57	225,8	73	292,1	6	24,3	5	20,3	15	60,7
Василівський	497	748,0	240	368,3	171	264,7	253	395,3	329	519,9	190	304,2	119	190,5	269	430,7
Веселівський	31	138,6	112	509	134	611,9	115	530,7	13	60,6	67	317,2	22	104,2	28	132,6
Вільнянський	490	1016,4	142	295,2	228	477	155	327,1	117	249,1	384	827,4	129	278	97	209
Запорізький	145	251,3	199	343	246	425,6	217	377,5	153	268,5	75	132	85	149,6	78	137,3

## Продовження таблиці Додаток 1.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
Гуляй-пільський	134	477,1	106	390,7	151	563,4	210	792,0	167	639,6	53	206,9	37	144,5	10	39
К-Дніпровський	42	101,2	81	198,8	138	340,7	38	94,7	117	295,3	105	269,2	7	18	19	48,7
Куйбишевський	29	122,8	48	210,3	151	671,1	71	320,8	78	357,9	85	397,3	4	18,7	7	32,7
Мелітопольський	193	380,2	74	147,2	181	362	140	282,3	104	211,2	217	443,5	190	388,3	105	214,6
Михайлівський	139	466,7	404	1373	197	674,7	56	193,5	99	346,6	48	170,4	26	92,3	43	152,6
Н-Миколаївський	84	498,3	70	428,2	40	246,9	66	415,1	19	121,2	3	19,5	12	77,9	0	0
Оріхівський	145	303,1	310	660,9	236	507,5	180	391,3	249	547,1	446	991,4	26	57,8	78	173,4
Пологівський	96	227,9	74	180,4	265	654,3	334	831,9	186	468,4	106	270,7	117	298,8	10	25,5
Приазовський	59	205,0	19	67,8	42	152,2	46	168,3	43	159,2	73	273,5	41	153,6	41	153,6
Приморський	70	223,7	29	94,5	113	371,7	394	1308,2	17	57,2	107	364,3	53	180,4	56	190,7
Токмацький	122	209,7	198	349,2	256	457,1	32	57,8	86	157,3	36	66,8	51	94,6	63	116,8
Чернігівський	107	590,3	107	613,5	80	462,4	50	293,1	81	482,2	33	199,8	30	181,6	22	133,2
Розівський	6	62,8	6	65,7	11	122,2	7	79,1	15	172,1	7	82,2	13	152,6	4	47
ВБілозерський	15	179,9	16	195,9	7	86,4	26	325,9	0	0	2	25,6	0	0	0	0

Примітка: К – абсолютна кількість випадків захворювань, абс. ч., ПЗ – показник захворюваності, на 100 тисяч населення

*Додаток 2***Захворюваність на вітряну віспу серед дорослих та дітей Запорізької області у 2015-2021 рр.**

Рік	Захворюваність по області серед всіх верст населення		Дорослі сільської місцевості		Дорослі міст		Сільські діти		Міські діти	
	АК	ПЗ	АК	ПЗ	АК	ПЗ	АК	ПЗ	АК	ПЗ
2015	8892	503,5	85	209,53	547	591,52	768	1007,81	7492	3528,87
2016	10157	579,4	126	320,44	657	656,81	1166	1530,08	8208	3866,12
2017	10371	597,1	111	274,55	661	686,37	996	1307,00	8603	4052,17
2018	7563	439,1	114	306,05	542	468,92	1120	1469,72	5787	2725,78
2019	8263	484,6	111	258,43	599	535,01	931	1221,7	6622	3119,08
2020	4228	248,0	34	95,24	240	196,49	350	459,29	2412	1136,10
2021	2735	160,4	38	118,30	120	167,30	439	576,08	2138	1007,04

Примітка: К – абсолютна кількість випадків захворювань, абс. ч., ПЗ – показник захворюваності, на 100 тисяч населення

*Додаток 3***Захворюваність на вітряну віспу серед різних вікових категорій дітей Запорізької області у 2014-2021 рр.**

Рік	Усього захворювань дітей		Діти до 1 року		Діти 1-4 років		Діти 5-9 років		10-14 років		15-16 років	
	АК	ПЗ	АК	ПЗ	АК	ПЗ	АК	ПЗ	АК	ПЗ	АК	ПЗ
2015	8260	503,47	162	897,81	3020	4199,58	3604	4630,61	1150	1646,1	324	637,01
2016	9374	579,44	166	919,97	3220	4477,7	4163	5348,84	1470	2104,15	355	697,95
2017	9599	597,07	156	864,55	3206	4458,23	4434	5697,03	1423	2036,87	384	754,97
2018	6907	439,1	113	626,25	2314	3217,82	3051	3920,08	1118	1600,3	311	611,45
2019	7553	484,62	104	576,37	2296	3192,79	3707	4762,94	1178	1686,18	268	526,91
2020	2762	178,06	47	260,47	849	1180,61	1257	1615,06	477	682,77	132	259,52
2021	2577	160,41	40	221,68	798	1109,69	1291	1658,74	371	531,05	77	151,39

Примітка: К – кількість випадків захворювань, абс. ч., ПЗ – показник захворюваності, на 100 тисяч населення

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Вітряна віспа. Центр громадського здоров'я МОЗ України. Центр громадського здоров'я Міністерства охорони здоров'я України.–2022 р. [Електронний ресурс].- URL : <https://phc.org.ua/kontrol-zakhvoryuvan/inshi-infekciyni-zakhvoryuvannya/krapelni-infekcii/vitryana-vispa>
2. Дєєв В.В. Вітряна віспа у дітей: особливості патогенезу, клініки, лікування : дис. канд. мед. наук : 14.01.13 / Київський національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, 2015. – С. 113.
3. Cameron J.C. Severe complications of chickenpox in hospitalized children in the UK and Ireland[Електронний ресурс]/ J.C. Cameron, G. Allan, F. Johnston et al. // Archives of Disease in Childhood.–2007.– Vol.92,№12. P. 1062-1066.<https://doi.org/10.1136/adc.2007.123232>
4. Brittain G. An unusual complication of Varicella Zoster[Електронний ресурс] / G. Brittain, E. McKee, R. Siripurapu, H. Stockley, T. Langheinrich //The Journal of the Royal College of Physicians of Edinburg. – 2022. – Vol.52,Issue3. P. 263-264.<https://doi.org/10.1177/14782715221124616>
5. Незгода І.І. Вітряна віспа у дітей (огляд літератури) [Електронний ресурс] / І.І. Незгода, Л.І. Левицька // Інфекційні хвороби. – 2017. – № 1(87). С.60-70. <https://doi.org/10.11603/1681-2727.2017.1.7786>
6. Dulović O. Varicella complications: is it time to consider a routine Varicella vaccination? [Електронний ресурс] / O. Dulović, E. Gvozdenović, J. Nikolić, A. Radovanović-Spurnić, N. Katanić, D. Kovačević-Pavićević //VojnosanitPregl. - 2010.– Vol.67,№ 7. – P. 523-529.<https://doi.org/10.2298/VSP1007523D>
7. WuM.F.Varicella zoster virus infection among healthcare workers in Taiwan: seroprevalence and predictive value of history of varicella infection[Електронний ресурс]/ M.F. Wu, Y.W. Yang, W.Y. Lin et al. // Hospital Infections.2011. – Vol. 80, Issue 2. – P. 162-167.<https://doi.org/10.1016/j.jhin.2011.11.011>



8. Wood M.J. History of Varicella Zoster Virus [Електронний ресурс]/ M.J. Wood // Herpes: the Journal of the IHMF. 2000. Vol. 7. Issue 3. P. 60-65. URL : <https://europepmc.org/article/med/11867004>
9. Freer G. Varicella-zoster virus infection: Natural history, clinical manifestations, immunity and current and future vaccination strategies [Електронний ресурс] / G. Freer, M. Pistello //New Microbiologica.–2018. – Vol. 41,№ 2. – P. 95-105. URL : [https://www.newmicrobiologica.org/PUB/allegati\\_pdf/2018/2/95.pdf](https://www.newmicrobiologica.org/PUB/allegati_pdf/2018/2/95.pdf)
10. Пахольчук Т.М. Вікові особливості ускладненого перебігу вітряної віспи у дітей Запорізької області [Електронний ресурс] / Т.М. Пахольчук, О.В. Усачова, Є.А. Сіліна та ін. // Актуальна інфектологія. –2020. –Т. 8, №3-4. –С. 41-43. <http://dx.doi.org/10.22141/2312-413x.8.3-4.2020.212659>
11. Прокопів О.В. Сучасний стан захворюваності на вітряну віспу в дітей за матеріалами Львівської області [Електронний ресурс] / О.В. Прокопів, Н.М. Прикіда, А.М. Задорожний // Клінічна та експериментальна патологія. - 2016. –XV. –Вип. 2(1). –С. 134-137. URL : [http://nbuv.gov.ua/UJRN/kep\\_2016\\_15\\_2%281%29\\_\\_31](http://nbuv.gov.ua/UJRN/kep_2016_15_2%281%29__31)
12. ДУ «Запорізький обласний лабораторний центр Міністерства охорони здоров'я України». Стан інфекційної захворюваності. – 2020 р.[Електронний ресурс].–URL: <http://www.oblses.zp.ua/index.php?70>
13. Крамарьов С.О. Вітряна віспа у дітей на сучасному етапі[Електронний ресурс] / С.О. Крамарьов, О.В. Виговська, В.В. Євтушенко, В.В. Дєєв, В.В. Весна, О.П. Мощич, Т.М. Камінська, О.В. Головач // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. –2012. –Т. 53. –Вип. 4. –С. 12-15. URL : <https://kiai.com.ua/ru/archive/2012/4%2853%29/pages-12-15/vitryana-vispa-u-ditey-na-suchasnomu-etapi>
14. Büyüksam A. The Chickenpox Complications and Financial Burden in Healthy Children and with Underlying a Comorbidity During the Pre Vaccine and Post Vaccine Era in a University Hospital[Електронний ресурс] /A. Büyüksam, M.

- Çelik, A.B. Cengiz, M. Seyhan, A. Kara //Value in Health. – 2016.– Vol. 19, Issue 7, – P.406-407. <https://doi.org/10.1016/j.jval.2016.09.349>
15. Никифорова Л.В., Рябоконт Ю.Ю., Усачева Е.В., Павленова О.Ю., Бойчук С.Н. Современные особенности клинического течения ветряной оспы у детей : материалы конф. Запоріжжя, 2011. –С. 122-123.[Електронний ресурс].–URL : [http://dspace.zsmu.edu.ua/bitstream/123456789/3526/1/zmj\\_1104\\_122-123.pdf](http://dspace.zsmu.edu.ua/bitstream/123456789/3526/1/zmj_1104_122-123.pdf)
16. У Запоріжжі вітряною перехворіло майже 13 тисяч людей. Урядовий кур'єр. 2013. [Електронний ресурс].– URL : <https://ukurier.gov.ua/uk/news/u-zaporizhzhivitryankoyu-perehvorilo-majzhe-13-ti/>
17. Onishchenko N.V. The role of interleukin-10 gene polymorphism (rs 1800872) in the course of herpes zoster in adults [Електронний ресурс] / N.V. Onishchenko, Yu.Yu. Riabokon, O.V. Riabokon //Pathologia. –2018. – Vol. 15, Issue 3. – P. 325-329. <https://doi.org/10.14739/2310-1237.2018.3.151810>
18. Про удосконалення проведення профілактичних щеплень в Україні : Наказ МОЗ України від 11.08.2014 р. №551. Верховна Рада України. - 2014.[Електронний ресурс].–URL : <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1237-14#Text>
19. Крамарьов С.О. Вроджена вітряна віспа у дітей: особливості сучасного перебігу, випадки з практики [Електронний ресурс] / С.О. Крамарьов // Дитячий лікар. –2017. – № 5-6. – С. 5-9. URL : <https://d-l.com.ua/ua/archive/2017/5-6%2856-57%29/pages-5-9/vrodzhena-vitryana-vispa-u-ditey-osoblivosti-suchasnogo-perebigu-vipadki-z-praktiki>
20. Almuneef M. Chickenpox complications in Saudi Arabia: Is it time for routine varicella vaccination? [Електронний ресурс] / M. Almuneef, Z.A. Memish, H.H. Balkhy, B. Alotaibi, M. Helmy // International Journal of Infectious Diseases. – 2006.– Vol. 10, Issue 2. – P.156-161. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2005.02.008>
21. Zaichick S.V. Alpha herpesviruses and the cytoskeleton in neuronal infections [Електронний ресурс]

- / S.V. Zaichick, K.P. Bohannon, G.A. Smith //Viruses. – 2011. – Vol. 3. – P. 941-981.<https://doi.org/10.3390/v3070941>
22. Nakajima H. Neurologic complications of the reactivation of varicella-zoster virus [Електронний ресурс]/ H. Nakajima, M. Hara, A. Morita, S. Kamei // The New England Journal of Medicine. – 2000. – Vol. 342. – P. 635-645. <https://doi.org/10.5772/intechopen.83036>
23. Усачова О.В. Вітряна віспа і стрептококова інфекція: клінічний приклад поєданого перебігу вітряної віспи і скарлатини[Електронний ресурс]/ О.В. Усачова, Є.А. Сіліна, Т.М. Пахольчук, О.В. Конакова, О.А. Дралова //Modernpediatrics. Ukraine.- 2020. - Вип. 4(108). - С. 99-104.URL : <https://med-expert.com.ua/journals/wp-content/uploads/2020/08/15-1.pdf>
24. Sun J. Cryo-EM structure of the varicella-zoster virus A-capsid[Електронний ресурс] / J. Sun, C. Liu, R. Peng, F. Zhang, Z. Tong, S. Liu, Yi Shi, Z. Zhao, W. Zeng, G.F. Gao, H. Shen, X. Yang, M. Luo, J. Qi & P // Nature Communications. – 2020. – Vol. 11(1) :4795.<https://doi.org/10.1038/s41467-020-18537-y>.
25. Zhu D. Pushing the resolution limit by correcting the Ewald sphere effect in single-particle Cryo-EM reconstructions[Електронний ресурс] / D. Zhu // Nature Communications. – 2018. – Vol. 9. – P. 1552. URL : <https://www.nature.com/articles/s41467-018-04051-9>
26. TombáczD.LyticTranscriptomeDatasetofVricellaZosterVirusGeneratedbyLong-ReadSequencing[Електронний ресурс]/ D. Tombácz, I. Prazsák, N. Moldován, A. Szűcs, Z. Boldogkői //FrontGenet. – 2018. – Vol. 9. – P. 1-5. <https://doi.org/10.3389/fgene.2018.00460>
27. ScottSchmidD. ImpactofVaricellaVaccineonVaricella-ZosterVirusDynamics[Електронний ресурс] / D. ScottSchmid, A.O. Jumaan // ASMJournals. Clinical Microbiology Reviews. – 2010. – Vol. 23, Issue 1.– P. 202-217. <https://doi.org/10.1128/CMR.00031-09>

28. Cohen J.I. The Varicella-Zoster Virus Genome [Електронний ресурс] / J.I. Cohen // *Current Topics in Microbiology and Immunology*. – 2010. – Vol. 342. – P. 1-14. [https://doi.org/10.1007/82\\_2010\\_10](https://doi.org/10.1007/82_2010_10)
29. Chaundhuri V. Functions of Varicella-zoster virus ORF23 capsid protein in viral replication and the pathogenesis of skin infection [Електронний ресурс] / V. Chaundhuri, M. Sommer, J. Rajamani, L. Zerboni, A.M. Arvin // *Journal of Virology*. – 2008. – Vol. 82. – P. 10231-10246. <https://doi.org/10.1128/JVI.01890-07>
30. Padlipsky P. Varicella and Zoster. Life Threatening Rashes an Illustrated. Practical Guide [Електронний ресурс] / P. Padlipsky, K.D. Young // USA: Springer. – 2018. – P. 141-158. <https://doi.org/10.1007/978-3319756233>
31. Chickenpox Fact Sheet. Epidemiological Unit. Ministry of Healthcare and Nutrition. [Електронний ресурс].- URL : [https://www.epid.gov.lk/web/attachments/article/146/Fact\\_Sheet\\_WH\\_Chickenpox\\_NEW.pdf](https://www.epid.gov.lk/web/attachments/article/146/Fact_Sheet_WH_Chickenpox_NEW.pdf)
32. Lopez A.S. Strategies for the Control and Investigation of Varicella Outbreaks 2008 [Електронний ресурс] / A.S. Lopez, M. Marin // National Center for Immunization and Respiratory Diseases. Centers for Disease Control and Prevention. URL : <https://www.cdc.gov/chickenpox/outbreaks/downloads/manual.pdf>
33. Колеснік І.П. Епідеміологія : підручник для студ. вищих мед. навч. закладів / за ред. І.П. Колеснікової. Вінниця : Нова Книга, 2012. - 200 с.
34. Ku C.C. Varicella-Zoster Virus Pathogenesis and Immunobiology: New Concepts Emerging from Investigations with the SCIDhu Mouse Model [Електронний ресурс] / Chia-Chi Ku, J. Besser, A. Abendroth, C. Grose, A.M. Arvin // *Journal of Virology*. – 2005. – Vol. 79, Issue 5. – P. 2651-2658. <https://doi.org/10.1128/JVI.79.5.2651-2658.2005>
35. Gershon A.A. Pathogenesis and Current Approaches to Control of Varicella-Zoster Virus Infections [Електронний ресурс] / A.A. Gershon, M.D.

- Gershon // *Clinical Microbiology Reviews*. – 2013. – Vol. 26, № 4. – P.728-743.  
<https://doi.org/10.1128/CMR.00052-13>
36. Zerboni L.  
Molecular mechanisms of varicella zoster virus pathogenesis [Электронный ресурс] / L. Zerboni, N. Sen, S.L. Oliver, A.M. Arvin // *Nature Reviews Microbiology*. – 2014. – Vol. 12, Issue 3. – P. 197-210. <https://doi.org/10.1038/nrmicro3215>
37. Transmission. Centers for Disease Control and Prevention, 2021. [Электронный ресурс].- URL :  
<https://www.cdc.gov/chickenpox/about/transmission.html>
38. Sauerbrei A. Varicella-Zoster Virus Infections During Pregnancy: Epidemiology, Clinical Symptoms, Diagnosis, Prevention and Therapy [Электронный ресурс] / A. Sauerbrei, P. Wutzler // *Current Pediatric Reviews*. - 2005. – Vol. 1.– P. 205–215. <https://doi.org/10.2174/157339605774574962>
39. Lamont R.F. Varicella Zoster Virus (Chickenpox) Infection in Pregnancy [Электронный ресурс] / R.F. Lamont, J.D. Sobel, D. Carrington, S. Mazaki-Tovi, J.P. Kusanovic, E. Vaisbuch, R. Romero // *International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. – 2011. – Vol. 118(10). – P. 1155–1162. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2011.02983.x>
40. Tan M.P. Chickenpox in pregnancy: revisited [Электронный ресурс] / M.P. Tan, G. Koren // *Reproductive Toxicology*. – 2006. – Vol. 21, Issue 4. – P. 410-420. URL : [http://www.gyncph.dk/procedure/ref/obstet/variceller%20oversigt%20ReprodToxicol%202006\[1\].pdf](http://www.gyncph.dk/procedure/ref/obstet/variceller%20oversigt%20ReprodToxicol%202006[1].pdf)
41. Ahn K.H. Congenital varicella syndrome: A systematic review [Электронный ресурс] / K.H. Ahn, Y.J. Park, S.C. Hong, E.H. Lee, J.S. Lee, M.J. Oh, H.J. Kim // *Journal of Obstetrics & Gynaecology*. – 2016 – Vol. 36(5). – P. 563-6. <https://doi.org/10.3109/01443615.2015.1127905>
42. Nanthakumar M.P. Varicella Zoster in pregnancy [Электронный ресурс] / M.P. Nanthakumar, A. Sood, M. Ahmed, J. Gupta // *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. – 2021. – Vol. 258. – P. 283-287. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2021.01.009>

43. Sauerbrei A. The congenital varicella syndrome [Электронный ресурс] / A. Sauerbrei, P. Wutzler // *Journal of Perinatology*. – 2000. – Vol 20, Issue 8. – P. 548-554. <https://doi.org/10.1038/sj.jp.7200457>
44. Complications. Centers for Disease Control and Prevention. – 2021. [Электронный ресурс].- URL : <https://www.cdc.gov/chickenpox/about/complications.html>
45. Weller T. Intranuclear inclusion bodies in cultures of human tissue inoculated with varicella vesicle fluid [Электронный ресурс] / T. Weller, M.B. Stoddard // *The Journal of Immunology*. – 1952. – Vol. 68. – P. 311-319. URL : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14938547/>
46. Leung J. Evaluation of laboratory methods for diagnosis of varicella [Электронный ресурс] / J. Leung // *Clinical Infection Disease*. – 2010. – Vol. 51. – P. 23-32. <https://doi.org/10.1086/653113>
47. Quinlivan M. Use of oral fluid to examine the molecular epidemiology of varicella zoster virus in the United Kingdom and continental Europe [Электронный ресурс] / M. Quinlivan // *The Journal of Infectious Diseases*. – 2013. – Vol. 207. – P. 588-593. <https://doi.org/10.1093/infdis/jis649>
48. Pahud B.A. Varicella zoster disease of the central nervous system: epidemiological, clinical, and laboratory features 10 years after the introduction of the varicella vaccine [Электронный ресурс] / B.A. Pahud // *The Journal of Infectious Diseases*. – 2011. – Vol. 203. – P. 316-323. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiq066>
49. Laboratory Confirmation of Suspected Varicella. Centers for Disease Control and Prevention, 2021. [Электронный ресурс].-URL : <https://www.cdc.gov/chickenpox/labtesting/labtests.html#:~:text=vaccine%2Dstrain%20VZV,Laboratory%20Confirmation%20of%20Suspected%20Varicella,are%20the%20best%20for%20sampling.>
50. Sauerbrei A. Laboratory diagnosis of varicella-zoster virus infections. *The diagnostic specialist* [Электронный ресурс] / A. Sauerbrei, P. Wutzler // *DiaSorin*. – 2020. – P. 1-7. URL :

[https://www.diasorin.com/sites/default/files/allegati\\_prodotti/vzv\\_booklet\\_4165\\_0.pdf](https://www.diasorin.com/sites/default/files/allegati_prodotti/vzv_booklet_4165_0.pdf)

51. Henry M., Feder J. Treatment of Adult Chickenpox With Oral Acyclovir[Электронный ресурс] / М. Henry, J. Feder // JAMA Internal Medicine. – 1990. – Vol. 150, Issue 10. – P. 2061-2065. <https://doi:10.1001/archinte.1990.00390210053013>

52. Farrington E. Acyclovir in the treatment of chickenpox[Электронный ресурс] / E. Farrington // National Library of Medicine. – 1992. - Vol. 18, Issue 5. – P. 499-503. URL : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1408423/>

53. Managing People at High Risk for Severe Varicella. Centers for Disease Control and Prevention, 2022.[Электронный ресурс].- URL : <https://www.cdc.gov/chickenpox/hcp/index.html#managing-high-risk>

54. Lopez A. Epidemiology of varicella during the 2-dose varicella vaccination program – United States, 2005-2014 [Электронный ресурс]/ A. Lopez, J. Zhang, M. Marin // Morbidity and Mortality Weekly Report.– 2016. – Vol. 65. – P. 902–905.<https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6534a4>

55. Chickenpox Vaccination: What Everyone Should Know. Centers for Disease Control and Prevention. Type of Chickenpox Vaccine, 2021.[Электронный ресурс].- URL : <https://www.cdc.gov/vaccines/vpd/varicella/public/index.html#:~:text=There%20are%20two%20chickenpox%20vaccines,Varivax%20and%20ProQuad%20AE.>

56. About the Varicella Vaccines. Centers for Disease Control and Prevention, 2022.[Электронный ресурс].- URL : <https://www.cdc.gov/vaccines/vpd/varicella/hcp/about-vaccine.html>

57. Marin M. Global Varicella Vaccine Effectiveness: A Meta-analysis[Электронный ресурс] / М. Marin, М. Marti, А. Kambhampati, S.M. Jeram, J.F. Seward // Pediatrics. – 2016. – Vol. 137. – P. 1–10. <https://doi.org/10.1542/peds.2015-3741>

58. Голованова І.А. Основи медичної статистики. Навчальний посібник для аспірантів та клінічних ординаторів / Голованова І.А., Белікова І.В., Ляхова Н.О. Полтава, 2017. – 113 с. [Електронний ресурс].- URL : [http://elib.umsa.edu.ua/bitstream/umsa/10614/1/Posibnik\\_Statistika\\_17.pdf](http://elib.umsa.edu.ua/bitstream/umsa/10614/1/Posibnik_Statistika_17.pdf)