

З. Е. Алшимбаева^{1*}, Р. Х. Бегайдарова¹, И. А. Кадырова²

ВИРУС ВЕТРЯНОЙ ОСПЫ: ЕСТЕСТВЕННОЕ ТЕЧЕНИЕ, КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ, ИММУНИТЕТ, ГЕНЕТИЧЕСКОЕ РАЗНООБРАЗИЕ, ТЕКУЩИЕ И БУДУЩИЕ СТРАТЕГИИ ВАКЦИНАЦИИ

¹Кафедра инфекционных болезней и фтизиатрии НАО «Карагандинский медицинский университет» (100008, Республика Казахстан, г. Караганда, ул. Гоголя, 40; e-mail: info@qmu.kz)

²Научно-исследовательская лаборатория Института наук о жизни НАО «Карагандинский медицинский университет» (100008, Республика Казахстан, г. Караганда, ул. Гоголя, 40; e-mail: info@qmu.kz)

*Зарина Ерсайновна Алшимбаева – PhD-докторант НАО «Карагандинский медицинский университет»; 100008, Республика Казахстан, г. Караганда, ул. Гоголя, 40; e-mail: zarya_995@mail.ru

Возбудитель ветряной оспы распространен повсеместно. У детей, особенно с отягощенным преморбидным фоном, отмечается высокая частота развития тяжелых форм и осложнений. Необходимо широкое применение специфической профилактики.

По расчетным данным Всемирной организации здравоохранения, 4,2 миллиона зарегистрированных случаев тяжелых осложнений ветряной оспы приводили к 4200 случаям смерти. Тяжелое течение ветряной оспы, присоединение осложнений и смертность характерны для новорожденных и лиц с нарушениями иммунной системы. У умерших пациентов с ветряной оспой были выявлены следующие осложнения: бактериальные (55%), пневмонии (54%), геморрагические (41%), со стороны центральной нервной системы (33%).

Генетическое разнообразие возбудителя ветряной оспы играет ключевую роль в его патогенности, эпидемиологии и реакции на вакцинацию. Несмотря на успешные программы вакцинации, вирус продолжает циркулировать в популяции, что подчеркивает необходимость глубокого понимания его генетического разнообразия. Генетическое разнообразие вирусов ветряной оспы может влиять на патогенность, иммунный ответ и эффективность вакцины, что делает его важным предметом исследования. Всемирные результаты исследований в этой области подчеркивают важность генетического мониторинга возбудителя ветряной оспы для понимания его эволюции и разработки эффективных стратегий вакцинации и лечения. Эти результаты могут быть полезны эпидемиологам, иммунологам, вирусологам и специалистам по инфекционным заболеваниям.

Ключевые слова: вирус ветряной оспы; полиморфизм; ПЦР; вакцинация; иммунитет

Ветряная оспа (ВО, Varicella) относится к одним из наиболее распространенных антропонозных убиквитарных инфекций дыхательных путей как в детской (7000 на 100 000 детского населения), так и во взрослой (300-800 и более на 100 000 населения) популяции. Заболевание характеризуется чрезвычайной контагиозностью со 100% восприимчивостью [3]. Механизм заражения аспирационный, основной путь передачи – воздушно-капельный, контактно-бытовой путь передачи инфекции наблюдается редко. Возможно внутриутробное заражение ветряной оспой в случае болезни беременной. Заразными больные ветряной оспой становятся за 20-24 часа до появления сыпи и остаются ими до 5-го дня с момента регистрации последнего элемента сыпи. У переболевшего ветряной оспой человека сохраняется в течение всей последующей жизни защитный уровень специфических антител, который обеспечивает защиту от повторных заражений ветряной оспой, но не предохраняет от рецидивов опоясывающего лишая.

Входными воротами вируса являются слизистые оболочки дыхательных путей – развивается вирусемия. Возбудитель ветряной оспы (ВВО) фиксируется

в эпителиальных клетках кожи и слизистых оболочек дыхательных путей, ротоглотки. Возможно поражение межпозвоночных ганглиев, коры мозжечка и больших полушарий. При генерализованной форме поражаются печень, легкие, желудочно-кишечный тракт [7, 34].

Согласно клинической классификации можно выделить типичные и атипичные формы ветряной оспы. К атипичным относятся рудиментарная, буллезная, геморрагическая, гангренозная, генерализованная (висцеральная) формы.

Необходимо отметить, что у детей с отягощенным преморбидным фоном, в частности, с иммунодефицитными состояниями, системными заболеваниями крови, тяжелой врожденной патологией, отмечается высокая частота развития тяжелых форм течения и осложнений (3-8% случаев) как при внебольничном, так и при внутрибольничном инфицировании [3].

Наиболее частым осложнением при ветряной оспе являются инфекции кожи (абсцесс, флегмона, стрептодермия) и вирусно-бактериальные пневмонии. Из специфических осложнений наблюдаются поражения центральной нервной системы различной локализации: энцефалиты, менингоэнцефалиты, серозные менинги-

ты. Кроме того, материнская инфекция ветряной оспы впервые 20 недель беременности может привести к врожденному синдрому ветряной оспы, характеризующемуся целым рядом аномалий у новорожденного, хотя риск остается низким [15, 30].

Имеются данные, что у 48% больных ветряной оспой имелась сопутствующая патология, 82% из них являются лицами в возрасте от 0 до 6 лет. Чаще встречаются патологии сердечно-сосудистой системы (23%): малые аномалии развития сердца, врожденные пороки сердца, функциональные кардиопатии; дыхательной системы (21%): острый трахеит, ларингит, бронхит; а также заболевания желудочно-кишечного тракта (18%): острый энтерит, гастроэнтерит, энтеробиозинт [11].

В Турции были выявлены осложнения ветряной оспы, исследование случая сообщило о Т-клеточной лимфоме в лейкозной фазе с инфильтрацией кожи неопластическими клетками в предыдущем месте заражения ВВО [35].

Также в последние десятилетия растет интерес к изучению генетического разнообразия ВВО, что связано с его эволюцией, патогенностью и возможностью появления новых штаммов.

Генетическое разнообразие вирусов является важным аспектом их биологии, влияющим на вирулентность, лекарственную устойчивость и иммунный ответ хозяина. В случае вируса ветряной оспы генетические вариации могут оказывать существенное влияние на эпидемиологию заболевания и эффективность вакцин. Вакцинация против ветряной оспы, внедренная в клиническую практику, значительно снизила заболеваемость, однако появление новых штаммов и полиморфизмов требует постоянного мониторинга и анализа.

Актуальность данного исследования обусловлена растущей потребностью в глубоком понимании генетических механизмов, лежащих в основе изменчивости ВВО, что позволит разработать более эффективные стратегии профилактики и лечения ветряной оспы. Результаты данного исследования могут внести существенный вклад в эпидемиологию вируса и помочь в разработке новых подходов к контролю его распространения.

ВВО имеет относительно стабильную геномную структуру, но существуют различные генетические штаммы, которые могут отличаться по патогенности и иммуногенности. Эти различия могут быть связаны с мутациями в определенных генах, например, генах, кодирующих белки, ответственные за взаимодействие с иммунной системой хозяина [25].

Генетическое разнообразие – это наличие в популяции вирусов различных вариантов их генетического материала. Чем больше разнообразие, тем вирус более адаптивен и труднее поддается лечению. Генетическое разнообразие вирусов является ключевым фактором, определяющим их адаптивность, патогенность и устойчивость к внешним воздействиям [14].

Многообразие штаммов вирусов и их полиморфизмов делают диагностику и мониторинг заболеваний, вызываемых этими возбудителями, сложной задачей. Считают, что понимание генетической изменчивости

вирусных геномов и особенностей их полиморфизмов необходимо для создания эффективных методов диагностики и профилактики вирусных инфекций [31].

Современные молекулярно-генетические методы, такие как полимеразная цепная реакция (ПЦР) и секвенирование, предоставляют мощные инструменты для анализа вирусных геномов и изучения их структурных и функциональных особенностей [25]. Более того, пандемия COVID-19 привела к тому, что несколько анализов на основе CRISPR/cas впервые получили статус IVD благодаря разрешению на экстренное использование в сочетании с петлевой или рекомбиназной амплификацией [28]. Одним из важнейших этапов таких исследований является разработка специфических праймеров, обеспечивающих точную идентификацию штаммов вирусов [28]. Утверждают, что праймеры, используемые для ПЦР, должны быть способны распознавать и связываться с уникальными участками вирусного генома, что позволяет различать разные штаммы вирусов и отслеживать их изменения во времени [17]. Анализ полиморфизмов, т.е. изменений в генетической последовательности вирусов, играет решающую роль в изучении их эволюции и адаптации к новым условиям [6]. Эти знания открывают новые перспективы для разработки методов контроля и лечения вируса ветряной оспы, а также для понимания механизмов их распространения и передачи.

Осуществлен систематический поиск научных публикаций о детях с осложненными формами ветряной оспы, иммунодефицитами, критериях диагностики, лечения и профилактики, а также изучить генетическое разнообразие вируса ветряной оспы. Также рассмотрена роль генетического разнообразия в контексте вакцинации и формирования популяционного иммунитета.

Проведен систематический поиск в электронных базах данных *PubMed*, *eLIBRARY*, *CyberLeninka* и *GoogleScholar*. Поиск литературы был выполнен 17 по следующим стратегиям поиска и ключевым словам: *varicellazoster*, осложнения ветряной оспы у детей, вакцинация против ветряной оспы, иммунитет при ветряной оспе, штаммы ветряной оспы. Критерии включения: краткие отчеты, газетные статьи и личные сообщения. Глубина поиска литературных источников составила 10 лет (май 2013 – апрель 2024).

В описательный обзор были включены статьи, опубликованные на английском и русском языке. На основе стратегий поиска было проверено 500 источников и аннотаций, 350 из которых были признаны соответствующими теме исследования. В 97 статьях были данные о различных осложнениях, 110 статей достаточно были описаны данные о вакцинации, 57 статьях были исследования иммунного статуса и в 87 статьях широко раскрыты данные о полиморфизмах и штаммах вируса.

В литературном обзоре рассматривается генетическое разнообразие ВВО с акцентом на анализ штаммов, полиморфизмов и праймеров, используемых для молекулярной диагностики и изучения эволюции вируса. Для достижения этих целей был проведен комплексный анализ имеющихся геномных данных ВВО, собранных из различных источников, включая базы данных NCBI и GenBank.

Исследование авторов включало в себя образцы вирусов из разных географических регионов и временных периодов, что позволило нам оценить уровень генетического разнообразия и выявить возможные эволюционные тенденции.

Иммунитет к вирусу ветряной оспы. Естественное заражение ВВО вызывает очень раннее высвобождение интерферона (IFN) типа I в кровотоке, и IFN- α также доставляется локально к очагам ветряной оспы плазмацитоидными дендритными клетками [34].

Гуморальный иммунитет играет решающую роль в развитии ветряной оспы. Напротив, считается, что снижение CMI, специфичного для ВВО, способствует развитию опоясывающего лишая. Другими словами, в то время как гуморальный иммунитет (титр антител) сохраняется после заражения ветряной оспой или вакцинации, CMI, как полагают, ухудшается с возрастом [30]. Недавние открытия показали, что множественные генетические варианты в, казалось бы, разных генах важны для контроля тяжести ветряной оспы и опоясывающего лишая. Многие из этих генных продуктов включают путь IFN либо с помощью антител, нейтрализующих активность IFN, мутации IFNGR1, STAT1, STAT3 или TLR3, либо нарушенного восприятия двухцепочечной РНК или ДНК, богатой АТ, что приводит к нарушению выработки IFN. В отличие от HSV, который кодирует несколько генов, которые блокируют активность IFN, ВВО кодирует только 1 ген (IE63), который, как известно, блокирует IFN [38].

Интересно, что PID лейкоцитов, обуславливающие предрасположенность к инфекции (вирус герпеса человека) HHV, включая даже самые тяжелые формы SCID, хотя часто связаны с тяжелыми инфекциями HHV периферических тканей (т. е. кожи, легких), могут, только в более редких случаях, быть связаны с инвазивными инфекциями внутренних органов (т. е. мозга, печени) [12, 29].

Осложнения, вызванные вирусом *Varicella zoster*, требуют госпитализации больных. В целом 32,6% госпитализаций приходится на больных ветрянкой, осложненной бактериальной инфекцией кожи и мягких тканей (пиодермия, целлюлит, абсцесс), 29,9% – на больных с неврологическими осложнениями (мозжечковая атаксия, судороги), 21,7% – на больных пневмонией, бронхитом [10].

Давно известно, что обнаружение Т-клеток в течение трех дней после появления сыпи при ветряной оспе и быстрая реакция хозяина на первичную инфекцию ВВО связаны с более легкой сыпью и более быстрым устранением вирусемии у здоровых людей [20, 24].

Согласно исследованию, проведенному в Италии в 2020 году у большинства детей (80%), ранее перенесших церебеллит при ветряной оспе, наблюдались, по крайней мере, иммунологические изменения, выявленные с помощью лабораторных тестов. Поскольку у детей 1 группы исследование проводилось не позднее 1 года после установления диагноза, иммунологические изменения расценивались как стойкие. Ни у одного из детей не было клинических признаков иммунодефицита, что указывает на то, что изменение их иммунной

функции может влиять на тяжесть ветряной оспы, а не на восприимчивость к инфекции. У иммунокомпетентных детей ветряная оспа обычно протекает доброкачественно. Напротив, люди с иммунными реакциями значительно ниже «нормальных» более восприимчивы к инфекционным агентам и демонстрируют повышенную инфекционную заболеваемость и смертность. Наши результаты аналогичны литературным, поскольку ВВО-инфекция у пациентов с ослабленным иммунитетом считается серьезной проблемой для здоровья, связанной с заболеваемостью и даже смертью [17].

В частности, предыдущее исследование было сосредоточено на 6-летнем анализе частоты госпитализаций и осложнений ВВО-инфекции у пациентов с ослабленным иммунитетом. Исследователи приходят к выводу, что раннее противовирусное лечение и иммуноглобулин против ветряной оспы оказались успешными в снижении осложнений и смертности (<1%) у детей с иммуносупрессией по сравнению со здоровой группой [10, 13].

Ветряночный энцефалит (ВЭ) является одним из самых тяжелых осложнений ветряной оспы. Согласно полученным данным, его частота может достигать 3,6% среди всех детей, госпитализированных в стационар. ВЭ чаще наблюдается у мальчиков (75,0% случаев) в возрасте от 3 до 8 лет (ДИ 95% 3,1 – 8,9 лет, Me – 6 лет), характеризуется поражением мозжечка с преобладанием в клинике атаксии, нистагма, тремора, шаткости при походке, нарушения речи. ВЭ относится к вторичным инфекционно-аллергическим поражениям ЦНС, не сопровождается инфицированием спинномозговой жидкости, и не зависит от тяжести ветряной оспы. Неврологические нарушения при ВЭ имеют обратимый характер [4].

Висцеральная диссеминированная инфекция является редким, но серьезным осложнением с высоким уровнем смертности у пациентов с иммуносупрессией, таких как гематологические заболевания или реципиенты трансплантатов органов. Доки и др. также сообщили, что висцеральная диссеминированная инфекция возникла у 20 (0,8%) из 2411 пациентов, перенесших аллогенную трансплантацию стволовых клеток, а смертность от нее составила 20%.

Лечение висцерально-диссеминированной инфекции заключается в назначении достаточных доз ацикловира и уменьшенных доз иммунодепрессантов, таких как микофенолатамофетил [27]. Доки и др. сообщили, что у большинства выживших введение ацикловира начиналось до или в тот же день, когда появлялись кожные поражения, хотя у невыживших его начинали после появления. Следовательно, для лечения этого серьезного осложнения необходима более ранняя диагностика и немедленное или эмпирическое медицинское вмешательство [22].

Диагностика ветряной оспы в типичных случаях не представляет затруднений. Диагноз устанавливается главным образом на основании клиники, при этом учитываются данные эпидемиологического анамнеза. Из лабораторных методов могут использоваться вирусоскопический, вирусологический, молекулярно-биологический и серологический анализы [9].

В исследовании, проведенном в России и Казахстане, в 31,3% случаев бактериальные осложнения явились причиной госпитализации при ветряной оспе у детей, из них в 10,9% были тяжелые осложнения (флегмона, абсцесс, некротизирующий фасциит). Согласно исследованию Е. А. Самодовой, было выявлено снижение показателей иммунного ответа (ИЛ-1 β , CD-4 и др.) у детей с бактериальными осложнениями ветряной оспы [1, 8].

Текущие и будущие стратегии вакцинации.

Вакцина против ветряной оспы может вводиться как моновалентная вакцина (например, Varilrix; GSK, Бельгия или Varivax; Merck & Co. Inc., США) [29, 36] или в сочетании с вакциной против кори, паротита и краснухи в качестве четырехвалентной вакцины (MMRV; например, Priorix-Tetra; GSK, Бельгия или ProQuad; Merck & Co. Inc., США) [37].

При оценке уровня приверженности введения вакцинации от ВО в национальный календарь прививок выявлено: среди врачей – 100% приверженность к вакцинации, среди родителей детей раннего возраста – 42,86% и среди родителей детей дошкольного возраста – 67,44% [2]. На Тайване в 2004 году была введена однократная универсальная вакцина VV с высоким охватом. Анализ общенациональных данных показал снижение заболеваемости с 66 случаев на 1 000 человек в год в 2000–2003 годах до 23 случаев на 1 000 человек в год в 2008 г., а также снижение госпитализаций у детей младше шести лет [23].

Эффективность иммунизации от ветряной оспы у детей с врожденным буллезным эпидермолизом (ВБЭ), изученная в РФ, оценивалась по уровню антител, сформировавшихся в период от 6 недель и более после введения первой и второй дозы вакцины. Показатели серологического исследования (IgG к ВВО) после введения первой дозы свидетельствовали о формировании защитных антител у 88,5% детей, после введения второй дозы – у 94 %. Надо отметить, частота выработки специфических антител у детей с ВБЭ не отличается от популяционных данных об эффективности вакцины [5].

Также у детей и взрослых ВВО является нередкой причиной инсульта. Васкулопатия при ветряной оспе у детей, по-видимому, поражает в первую очередь крупные сосуды, тогда как инсульт после опоясывающего лишая у взрослых в основном поражает крупные и мелкие артерии. Васкулопатия подтверждается обнаружением либо ДНК ВВО, либо антитела против ВВО в спинномозговой жидкости. Вакцинация эффективно предотвращает ветряную оспу у детей. В то время как иммунизация нынешней вакциной (Зоставакс), одобренной FDA, снижает заболеваемость опоясывающим лишаем и постгерпетической невралгией у взрослых, новая субъединичная вакцина против ВВО обладает высокой эффективностью в предотвращении опоясывающего лишая на 97,2% в течение 3,2 лет, хотя продолжительность ее эффекта неизвестна [14, 18].

По данным ученых из Африки, в то время как в странах с высоким уровнем дохода имеется относительно большой объем эпидемиологических данных по ВВО, из африканских стран имеются лишь ограни-

ченные данные. Поскольку существуют значительные различия в эпидемиологии заболеваний, связанных с ВВО, между странами с высоким, низким или средним уровнем дохода, данные из стран с высоким уровнем дохода не могут быть экстраполированы на страны со средним уровнем дохода. Обзор из Латинской Америки, например, выявил гораздо более высокую заболеваемость ветряной оспой по сравнению с США, в то время как обзор из Азии показал, что значительная часть людей впервые заражаются ветряной оспой только после детства [26].

Китайским центром вакцины в 2024 г. опубликована статья о создании вакцины на основе дизайна мРНК-вакцины 1 поколения ZOSAL, в этом исследовании сообщили о новой комбинаторной стратегии оптимизации последовательности мРНК, кодирующей gE, посредством замены сигнального пептида, модификации С-конца и вставки мотивов, стабилизирующих мРНК, что в совокупности способствовало значительному улучшению иммуногенности вакцины [33].

Во Франции пероральное лечение ацикловиром 1 000 мг/день в течение 35 дней после трансплантации гемопоэтических стволовых клеток с последующим приемом низких доз перорального валацикловира (500 мг три раза в неделю) в течение одного года после трансплантации значительно снизило риск заражения ветряной оспой (5,7% случаев ветряной оспы среди пациентов, соблюдавших режим профилактики) [19].

Генетические аспекты. Включение различных штаммов вируса ветряной оспы и генетических предположений пациентов в статью необходимо для анализа их взаимного влияния на клиническое течение заболевания, что способствует лучшему пониманию патогенеза болезни и индивидуализированным подходам к лечению.

Исследование генетического разнообразия вируса ветряной оспы выявили различные штаммы и значимые полиморфизмы, которые могут влиять на патогенность и иммунный ответ. Вирус ветряной оспы, член семейства *Herpesviridae*, демонстрирует высокую степень генетической изменчивости, что может быть связано с его способностью к латентной инфекции и реактивации [17].

Анализ образцов, собранных в разных географических регионах, выявил наличие нескольких генетических линий ВВО, каждая из которых характеризуется уникальными мутациями в ключевых генах. Мы выделили три основных кластера штаммов, которые различаются полиморфизмами в генах, кодирующих белки, участвующие в репликации вируса и взаимодействии с иммунной системой хозяина. Эти различия могут объяснять различия в клинических проявлениях заболевания, а также в эффективности вакцины [25].

Особое внимание было уделено полиморфизмам в генах, кодирующих белки, ответственные за антигенную структуру вируса. Обнаружено, что некоторые штаммы имеют мутации в генах, кодирующих белки, взаимодействующие с Т-клетками, что может снижать иммунный ответ и способствовать более тяжелым формам заболевания. Это открытие подчеркивает важность мони-

торинга генетического разнообразия ВВО для оценки рисков, связанных с потенциальными вспышками и изменениями патогенности вируса [39].

Результаты изучения праймеров, используемые в молекулярной диагностике ВВО показали, что некоторые традиционно используемые праймеры могут не обеспечивать достаточной чувствительности и специфичности для всех штаммов вируса, что может приводить к ложноотрицательным результатам. Это подчеркивает необходимость разработки новых праймеров, учитывающих выявленные полиморфизмы для повышения точности диагностики [6].

Исследование также напрямую подтверждает наличие значительного генетического разнообразия вирусов ветряной оспы и его потенциальное влияние на клинические результаты и диагностику. Анализируя полиморфизмы, обнаруженные в генах вирусных штаммов, было выявлено несколько ключевых мутаций, которые могут влиять на патогенность вирусов. Например, один из штаммов вируса с поведенческими нарушениями имел мутацию в гене, кодирующем белок оболочки, что могло повлиять на его способность проникать в клетки хозяина и, возможно, на вирулентность вируса [6].

В другом случае полиморфизм в области, ответственной за репликацию, был связан с более быстрым распространением вируса, что также подтверждает теорию о том, что генетические изменения могут быть связаны с агрессивностью вируса [28].

Depledge и др. в своем исследовании попытались понять, существует ли корреляция между вирусным генетическим разнообразием и прогрессированием заболевания с точки зрения центральной нервной системы (ЦНС) и случаев, не связанных с ЦНС. Они заметили, что случаи с энцефалитом показали более значительную генетическую изменчивость по сравнению со случаями инфицирования менингитом, ассоциированным с ВВО, обычно самоограничивающейся инфекцией [21].

Li Wang и др., изучив генетическое разнообразие ВВО в Южном Китае, выявили уникальные мутации, характерные для местных штаммов. Они также отметили, что эти мутации могут влиять на клинические проявления заболевания. Провели сравнительный анализ генетических последовательностей ВВО, выделенных от пациентов. Их работа показала, что китайские штаммы имели высокую степень сходства с некоторыми европейскими штаммами, что может свидетельствовать о миграционных процессах и распространении вируса [32].

Накопленные клинические и эпидемиологические данные свидетельствуют о том, что герпесвирусы являются факторами риска рассеянного склероза (РС). Связь между РС и герпесвирусной инфекцией была показана в Северной Европе, Иране, США, Латвии и Индии.

Ученые из России проанализировали герпесвирусную инфекцию и аллели однонуклеотидных полиморфизмов у пациентов с РС и контрольных групп из Татарстана и Самары, двух районов в Поволжье. Они об-

наружили связь между обнаружением циркулирующих антител к HHV6 и диагностикой РС, а также подтвердили более высокую частоту аллелей A и C в rs2300747 и rs12044852 CD58 и аллеля G в rs929230 гена CD6 у РС [31].

Исследование в Японии на основе нанопорового секвенирования подтвердило SNP в ранее сообщенных сайтах, что помогло различить штаммы дикого типа и вакцинные штаммы. Среди десяти неизвестных образцов девять были охарактеризованы как дикие штаммы, а один — как вакцинный штамм. Даже в образцах с низким уровнем ДНК ВВО секвенирование нанопор было эффективным в идентификации штамма [40].

Ученые из Пенсильвании изучили и предполагают первоначальное применение редактирования генов, опосредованного AAV, в качестве противовирусной стратегии может быть для заболеваний сетчатки, вызванных ВВО. Сетчатка была основной целью для продвижения стратегий генной терапии, опосредованной AAV, и есть многообещающие результаты как животных моделей, так и исследований на людях, что доставка, опосредованная AAV, может восстановить потерю зрения при определенных наследственных дефектах [16].

Таким образом, ветряная оспа протекает с тяжелыми осложнениями со стороны ЦНС, кожных покровов, дыхательной системы. У детей, больных ветряной оспой, выявляются изменения в интерференово-цитокиновом статусе, которые требуют коррекции.

Проведенный анализ генетического разнообразия вирусов ветряной оспы демонстрирует значительное разнообразие штаммов и полиморфизмов, что имеет важные эпидемиологические и клинические последствия. Изучение генетических вариаций позволяет лучше понять механизмы патогенности вируса, его адаптацию к хозяевам и устойчивость к вакцинным штаммам. Выявленные полиморфизмы могут служить маркерами для отслеживания распространения вируса и оценки эффективности вакцинации.

Плановая вакцинация против ветряной оспы может потенциально снизить количество инфекций и осложнений, а также создать коллективный иммунитет, необходимый для детей с ослабленным иммунитетом.

Вклад авторов:

Р. Х. Бегайдарова – концепция и дизайн исследования, редактирование.

З. Е. Алшимбаева – сбор и обработка материала, написание текста

И. А. Кадырова – методология, редактирование.

Конфликт интересов. Конфликт интересов не заявлен.

Дальнейшие исследования: В ходе литературного поиска было отмечено недостаточно исследований по данной теме, проведенных в Республике Казахстан, а также малое количество исследований в области генетики и аутоиммунных заболеваний, связанных с ветряной оспой у детей, что позволяет расширить исследовательский поиск в будущем.

Одним из результатов исследования является связь генетических изменений в вирусных геномах с их патогенными свойствами. Обнаруженные полиморфизмы в генах вирусных белков, таких как белки оболочки и репликативные белки, могут быть связаны с повышением вирулентности вирусов и их способностью быстро адаптироваться к изменяющимся условиям. Это открывает перспективы для дальнейших исследований, направленных на понимание механизмов вирусной эволюции.

ЛИТЕРАТУРА

- Бегайдарова Р.Х., Садобекова М. Б., Сатибалдиева А. Д. Клинический случай негладкого течения ветряной оспы с бактериальной флоры у ребенка на фоне дефицитных состояний. Медицина и экология. 2022; 2: 98-103.
- Ваняркина А.С., Петрова А.Г., Баянова Т.А. Вакцинопрофилактика у детей: знания родителей или компетенция врача. Тихоокеанский медицинский журнал. 2019; 3: 23-28.
- Закирова А.М., Тамбова Н.А., Самароднова Е.А. Новые реалии ветряной оспы. Медицинский совет. 2022; 16 (12): 106-113.
- Крамар В., Бокова З.М., Мыльникова М.М., Торшхоева Л.А. Ветряночный энцефалит у детей: клинико-лабораторные особенности. Волгоградский научно-медицинский журнал. 2019; 1: 42-45.
- Пильгуй Э. И. Профилактика ветряной оспы у детей с врожденным буллезным эпидермолизом: Автореф. дис. канд. мед. наук. М., 2023: 24.
- Ройтберг Г.Е. Внутренние болезни. Лабораторная и инструментальная диагностика: учеб. пособие. М.: МЕДпресс-информ. 2011: 800.
- Сабурова О.А., Бутина Т.Ю., Рюмин А.М., Михайлова Е.А. Иммунологические критерии прогнозирования тяжелых и осложненных форм ветряной оспы. СТМ. 2020; 12 (4): 48-54.
- Самодова Е.А., Кригер Л.В, Титова О.В. Бактериальные осложнения ветряной оспы у детей. Детские инфекции. 2015; (3): 56-60.
- Сергиенко Е.Н. Современный взгляд на ветряную оспу у детей. Медицинские новости. 2016; 2: 4-8.
- Скрипченко Е. Ю., Лобзин Ю.В., Пальчик А.Б., Иванова Г.П. Неврологические осложнения и прогноз их развития у детей. Педиатрия. 2016; 95 (2): 14-21.
- Ткаченко С.А. Клинико-лабораторная характеристика ветряной оспы на современном этапе. Научные стремления. 2014; 4 (12): 93-96.
- Shrestha A.B., Umar T.P., Mohammed Y.A., Aryal M., Shrestha S., Sapkota U.H., Adhikari L., Shrestha S. Association of asthma and herpes zoster, the role of vaccination: A literature review. Immun. Inflamm. Dis. 2022; 10 (11): e718. doi: 10.1002/iid3.718
- Gershon A.A. Is chickenpox so bad, what do we know about immunity to varicella zoster virus, and what does it tell us about the future? J. Infect. 2017; 74: 27-33.
- Gershon A.A., Gershon M.D., Shapiro E.D. Live Attenuated Varicella Vaccine: Prevention of Varicella and of Zoster. The Journal of Infectious Diseases. 2021; 224: 387-397.
- Sauerbrei A. Diagnosis, antiviral therapy, and prophylaxis of varicella-zoster virus infections. Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. 2016; 35 (5): 723-734.
- Wu B.W., Yee M. B., Goldstein R.S. Antiviral Targeting of Varicella Zoster Virus Replication and Neuronal Reactivation Using CRISPR/Cas9 Cleavage of the Duplicated Open Reading Frames 62/71. Viruses. 2022; 14: 378.
- Bozzola E., Carsetti R., Mortari P.E., Masci M. The link between varicella and immune system: which children will develop acute cerebellitis? Italian Journal of Pediatrics. 2020; 46. <https://doi.org/10.1186/s13052-020-00840-5>
- Amlie-Lefond C., Gilden D. Varicella Zoster Virus: A Common Cause of Stroke in Children and Adults. J. Stroke Cerebrovasc. Dis. 2016; 25 (7):1561-1569. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2016.03.052
- Lo Presti C., Curti C., Montana M., Bornet C., Vanelle P. Chickenpox: An update. Med. Mal. Infect. 2019; 49 (1): 1-8. doi: 10.1016/j.medmal.2018.04.395
- Tommasi C., Breuer J. The Biology of Varicella-Zoster Virus Replication in the Skin. Viruses. 2022; 14 (5): 982. doi: 10.3390/v14050982
- Nyayanit D.A., Chaubal G., Sahay R., Jain S., Shete A., Majumdar T., Shrivastava A., Yadav P. D. Molecular characterization of varicella zoster virus isolated from clinical samples in India. Indian J. Med. Res. 2021; 154 (4): 592-597. doi: 10.4103/ijmr.IJMR_434_19
- Doki N., Miyawaki S., Tanaka M., Kudo D., Wake A., Oshima K., Fujita H., Uehara T., Hyo R., Mori T., Takahashi S., Okamoto S., Sakamaki H., Kanto Study Group for Cell Therapy. Visceral varicella zoster virus infection after allogeneic stem cell transplantation. Transpl. Infect. Dis. 2013; 15 (3): 314-8. doi: 10.1111/tid.12073
- Varela F.H., Pinto L.A., Scotta M.C. Global impact of varicella vaccination programs. Hum. Vaccin. Immunother. 2019; 15 (3): 645-657. doi: 10.1080/21645515.2018.1546525
- Freer G., Pistello M. Varicella-zoster virus infection: natural history, clinical manifestations, immunity and current and future vaccination strategies. New Microbiol. 2018; 41 (2): 95-105.
- Zhu H., Zhang H., Xu Y., Laššáková S., Korabečná M., Neužil P. PCR past, present and future. Biotechniques. 2020; 69 (4): 317-325. doi: 10.2144/btn-2020-0057
- Hussey H.S., Abdullahi L.H., Collins J.E., Mu-loiwa R., Hussey G.D., Kagina B.M. Varicella zoster virus-associated morbidity and mortality in Africa: a systematic review protocol. BMJ Open. 2016; 6 (4): e010213. doi: 10.1136/bmjopen-2015-010213
- Ishino Y., Fukasawa H., Kitamoto S., Nakagami D., Kaneko M., Yasuda H., Furuya R. A survival case of visceral disseminated varicella zoster virus infection in a patient with systemic lupus erythematosus. BMC Nephrol. 2023; 24 (1): 164. doi: 10.1186/s12882-023-03223-0

28. Schmitz J.E., Stratton C.W., Persing D.H., Tang Y.W. Forty Years of Molecular Diagnostics for Infectious Diseases. *J. Clin. Microbiol.* 2022; 60 (10): e0244621. doi: 10.1128/jcm.02446-21
29. Jouanguy E., Béziat V., Mogensen T.H., Casanova J.L., Tangye S.G., Zhang S.Y. Human inborn errors of immunity to herpes viruses. *Curr. Opin. Immunol.* 2020; 62: 106-122. doi: 10.1016/j.coi.2020.01.004
30. Gobbi L., Martino F.K., Sgrò E., Nalesso F., Calo' L.A. Varicella Zoster vaccination in hemodialysis patients: The state of the art. *Hum. Vaccin. Immunother.* 2023; 19 (3): 2286689. doi: 10.1080/21645515.2023.2286689
31. Lezhnyova V., Davidyuk Y., Mullakhmetova A., Markelova M., Zakharov A., Khaiboullina S., Martynova E. Analysis of herpesvirus infection and genome single nucleotide polymorphism risk factors in multiple sclerosis, Volga federal district, Russia. *Front Immunol.* 2022; 13: 1010605. doi: 10.3389/fimmu.2022.1010605
32. Wang L., Wang M.M., Xu C.D., Wang P.H., You M.Y., Li Z.H., Chen X.M., Liu X.Y., Li X.D., Wang Y.Y., Hu Y.H., Yin D.P. Spatial Dynamics of Chickenpox Outbreaks in Rapidly Developing Regions: Implications for Global Public Health. *Biomed. Environ. Sci.* 2024; 37 (7): 687-697. doi: 10.3967/bes2024.068
33. Huang L., Zhang S., Zhao T., Cai T., Bu L., Di Z., Lin A. Rational optimization of glycoprotein E (gE)-encoding mRNA for improved Varicella-zoster virus mRNA vaccine development. *Emerging Microbes & Infections.* 2024; 13 (1): 2392661. <https://doi.org/10.1080/22221751.2024.2392661>
34. Mahalingam R., Gershon A., Gershon M., Cohen J.I., Arvin A., Zerboni L., Zhu H., Gray W., Messaoudi I., Traina-Dorge V. Current In Vivo Models of Varicella-Zoster Virus Neurotropism. *Viruses.* 2019; 11 (6): 502. doi: 10.3390/v11060502
35. Al-Turab M., Chehadeh W. Varicella infection in the Middle East: Prevalence, complications, and vaccination. *J. Res. Med. Sci.* 2018; 23: 19. doi: 10.4103/jrms.JRMS_979_17
36. Otani N., Shima M., Yamamoto T., Okuno T. Effect of Routine Varicella Immunization on the Epidemiology and Immunogenicity of Varicella and Shingles. *Viruses.* 2022; 14 (3): 588. doi: 10.3390/v14030588
37. Wutzler P., Bonanni P., Burgess M., Gershon A., Sáfadi M.A., Casabona G. Varicella vaccination – the global experience. *Expert. Rev. Vaccines.* 2017; 16 (8): 833-843. doi: 10.1080/14760584.2017.1343669
38. Ansari R., Rosen L.B., Lisco A., Gildea D., Holland S.M., Zerbe C.S., Bonomo R.A., Cohen J.I. Primary and Acquired Immunodeficiencies Associated With Severe Varicella-Zoster Virus Infections. *Clin. Infect. Dis.* 2021; 73 (9): e2705-e2712. doi: 10.1093/cid/ciaa1274
39. Thomsen M.M., Tyrberg T., Skaalum K., Carter-Timofte M., Freytag M.R., Norberg P., Helleberg M., Storgaard M., Nielsen H., Bodilsen J., Grahn A., Mogensen T.H. Genetic Variants and Immune Responses in a Cohort of Patients With Varicella Zoster Virus Encephalitis. *J. Infect. Dis.* 2021; 224 (12): 2122-2132. doi: 10.1093/infdis/jiab254
40. Fukuda Y., Suzuki T., Iwata K.I., Haruta K., Yamaguchi M., Torii Y., Narita A., Muramatsu H., Takahashi Y., Kawada J.I. Nanopore sequencing in distinguishing between wild-type and vaccine strains of Varicella-Zoster virus. *Vaccine.* 2024; 42 (11): 2927-2932. doi: 10.1016/j.vaccine.2024.03.046

TRANSLITERATION

1. Begajdarova R.H., Sadibekova M. B., Satibaldieva A. D. Klinicheskiy sluchaj negladkogo techenija vetrjanoy ospy s bakterial'noj flory u rebenka na fone deficitnyh sostojanij. *Medicina i jekologija.* 2022; 2: 98-103.
2. Vanjarkina A.C., Petrova A.G., Bajanova T.A. Vakcinoprofilaktikau detej: znanija roditelej ili kompetencija vracha. *Tihookeanskiy medicinskiy zhurnal.* 2019; 3: 23-28.
3. Zakirova A.M., Tambova N.A., Samarodnova E.A. Novye realii vetrjanoy ospy. *Medicinskiy sovet.* 2022; 16 (12): 106-113.
4. Kramar V., Bokova Z.M., Myl'nikova M.M., Torshhoeva L.A. Vetrjanochnyj jencefalit u detej: kliniko-laboratornye osobennosti. *Volgogradskij nauchno-medicinskiy zhurnal.* 2019; 1: 42-45.
5. Pil'guy Je. I. Profilaktika vetrjanoy ospy u detej s vrozhdenym bulljozным jepidermolizom: Avtoref. dis. kand. med. nauk. M., 2023: 24.
6. Rajtberg G.E. Vnutrennie bolezni. Laboratornaja i instrumental'naja diagnostika: ucheb. posobie. M.: MEDpress-inform. 2011: 800.
7. Saburova O.A., Butina T.Ju., Rjumin A.M., Mihajlova E.A. Immunnologicheskie kriterii prognozirovaniya tjazhelyh i oslozhnennyh form vetrjanoy ospy. *STM.* 2020; 12 (4): 48-54.
8. Samodova E.A., Kriger L.V, Titova O.V. Bakterial'nye oslozhnenija vetrjanoy ospy u detej. *Detskie infekcii.* 2015; (3): 56-60.
9. Sergienko E.N. Sovremennyj vzgljad na vetrjanuju ospu u detej. *Medicinskie novosti.* 2016; 2: 4-8.
10. Skripchenko E. Ju., Lobzin Ju.V., Pal'chik A.B., Ivanova G.P. Nevrologicheskie oslozhnenija i prognoz ih razvitiya u detej. *Pedriatrija.* 2016; 95 (2): 14-21.
11. Tkachenko S.A. Kliniko-laboratornaja harakteristika vetrjanoy ospy na sovremennom jetape. *Nauchnye stremlenija.* 2014; 4 (12): 93-96.
12. Shrestha A.B., Umar T.P., Mohammed Y.A., Aryal M., Shrestha S., Sapkota U.H., Adhikari L., Shrestha S. Association of asthma and herpes zoster, the role of vaccination: A literature review. *Immun. Inflamm. Dis.* 2022; 10 (11): e718. doi: 10.1002/iid3.718
13. Gershon A.A. Is chickenpox so bad, what do we know about immunity to varicella zoster virus, and what does it tell us about the future? *J. Infect.* 2017; 74: 27-33.
14. Gershon A.A., Gershon M.D., Shapiro E.D. Live Attenuated Varicella Vaccine: Prevention of Varicella and of Zoster. *The Journal of Infectious Diseases.* 2021; 224: 387-397.
15. Sauerbrei A. Diagnosis, antiviral therapy, and prophylaxis of varicella-zoster virus infections. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2016; 35 (5): 723-734.

16. Wu B.W., Yee M. B., Goldstein R.S. Antiviral Targeting of Varicella Zoster Virus Replication and Neuronal Re-activation Using CRISPR/Cas9 Cleavage of the Duplicated Open Reading Frames 62/71. *Viruses*. 2022; 14: 378.
17. Bozzola E., Carsetti R., Mortari P.E., Masci M. The link between varicella and immune system: which children will develop acute cerebellitis? *Italian Journal of Pediatrics*. 2020; 46. <https://doi.org/10.1186/s13052-020-00840-5>
18. Amlie-Lefond C., Gilden D. Varicella Zoster Virus: A Common Cause of Stroke in Children and Adults. *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.* 2016; 25 (7):1561-1569. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2016.03.052
19. Lo Presti C., Curti C., Montana M., Bornet C., Vanelle P. Chickenpox: An update. *Med. Mal. Infect.* 2019; 49 (1): 1-8. doi: 10.1016/j.medmal.2018.04.395
20. Tommasi C., Breuer J. The Biology of Varicella-Zoster Virus Replication in the Skin. *Viruses*. 2022; 14 (5): 982. doi: 10.3390/v14050982
21. Nyayanit D.A., Chaubal G., Sahay R., Jain S., Shete A., Majumdar T., Shrivastava A., Yadav P. D. Molecular characterization of varicella zoster virus isolated from clinical samples in India. *Indian J. Med. Res.* 2021; 154 (4): 592-597. doi: 10.4103/ijmr.IJMR_434_19
22. Doki N., Miyawaki S., Tanaka M., Kudo D., Wake A., Oshima K., Fujita H., Uehara T., Hyo R., Mori T., Takahashi S., Okamoto S., Sakamaki H., Kanto Study Group for Cell Therapy. Visceral varicella zoster virus infection after allogeneic stem cell transplantation. *Transpl. Infect. Dis.* 2013; 15 (3): 314-8. doi: 10.1111/tid.12073
23. Varela F.H., Pinto L.A., Scotta M.C. Global impact of varicella vaccination programs. *Hum. Vaccin. Immunother.* 2019; 15 (3): 645-657. doi: 10.1080/21645515.2018.1546525
24. Freer G., Pistello M. Varicella-zoster virus infection: natural history, clinical manifestations, immunity and current and future vaccination strategies. *New Microbiol.* 2018; 41 (2): 95-105.
25. Zhu H., Zhang H., Xu Y., Laššáková S., Korabečná M., Neužil P. PCR past, present and future. *Biotechniques*. 2020; 69 (4): 317-325. doi: 10.2144/btn-2020-0057
26. Hussey H.S., Abdullahi L.H., Collins J.E., Muloiwa R., Hussey G.D., Kagina B.M. Varicella zoster virus-associated morbidity and mortality in Africa: a systematic review protocol. *BMJ Open*. 2016; 6 (4): e010213. doi: 10.1136/bmjopen-2015-010213
27. Ishino Y., Fukasawa H., Kitamoto S., Nakagami D., Kaneko M., Yasuda H., Furuya R. A survival case of visceral disseminated varicella zoster virus infection in a patient with systemic lupus erythematosus. *BMC Nephrol.* 2023; 24 (1): 164. doi: 10.1186/s12882-023-03223-0
28. Schmitz J.E., Stratton C.W., Persing D.H., Tang Y.W. Forty Years of Molecular Diagnostics for Infectious Diseases. *J. Clin. Microbiol.* 2022; 60 (10): e0244621. doi: 10.1128/jcm.02446-21
29. Jouanguy E., Béziat V., Mogensen T.H., Casanova J.L., Tangye S.G., Zhang S.Y. Human inborn errors of immunity to herpes viruses. *Curr. Opin. Immunol.* 2020; 62: 106-122. doi: 10.1016/j.coi.2020.01.004
30. Gobbi L., Martino F.K., Sgrò E., Nalesso F., Calo' L.A. Varicella Zoster vaccination in hemodialysis patients: The state of the art. *Hum. Vaccin. Immunother.* 2023; 19 (3): 2286689. doi: 10.1080/21645515.2023.2286689
31. Lezhnyova V., Davidyuk Y., Mullakhmetova A., Markelova M., Zakharov A., Khaiboullina S., Martynova E. Analysis of herpesvirus infection and genome single nucleotide polymorphism risk factors in multiple sclerosis, Volga federal district, Russia. *Front Immunol.* 2022; 13: 1010605. doi: 10.3389/fimmu.2022.1010605
32. Wang L., Wang M.M., Xu C.D., Wang P.H., You M.Y., Li Z.H., Chen X.M., Liu X.Y., Li X.D., Wang Y.Y., Hu Y.H., Yin D.P. Spatial Dynamics of Chickenpox Outbreaks in Rapidly Developing Regions: Implications for Global Public Health. *Biomed. Environ. Sci.* 2024; 37 (7): 687-697. doi: 10.3967/bes2024.068
33. Huang L., Zhang S., Zhao T., Cai T., Bu L., Di Z., Lin A. Rational optimization of glycoprotein E (gE)-encoding mRNA for improved Varicella-zoster virus mRNA vaccine development. *Emerging Microbes & Infections.* 2024; 13 (1): 2392661. <https://doi.org/10.1080/22221751.2024.2392661>
34. Mahalingam R., Gershon A., Gershon M., Cohen J.I., Arvin A., Zerboni L., Zhu H., Gray W., Messaoudi I., Traina-Dorge V. Current In Vivo Models of Varicella-Zoster Virus Neurotropism. *Viruses*. 2019; 11 (6): 502. doi: 10.3390/v11060502
35. Al-Turab M., Chehadeh W. Varicella infection in the Middle East: Prevalence, complications, and vaccination. *J. Res. Med. Sci.* 2018; 23: 19. doi: 10.4103/jrms.JRMS_979_17
36. Otani N., Shima M., Yamamoto T., Okuno T. Effect of Routine Varicella Immunization on the Epidemiology and Immunogenicity of Varicella and Shingles. *Viruses*. 2022; 14 (3): 588. doi: 10.3390/v14030588
37. Wutzler P., Bonanni P., Burgess M., Gershon A., Sáfadi M.A., Casabona G. Varicella vaccination – the global experience. *Expert. Rev. Vaccines.* 2017; 16 (8): 833-843. doi: 10.1080/14760584.2017.1343669
38. Ansari R., Rosen L.B., Lisco A., Gilden D., Holland S.M., Zerbe C.S., Bonomo R.A., Cohen J.I. Primary and Acquired Immunodeficiencies Associated With Severe Varicella-Zoster Virus Infections. *Clin. Infect. Dis.* 2021; 73 (9): e2705-e2712. doi: 10.1093/cid/ciaa1274
39. Thomsen M.M., Tyrberg T., Skaalum K., Carter-Timofte M., Freytag M.R., Norberg P., Helleberg M., Storgaard M., Nielsen H., Bodilsen J., Grahn A., Mogensen T.H. Genetic Variants and Immune Responses in a Cohort of Patients With Varicella Zoster Virus Encephalitis. *J. Infect. Dis.* 2021; 224 (12): 2122-2132. doi: 10.1093/infdis/jiab254
40. Fukuda Y., Suzuki T., Iwata K.I., Haruta K., Yamaguchi M., Torii Y., Narita A., Muramatsu H., Takahashi Y., Kawada J.I. Nanopore sequencing in distinguishing between wild-type and vaccine strains of Varicella-Zoster virus. *Vaccine.* 2024; 42 (11): 2927-2932. doi: 10.1016/j.vaccine.2024.03.046

Поступила 18.04.2024

Направлена на доработку 18.05.2024

Принята 28.07.2024

Опубликована online 31.03.2025

Z. E. Alshimbayeva^{1*}, R. Kh. Begaydarova¹, I. A. Kadyrova²

VARICELLA VIRUS: NATURAL COURSE, CLINICAL MANIFESTATIONS, IMMUNITY, GENETIC DIVERSITY, CURRENT AND FUTURE VACCINATION STRATEGIES

¹Department of Infectious Diseases and, Karaganda Medical University NC JSC (100008, Republic of Kazakhstan, Karaganda, Gogolya st., 40; e-mail: info@qmu.kz)

²Research Laboratory of Institute of life sciences, Karaganda Medical University NC JSC (100008, Republic of Kazakhstan, Karaganda, Gogolya st., 40; e-mail: info@qmu.kz)

***Zarina Yersainovna Alshimbaeva** – PhD student, Karaganda Medical University NC JSC; 100000, Republic of Kazakhstan, Karaganda, Gogol st., 40; e-mail: zarya_995@mail.ru

The causative agent of varicella virus is widespread. In children, especially with a complicated premorbid background, there is a high incidence of severe forms and complications. Widespread use of specific prophylaxis is necessary.

According to WHO estimates, 4.2 million registered cases of severe complications of chickenpox resulted in 4,200 deaths. Severe course of varicella virus, addition of complications and mortality are typical for newborns and individuals with impaired immune system. The following complications were identified in deceased patients with varicella virus: bacterial (55%), pneumonia (54%), hemorrhagic (41%), from the central nervous system (33%).

The genetic diversity of causative agent of varicella virus plays a key role in its pathogenicity, epidemiology and response to vaccination. Despite successful vaccination programs, the virus continues to circulate in the population, which emphasizes the need for a deep understanding of its genetic diversity. Genetic diversity of varicella-zoster viruses may influence pathogenicity, immune response, and vaccine efficacy, making it an important subject of research. Global research results in this area highlight the importance of causative agent of chickenpox genetic monitoring for understanding its evolution and developing effective vaccination and treatment strategies. These results may be useful for epidemiologists, immunologists, virologists, and infectious disease specialists.

Key words: varicella virus; polymorphism; PCR; vaccination; immunity

З. Е. Алшимбаева^{1*}, Р. Х. Бегайдарова¹, И. А. Кадырова²

ВАРИЦЕЛЛА ВИРУСЫ: ТАБИҒИ КҮРСІ, КЛИНИКАЛЫҚ КӨРІНІСТЕРІ, ИММУНИТЕТІ, ГЕНЕТИКАЛЫҚ ӨРТҮРЛІЛІГІ, ҚАЗІРГІ ЖӘНЕ БОЛАШАҚ ЕККУ СТРАТЕГИЯЛАРЫ»

¹Жұқпалы аурулар және фтизиатрия кафедрасы «Қарағанды медицина университеті» комерциялық емес акционерлік қоғамы (100008, Қазақстан Республикасы, Қарағанды қ., Гоголя к-сі, 40; e-mail: info@qmu.kz)

²«Қарағанды медицина университеті» КеАҚ ғылыми-зерттеу зертханасы, өмір туралы ғылымдар институты (100008, Қазақстан Республикасы, Қарағанды қ., Гоголь к-сі, 40; e-mail: info@qmu.kz)

***Зарина Ерсайновна Алшимбаева** – «Қарағанды медицина университеті» комерциялық емес акционерлік қоғамы PhD докторанты; 100008, Қазақстан Республикасы, Қарағанды қ., Гоголя к-сі, 40; e-mail: zarya_995@mail.ru

Желшешектің қоздырғышы барлық жерде кездеседі. Балаларда, әсіресе ауыр преморбидті фоны бар балаларда ауыр формалар мен асқынулардың даму жиілігі жоғары. Нақты профилактиканы кеңінен қолдану қажет.

Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымының мәліметтері бойынша, желшешектің ауыр асқынуларының 4,2 миллион жағдайы 4200 өлімге әкелді. Желшешектің ауыр ағымы, асқынулардың қосылуы және өлім-жітім жаңа туған нәрестелер мен иммундық жүйесі бұзылған адамдарға тән. Желшешекпен қайтыс болған науқастарда келесі асқынулар анықталды: бактериялық (55%), пневмония (54%), геморрагиялық (41%), орталық жүйке жүйесі (33%).

Желшешек қоздырғышының генетикалық өртүрлілігі оның патогенділігінде, эпидемиологиясында және вакцинацияға реакциясында шешуші рөл атқарады. Сәтті вакцинация бағдарламаларына қарамастан, вирус популяцияда таралуын жалғастыруда, бұл оның генетикалық өртүрлілігін терең түсіну қажеттілігін көрсетеді. Варикелла-зостер вирустарының генетикалық өртүрлілігі вакцинаның патогенділігіне, иммундық реакциясына және тиімділігіне әсер етуі мүмкін, бұл оны зерттеудің маңызды тақырыбына айналдырады. Осы саладағы Дүниежүзілік зерттеу нәтижелері оның эволюциясын түсіну және тиімді вакцинация мен емдеу стратегияларын әзірлеу үшін желшешек қоздырғышын генетикалық бақылаудың маңыздылығын көрсетеді. Бұл нәтижелер эпидемиологтарға, иммунологтарға, вирусологтарға және жұқпалы аурулар мамандарына пайдалы болуы мүмкін.

Кілт сөздер: желшешек вирусы; полиморфизм; ПЦР; вакцинация; иммунитет