

Резолюция Форума экспертов Российской Федерации «Ветряная оспа: серьезная инфекционная угроза для РФ, которая может быть предотвращена вакцинацией» 7 декабря 2019 г.

Вишнёва Елена Александровна, д.м.н., доцент кафедры факультетской педиатрии педиатрического факультета ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, заместитель директора по научной работе, ведущий научный сотрудник НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ФГБУ «ЦКБ» РАН

Костинов Михаил Петрович, д.м.н., профессор, заведующий лабораторией вакцинопрофилактики и иммунотерапии аллергических заболеваний ФГБНУ «НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова»

Мазанкова Людмила Николаевна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой инфекционных болезней педиатрического факультета ФГБОУ ДПО «РМАНПО» Минздрава России, главный внештатный специалист по инфекционным болезням у детей ДЗМ и МЗ в ЦФО

Малинникова Елена Юрьевна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой вирусологии факультета профилактической медицины и организации здравоохранения ФГБОУ ДПО «РМАНПО» Минздрава России, главный внештатный специалист по инфекционным болезням МЗ РФ

Намазова-Баранова Лейла Сеймуровна, д.м.н., профессор, академик РАН, заведующая кафедрой факультетской педиатрии педиатрического факультета ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, руководитель НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ФГБУ «ЦКБ» РАН, главный внештатный детский специалист по профилактической медицине МЗ РФ

Плакида Александр Викторович, исполнительный директор платформы «Эффективное здравоохранение»

Привалова Татьяна Евгеньевна, к.м.н., доцент кафедры факультетской педиатрии педиатрического факультета ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, ведущий научный сотрудник отдела разработки научных подходов к иммунизации пациентов с отклонениями в состоянии здоровья и хроническими болезнями НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ФГБУ «ЦКБ» РАН

Ртищев Алексей Юрьевич, к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней у детей педиатрического факультета ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, главный внештатный специалист по инфекционным болезням у детей в ЦАО и ЮВАО ДЗМ

Таточенко Владимир Кириллович, д.м.н., профессор, советник директора ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» МЗ РФ

Федосеев Марина Владиславовна, к.м.н., доцент кафедры факультетской педиатрии педиатрического факультета ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, заведующая отделом разработки научных подходов к иммунизации пациентов с отклонениями в состоянии здоровья и хроническими болезнями, ведущий научный сотрудник НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ФГБУ «ЦКБ» РАН

Фельдблюм Ирина Викторовна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой эпидемиологии ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет ВО ПГМУ имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России, главный внештатный специалист-эпидемиолог МЗ в ПФО

Харит Сусанна Михайловна, д.м.н., профессор, руководитель отдела профилактики инфекционных заболеваний ФГБУ «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней» ФМБА России, главный внештатный детский специалист по иммунопрофилактике Комитета по здравоохранению Санкт-Петербурга

Ветряная оспа представляет серьезную проблему для общественного здравоохранения. В ходе заседания Совета эксперты рассмотрели вопрос актуальности проблемы ветряной оспы в России в сравнении с данными других стран. Согласно оценкам Всемирной организации здравоохранения, ежегодно регистрируется до 4200 случаев смерти по причине осложненного течения ветряной оспы, до 4,2 млн случаев тяжелых форм ветряной оспы ежегодно приводит к госпитализации [1]. В России ветряная оспа в последние 12 лет стабильно сохраняет лидирующую позицию в структуре инфекционной заболеваемости. В структуре по возрастной заболеваемости ветряной оспой наиболее высок ее уровень среди детей 3–6 лет, несколько реже она регистрируется у детей 1 года – 2 лет и в 7–14 лет, а наименьшие показатели заболеваемости ветряной оспой отмечаются среди детей младше 1 года [2, 3].

Участники Форума экспертов отметили высокую экономическую значимость ветряной оспы. В частности, в 2018 г. на всей территории РФ ветряная оспа заняла 3-е место по величине экономического ущерба от инфекционной патологии, который составил более 28,7 млрд рублей. Сравнительно меньший уровень экономической значимости ветряной оспы в 2017 г. в размере более 12,6 млрд рублей следует рассматривать как результат недостаточного учета ряда факторов [2]. Полноценный учет экономического ущерба от инфекции должен складываться путем суммирования прямых и косвенных затрат. Наряду с прямым ущербом, который включает затраты на госпитализацию, лекарственные препараты, услуги медицинского персонала, чрезвычайно важно учитывать и непрямой, или косвенный, ущерб — недополученный валовой внутренний продукт в результате пребывания пациента на больничном в связи с инфекционным заболеванием или родителя/опекуна на больничном по уходу за ребенком. В ходе определения экономических потерь должны использоваться следующие типы данных: тарифы обязательного медицинского страхования, заболеваемость населения, валовой внутренний продукт на душу населения, средняя ежемесячная заработная плата, продолжительность больничного листа и прочие информационные материалы научного и экспертного характера.

До сих пор в большинстве регионов Российской Федерации специфические меры профилактики ветряной оспы среди контактных лиц и в очаге применяются редко [4]. Обычно противоэпидемические мероприятия в детских коллективах ограничиваются лишь карантином на срок инкубационного периода (с 10-го по 21-й день после контакта с больным), что нецелесообразно для прекращения распространения инфекции.

Серьезную озабоченность эксперты выразили в отношении наблюдаемой тенденции постепенного увеличения доли

взрослых среди заболевших ветряной оспой. Особую тревогу вызывает опасность заражения ветряной оспой во время беременности, что может приводить к возникновению синдрома врожденной ветряной оспы, который является следствием инфекции, перенесенной во время беременности, и характеризуется гипоплазией конечностей, гипотрофией, микроцефалией и другими неврологическими нарушениями у новорожденного [5, 6]. При инфицировании вирусом *Varicella zoster* между 13-й и 20-й нед беременности риск врожденной ветряной оспы составляет 2%. Также существуют риски мертворождения, спонтанного аборта и преждевременных родов. У новорожденных с врожденной ветрянкой повышен риск ранней реактивации вируса (опоясывающий герпес) [7, 8]. Неонатальная ветряная оспа поражает новорожденных при инфицировании матери на поздних сроках беременности (за 14 дней до родов). Заболевание протекает особенно тяжело, если мать была инфицирована в течение 5 дней перед родами. В таком случае защитные антитела не успевают сформироваться и защитить плод трансплацентарно, при этом уровень летальности может достигать 30% [7]. Инфекция для роженицы опасна высоким риском осложнений, в частности пневмонии и возможным следствием летального исхода.

Ведущим осложнением ветряной оспы у детей являются бактериальная кожная инфекция, острый средний отит, а также пневмония и бронхит, поражение нервной системы. У взрослых ведущими осложнениями ветряной оспы являются также бактериальная суперинфекция кожи и респираторные осложнения.

Тяжелое течение ветряная оспа приобретает у пациентов с хроническими заболеваниями. Наиболее высокую опасность ветряная оспа представляет для детей, страдающих онкологическими заболеваниями, в том числе раком органов кроветворения, ВИЧ-инфицированных пациентов, среди которых летальность от ветряной оспы может достигать 7–10% [9]. Иммунный ответ у таких пациентов нарушен не только вследствие основного заболевания, но также из-за проводимой терапии. Среди них больные, получающие цитостатики, иммуносупрессивные препараты до/после пересадки органов, высокие дозы системных глюкокортикостероидов [10–12]. Клиническая симптоматика инфекции у иммунокомпрометированных больных схожа с манифестными проявлениями ветряной оспы у исходно здоровых лиц, однако ее течение имеет ряд особенностей: инкубационный период короче, лихорадка выше, высыпания распространяются более интенсивно и быстро, элементы более рельефны и часто формируются на ладонной поверхности кисти, подошвах стоп, заживление высыпаний протекает дольше, удлиняя дискомфорт [13]. Осложнения ветряной оспы развиваются у таких пациентов чаще, риск летального исхода выше. Именно поэтому крайне важна специфическая профилактика ветряной оспы у данной категории больных. При невозможности прямой защиты этих пациентов крайне важным становится формирование популяционного иммунитета, что невозможно без рутинной плановой вакцинации.

В ходе обсуждения была затронута проблема опоясывающего герпеса — заболевания, являющегося следствием реактивации перенесенной ранее инфекции, вызванной вирусом *Varicella zoster*, т.е. ветряной оспы. Риск опоясывающего герпеса в течение жизни у инфицированных лиц оценивается в 10–30% с ежегодным количеством случаев 3,6–14,2 на 1000 человек в год [14, 15]. Опоясывающий герпес является хроническим и инвалидизирующим заболеванием, симптомы которого могут персистировать в течение многих месяцев, и трудно поддается лечению [16, 17]. Такие осложнения опоясывающего герпеса, как постгерпетическая невралгия, регистрируются в 13–26% случаев, и в большинстве своем у пациентов в возрасте 70 лет и старше [15, 18]. Постгерпетическая невралгия может длительно сохраняться, оказывая негативное влияние на качество жизни больного.

Однако, у нас в стране эпидемиология опоясывающего герпеса не изучена, т.к. не предусмотрен статистический учет данной нозологии.

Применяемые в настоящее время вакцины против ветряной оспы были разработаны в середине 70-х годов XX в., использовались в отдельных странах с середины 80-х годов, а с начала 90-х начали применяться в рутинных программах иммунизации ведущих стран мира [13]. Накопленные за это время результаты исследований позволили подтвердить безопасность и эффективность вакцинопрофилактики против ветряной оспы. Наиболее продолжительный и позитивный опыт внедрения универсальной массовой вакцинации представлен с 1995 г. в США [13]. При этом наибольшего эффекта в виде влияния на уровень смертности, госпитализации, популяционный иммунитет удалось добиться только с внедрением двухдозовой схемы иммунизации [13, 16, 19].

Вниманию экспертов был представлен международный опыт ряда стран по массовому использованию вакцинации против ветряной оспы. В разных странах по-своему решается вопрос внедрения прививок против ветряной оспы в национальные программы иммунизации как в отношении количества доз, возраста начала иммунизации, так и интервала между введениями. В рекомендациях наднациональных/международных организаций настоятельно подчеркиваются преимущества двухдозовой схемы вакцинации [1, 19]. По данным метаанализа, заболеваемость «прорывной» ветряной оспой после введения в массовую практику первой дозы вакцины составляла 8,5 случаев на 1000 пациенто-лет (95% доверительный интервал, ДИ, 5,3–13,7). При внедрении двухдозовой схемы вакцинации было отмечено значимое снижение заболеваемости до 2,2 случаев на 1000 пациенто-лет (95% ДИ 0,5–9,3). Иными словами, иммунный ответ, формирующийся при использовании двухдозовой схемы, соответствует примерно таковому, отмеченному после перенесенной естественной инфекции. Было отмечено, что интервал продолжительностью 3 мес между введением доз обеспечивает наиболее высокий иммунный ответ [20–22].

В нашей стране вакцинация против ветряной оспы проводится в рамках национального календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям, поэтому охват прививками остается крайне незначительным, что не оказывает значимого влияния на эпидемический процесс, поэтому в целом по стране продолжает наблюдаться тенденция роста показателей заболеваемости данной инфекцией.

Наиболее масштабный опыт вакцинопрофилактики ветряной оспы получен в Москве, где с 2013 г. вакцинация против данной нозологии введена в региональный календарь профилактических прививок для детей в возрасте 3 лет перед поступлением в детское дошкольное учреждение. На начало 2018 г. в Москве привито 26% детей 3–6 лет (125 790 из 481 585 детей указанного возраста), тогда как в целом по России — 5%. Число заболеваний ветряной оспой возрастной когорты 3–6 лет с момента вакцинации снизилось на 28% — с 7057,9 случаев на 100 тыс. населения в 2013 г. до 5105,5 в 2018. Общая заболеваемость ветряной оспой в Москве в 2018 г. снизилась по сравнению с 2017 г. на 7,8% — с 44 786 случаев на 100 тыс. населения до 41 243 [23].

Значение поддержания высокого охвата прививками против ветряной оспы для достижения эффекта особенно отчетливо проявилось на примере Свердловской области. После достигнутых успехов региональной программы иммунизации, проводимой в 2010–2014 гг., в результате снижения охвата вакцинацией против ветряной оспы за последние несколько лет наблюдается выраженный подъем заболеваемости. По данным Роспотребнадзора Свердловской области, заболеваемость ветряной оспой в 2018 г. впервые за 30 лет превысила показатель 1000 случаев на 100 тыс. населения и составила 1018,4 [24].

При решении вопроса о внедрении программы вакцинопрофилактики против ветряной оспы важно учитывать эпиде-

мическую ситуацию в регионе, социальную и экономическую значимость инфекции для общества, наличие и доступность средств специфической профилактики. Обоснованием весомой значимости включения иммунизации против ветряной оспы в Приложение 1 национального календаря профилактических прививок следует признать характерные особенности ветряной оспы: неэффективность изоляции источников инфекции; невозможность контролировать пути передачи при высокой контагиозности инфекции; высокая заболеваемость (> 1000 на 100 000 населения); высокий риск тяжелого и осложненного течения инфекции, усугубляемых «повзрослением» ветряной оспы; определенный уровень летальности; наличие врожденной и неонатальной ветряной оспы; малая эффективность и ограниченность терапии; высокое ранговое место экономического ущерба среди всех инфекционных заболеваний.

В рамках заседания Форума эксперты рассмотрели вопрос выбора основной стратегии вакцинопрофилактики ветряной оспы на территории России, которая может включать следующие подходы: селективный, постэкспозиционный и универсальный. Важным аспектом является выбор схемы иммунизации — однодозовая или двухдозовая. В случае предпочтения двухдозовой схемы важно выбрать оптимальный интервал между введением первой и второй доз вакцины.

Селективный подход включает иммунизацию лиц из групп риска по состоянию здоровья или профессиональной принадлежности и предусматривает индивидуальную защиту, не влияя на эпидемиологическую ситуацию.

В соответствии с утвержденными СП 3.3525-18 «Профилактика ветряной оспы и опоясывающего лишая» к категориям высокого риска тяжелого и осложненного течения ветряной оспы относятся не болевшие и не привитые двукратно [4]:

- лица, страдающие тяжелыми хроническими заболеваниями легких, сердечно-сосудистой системы, метаболическими, эндокринными расстройствами, нервно-мышечными расстройствами, муковисцидозом;
- больные острым лейкозом;
- лица, получающие иммунодепрессанты;
- лица, длительно получающие системные глюкокортикостероиды;
- лица, которым планируется проводить лучевую терапию;
- пациенты, которым планируется провести трансплантацию.

Иммунизация таких лиц должна выполняться при отсутствии симптомов, указывающих на недостаточность клеточного иммунитета, и с учетом полной гематологической ремиссии при уровне лимфоцитов не менее $1200/\text{мм}^3$. При необходимости вакцинации в острой фазе лейкоза терапию следует отменить на неделю до и неделю после прививки. Вакцинация лиц, которым предстоит трансплантация органов, проводится за месяц до начала терапии иммунодепрессантами.

К группам риска по профессиональным или социальным факторам относятся:

- пациенты и воспитанники учреждений стационарного социального обслуживания с круглосуточным пребыванием (дома ребенка, детские дома, интернаты);
- женщины, планирующие беременность (не менее чем за 3 мес);
- призывники;
- медицинский персонал;
- персонал образовательных организаций и организаций стационарного социального обслуживания, прежде всего с круглосуточным пребыванием обслуживаемых лиц.

Постэкспозиционная профилактика, проводимая в очаге инфекции, позволит добиться оперативного контроля вспышечной заболеваемости. В таком случае вакцинация рекомендована группам детей и взрослых высокого риска заболевания ветряной оспой, не болевшим, не привитым ранее или не получившим заверченный курс вакцинации, контактировавшим с больными ветряной оспой или опоясывающим лишаем в первые 72–96 ч после вероятного контакта.

Недостатком селективной и постэкспозиционной стратегий вакцинопрофилактики ветряной оспы является отсутствие влияния на общую заболеваемость и коллективный иммунитет, что в свою очередь не сможет способствовать снижению экономического бремени данной управляемой инфекции.

Универсальная массовая вакцинация призвана обеспечить максимально эффективное воздействие на общий уровень заболеваемости ветряной оспой при условии достижения охвата 86–91% всех восприимчивых детей на втором году жизни (пороговое значение для развития популяционного иммунитета). Значимое влияние оказывают и количество вводимых доз (однодозовая, двухдозовая), и интервал между дозами (короткий, стандартный и удлиненный).

Несмотря на эффективность вакцины, с небольшой частотой возникают случаи «прорывной» ветряной оспы: по данным разных исследователей, от 8 до 32% после однодозовой и 4% после двухдозовой вакцинации. В метаанализе заболеваемости «прорывной» ветряной оспой после введения 1 дозы вакцины для профилактики ветряной оспы составляла 8,5 случаев на 1000 пациенто-лет (95% ДИ 5,3–13,7), при проведении двухдозовой вакцинации было отмечено значимое снижение заболеваемости до 2,2 случаев на 1000 пациенто-лет (95% ДИ 0,5–9,3). Эти исследования показывают, что введение одной дозы вакцины для профилактики ветряной оспы может вызвать высокий начальный иммунный ответ, который затем может снижаться. С другой стороны, иммунный ответ после введения 2 доз значимо выше, и его величина примерно соответствует таковой, отмеченной после перенесенной естественной инфекции и, по данным научного обзора, обеспечивает отсутствие случаев ветряной оспы на протяжении как минимум 14 лет [25–27]. Краткий интервал при двухдозовой схеме вакцинации дает однозначно более высокий иммунный ответ по сравнению с длительной схемой [22, 28, 29].

На заседании экспертов обсуждался вопрос о возможной связи между вакцинацией против ветряной оспы и заболеваемостью опоясывающим герпесом. Такое предположение высказывается, так как отмечается рост заболеваемости опоясывающим герпесом на территории отдельных стран, в которых проводится вакцинация против ветряной оспы. Однако популяционные исследования в США продемонстрировали рост заболеваемости уже с 1950-х годов, т. е. до применения вакцин против ветряной оспы. Кроме того, рассматривают такие причины увеличения заболеваемости опоясывающим герпесом [30], как старение населения, улучшение диагностики и рост числа иммунокомпрометированных пациентов. Рядом исследователей, напротив, даже приводятся доказательства о потенциально защитном действии вакцинации против ветряной оспы в отношении опоясывающего герпеса [31–33].

В ходе обсуждения эксперты единодушно признали назревшую необходимость внедрения специфической иммунопрофилактики ветряной оспы в национальный календарь профилактических прививок. Одним из возможных вариантов включения была признана схема двухдозового введения вакцины против ветряной оспы в возрасте 1 года и 6 лет. Фактором, затрудняющим такой подход, является необходимость трех инъекций при отсутствии комбинированных вакцин. Именно поэтому крайне важно ожидать лицензирования отечественной трехкомпонентной вирусной вакцины против кори, краснухи и эпидемического паротита, клиническое исследование которой закончено, а также налаживание производства на территории Российской Федерации (РФ) вакцины против ветряной оспы в достаточном количестве для достижения высокого охвата прививками.

В рамках Форума экспертами согласованы основные подходы к профилактике ветряной оспы на территории РФ для внесения предложений в МЗ РФ.

1. Для успешного достижения целей указов Президента Российской Федерации и решения задач национальных проектов «Здравоохранение» и «Демография», «Десятилетие

детства», а также в рамках реализации стратегии «Иммунопрофилактика» необходимо внедрить универсальную вакцинацию против ветряной оспы в национальный календарь профилактических прививок, что обосновано эпидемическими и экономическими факторами.

2. Необходимо рекомендовать внедрение вакцинации против ветряной оспы по двухдозовой схеме с введением вакцины в 12 мес и 6 лет, причем необходимо охватить обе когорты с момента внедрения.
3. Следует стремиться к охвату прививками не менее 85% соответствующего населения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. [Varicella and herpes zoster vaccines: WHO position paper, June 2014. (In English, French)]. *Wkly Epidemiol Rec.* 2014;89(25):265–287.
2. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2017 году», 1 июня 2018 г. — Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2018. [State report «O sostoyanii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v Rossiyskoy Federatsii v 2017 godu», dated 2018 June 1. Federal'naya sluzhba po nadzoru v sfere zashchity prav potrebiteley i blagopoluchiya cheloveka; 2018. (In Russ.)] Доступно по: https://rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=10145. Ссылка активна на 12.07.2019.
3. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения Российской Федерации 2018 году», 3 июня 2019 г. — Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2019. [State report «O sostoyanii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v Rossiyskoy Federatsii v 2018 godu», dated 2019 June 3. Federal'naya sluzhba po nadzoru v sfere zashchity prav potrebiteley i blagopoluchiya cheloveka; 2019. (In Russ.)] Доступно по: https://rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=12053. Ссылка активна на 12.07.2019.
4. Об утверждении санитарно-эпидемиологических правил СП 3.1.3525-18 «Профилактика ветряной оспы и опоясывающего лишая», 5 февраля 2018 г. — Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2018. [Sanitary and epidemiological rules SP 3.1.3525-18 «Profilaktika vetryanoy ospy i opoyasyvayushchego lishaya», dated 2018 February 5. Federal'naya sluzhba po nadzoru v sfere zashchity prav potrebiteley i blagopoluchiya cheloveka; 2018. (In Russ.)] Доступно по: <https://minjust.consultant.ru/documents/39220>. Ссылка активна на 12.07.2019.
5. Enders G, Miller E, Craddock-Watson J, et al. Consequences of varicella and herpes zoster in pregnancy: prospective study of 1739 cases. *Lancet.* 1994;343(8912):1548–1551. doi: 10.1016/s0140-6736(94)92943-2.
6. [National Advisory Committee on Immunization (NACI) update on varicella. (In English, French)]. *Can Commun Dis Rep.* 2004;30:1–26.
7. Gershon AA. Varicella zoster virus: prospects for control. *Adv Pediatr Infect Dis.* 1995;10:93–124.
8. Nathwani D, Maclean A, Conway S, Carrington D. Varicella infections in pregnancy and the newborn. A review prepared for the UK Advisory Group on Chickenpox on behalf of the British Society for the Study of Infection. *J Infect.* 1998;36 Suppl. 1: 59–71. doi: 10.1016/s0163-4453(98)80156-4.
9. Jura E, Chadwick EG, Josephs SH, et al. Varicella-zoster virus infections in children infected with human immunodeficiency virus. *Pediatr Infect Dis J.* 1989;8(9):586–590. doi: 10.1097/00006454-198909000-00003.
10. Leung TF, Li CK, Hung E, et al. Immunogenicity of a two-dose regimen of varicella vaccine in children with cancers. *Eur J Haematol.* 2004;72(5): 353–357. doi: 10.1111/j.1600-0609.2004.00216.x.
11. Hill G, Chauvenet A, Lovato J, McLean T. Recent steroid therapy increases severity of varicella infections in children with acute lymphoblastic leukaemia. *Pediatrics.* 2005;116(4):e525–529. doi: 10.1542/peds.2005-0219.
12. Giacchino R, Marcellini M, Timitilli A, et al. Varicella vaccine in children requiring renal or hepatic transplantation. *Transplantation.* 1995;60(9): 1055–1056.
13. Gershon A, Takakashi M, Seward J. *Varicella vaccine*. In: Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA, eds. *Vaccines*. Pennsylvania: W.B. Saunders; 2004. Pp. 784–823.
14. Thomas SL, Hall AJ. What does epidemiology tell us about risk factors for herpes zoster? *Lancet Infect Dis.* 2004;4(1):26–33. doi: 10.1016/s1473-3099(03)00857-0.
15. Gnann JW, Whitley RJ. Clinical practice. Herpes zoster. *N Engl J Med.* 2002;347(5):340–346. doi: 10.1056/NEJMc013211.
16. Centers for Disease Control and Prevention. *Varicella*. In: Atkinson W, Hamborsky J, McIntyre L, eds. *Epidemiology and prevention of vaccine-preventable diseases*. 10th ed. Washington DC: Public Health Foundation; 2007. Pp. 175–196.
17. Scott FT, Johnson RW, Leedham-Green M, et al. The burden of herpes zoster: a prospective population based study. *Vaccine.* 2006;24(9): 1308–1314. doi: 10.1016/j.vaccine.2005.09.026.
18. Schmader K, Gnann JW, Watson CP. The epidemiological, clinical, and pathological rationale for the herpes zoster vaccine. *J Infect Dis.* 2008; 197 Suppl 2:S207–215. doi: 10.1086/522152.
19. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). *Varicella Recommended vaccinations*. Available from:
20. Bonanni P, Gershon A, Gershon M, et al. Primary versus secondary failure after varicella vaccination: implication for interval between 2 doses. *Pediatr Infect Dis J.* 2013;32(7):e305–e313. doi: 10.1097/INF.0b013e31828b7def.
21. Prymula R, Bergsaker MR, Esposito S, et al. Protection against varicella with two doses of combined measles-mumps-rubella varicella vaccine versus one dose of monovalent varicella vaccine: a multicentre, observer-blind, randomised, controlled trial. *Lancet.* 2014;383(9925):1313–1324. doi: 10.1016/S0140-6736(12)61461-5.
22. Knuf M, Habermehl P, Zepp F, et al. Immunogenicity and safety of two doses of tetravalent measles-mumps-rubella-varicella vaccine in healthy children. *Pediatr Infect Dis J.* 2006;25(1):12–18. doi: 10.1097/01.inf.0000195626.35239.58.
23. Афонина Н.М., Михеева И.В. Эффективность вакцинопрофилактики ветряной оспы при различной тактике ее проведения // *Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы*. — 2019. — № 1. — С. 29–36. [Afonina NM, Mikhayeva IV. Efficacy of vaccine prophylaxis of varicella using different tactics for its carrying out. *Epidemiology and infectious diseases.* 2019;(1):29–36. (In Russ.)] doi: 10.18565/epidem.2019.9.1.29-36.
24. Смирнова С.С. Ветряная оспа — угроза, которая всегда рядом / Ежегодная всероссийская научно-практическая конференция с международным участием специалистов по контролю инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи «Новые технологии в диагностике, лечении и профилактике: ИСМП, инфекции, паразитозы»; Тюмень, 12–14 апреля 2018 г. [Smirnova SS. *Vetryanaya ospa — ugroza, kotoraya vsegda ryadom*. (Conference proceedings) Ezhegodnaya vserossiyskaya nauchno-prakticheskaya konferentsiya s mezhdunarodnym uchastiyem spetsialistov po kontrolyu infektsiy, svyazannykh s okazaniem meditsinskoj pomoshchi «Novyye tekhnologii v diagnostike, lechenii i profilaktike: ISMP, infektsii, parazitozy»; Tyumen', 2018 April 12–14. (In Russ.)]
25. Povey M, Henry O, Riise Bergsaker MA, et al. Protection against varicella with two doses of combined measles-mumps-rubella-varicella vaccine or one dose of monovalent varicella vaccine: 10-year follow-up of a phase 3 multicentre, observer-blind, randomised, controlled trial. *Lancet Infect Dis.* 2019;19(3):287–297. doi: 10.1016/S1473-3099(18)30716-3.
26. Kuter B, Matthews H, Shinefield H, et al. Ten year follow-up of healthy children who received one or two injections of varicella vaccine. *Pediatr Infect Dis J.* 2004;23(2):132–137. doi: 10.1097/01.inf.0000109287.97518.67.
27. Baxter R, Ray P, Tran TN, et al. Long-term effectiveness of varicella vaccine: a 14-year prospective cohort study. *Pediatrics.* 2013;131(5): e1389–1396. doi: 10.1542/peds.2012-3303.
28. Halperin SA, Ferrera G, Scheifele D, et al. Safety and immunogenicity of a measles-mumps-rubella-varicella vaccine given as a second dose in children up to six years of age. *Vaccine.* 2009; 27(20): 2701–2706. doi: 10.1016/j.vaccine.2009.02.044.
29. Reisinger KS, et al. A combination measles, mumps, rubella, and varicella vaccine (ProQuad) given to 4- to 6-year-old healthy children vaccinated previously with M-M-RII and varivax. *Pediatrics.* 2006;117(2):265–272. doi: 10.1542/peds.2005-0092.
30. Yawn BP, Saddier P, Wollan PC, et al. A population-based study of the incidence and complication rates of herpes zoster before zoster vaccine introduction. *Mayo Clin Proc.* 2007;82(11):1341–1349. doi: 10.4065/82.11.1341.
31. Sengupta N, Booy R, Schmitt HJ, et al. Varicella vaccination in Europe: are we ready for a universal childhood programme? *Eur J Pediatr.* 2008;167(1):47–55. doi: 10.1007/s00431-007-0424-0.
32. Breuer J, Schmid DS. Varicella Oka variants and sequence variability in vaccine-related skin lesions. *J Infect Dis.* 2008;197 Suppl 2:S54–57. doi: 10.1086/522140.
33. Prevention of varicella: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Centers for Disease Control and Prevention. *MMWR Recomm Rep.* 1996;45(RR-11):1–36. doi: 10.1037/e547262006-001.