

УДК:618.33:616.127-002]-036.8-022.7:578.822.2

Original research

Фетальний міокардит – провісник небажаних наслідків внутрішньоутробного інфікування парвовірусом B19

Н. П. Бондаренко*^{1,A-F}, В. М. Жежера^{2,B,E}, А. В. Аксьонова^{1,A,D-F}

¹Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ, Україна, ²Національна дитяча спеціалізована лікарня «ОХМАТДИТ», м. Київ, Україна

A – концепція та дизайн дослідження; B – збір даних; C – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; E – редагування статті; F – остаточне затвердження статті

Мета роботи – ретроспективний аналіз результатів сонографічних, вірусологічних і морфологічних досліджень випадків неімунної водянки (НВ) плодів, які померли від тяжкої серцево-судинної недостатності (ССН) на тлі парвовірусної інфекції (ПВІ), для визначення ознак несприятливого перинатального прогнозу для плода.

Матеріали та методи. Інфікування вагітних виявляли за допомогою серологічної діагностики специфічних антитіл IgM та IgG до парвовірусу B19. Внутрішньоутробне інфікування плода підтверджували методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР). Ультрасонографічно діагностовано водянку плода; оцінювання внутрішньочерепної гемодинаміки, гемодинаміки міокарда плода та функції серця виконали за допомогою доплерометрії з розрахунком індексів периферичного судинного опору. Міокард плодів людини досліджували гістологічно з забарвленням гематоксиліном та еозином.

Результати. У 15/33 (45,5 %) інфікованих парвовірусом B19 плодів розвинулася НВ, що була діагностована у II–III триместрах вагітності. Розвиток ССН, що виникла вторинно, на тлі міокардиту з/без фетальної анемії (ФА) виявили в усіх випадках втрат плода з НВ 6/15 (40 %), в яких доведено наявність ДНК парвовірусу, в перикардіальному випоті після аутопсії за результатами ПЛР.

Висновки. Міокардит внаслідок ПВІ спричиняє виникнення ССН із розвитком гідроперикарда, має фатальний прогноз для плода, незважаючи на спроби внутрішньоматкової трансфузії крові у III триместрі. Фетальний міокардит на тлі НВ плода перешкоджають вчасній неінвазивній діагностиці тяжкої ФА та є причиною ССН, що призводить до вкрай несприятливих наслідків для плода.

Ключові слова: парвовірус B19, вагітність, неімунна водянка, фетальний міокардит.

Патологія. – 2019. – Т. 16, № 1(45). – С. 21–26

DOI: 10.14739/2310-1237.2019.1.166183

***E-mail:** nataliabondarenko@gmail.com

Фетальный миокардит – предвестник нежелательных последствий внутриутробного инфицирования парвовирусом B19

Н. П. Бондаренко, В. Н. Жежера, А. В. Аксенова

Цель работы – ретроспективный анализ результатов сонографических, вирусологических и морфологических исследований случаев неиммунной водянки (НВ) плодов, умерших от тяжелой сердечно-сосудистой недостаточности (ССН) на фоне парвовирусной инфекции (ПВИ), для определения признаков неблагоприятного перинатального прогноза для плода.

Материалы и методы. Инфицирование беременных диагностировали с помощью серологической диагностики специфических антител IgM и IgG к парвовирусу B19. Внутриутробное инфицирование плода подтверждено методом полимеразной цепной реакции (ПЦР). Ультрасонографически диагностирована водянка плода; оценку внутричерепной гемодинамики, гемодинамики миокарда плода и функции сердца проводили с помощью доплерометрии с расчетом индексов периферического сосудистого сопротивления. Миокард плодов человека исследовали гистологически с окраской гематоксилином и эозином.

Результаты. У 15/33 (45,5 %) инфицированных парвовирусом B19 диагностировали НВ плода во II–III триместрах беременности. Развитие вторичной ССН на фоне миокардита с/без фетальной анемии (ФА) установлено во всех случаях потерь плода – 6/15 (40 %) с НВ, у которых доказано наличие ДНК парвовируса в перикардальном выпоте после аутопсии по результатам ПЦР.

Выводы. Миокардит в результате ПВИ способствует возникновению ССН с развитием гидрперикарда, имеет фатальный прогноз для плода, несмотря на попытки внутриматочной трансфузии крови в III триместре. Фетальный миокардит на фоне НВ плода препятствуют своевременной неинвазивной диагностике тяжелой ФА, является причиной ССН, что приводит к крайне неблагоприятным последствиям для плода.

Ключевые слова: парвовирус B19, беременность, неиммунная водянка, фетальный миокардит.

Патология. – 2019. – Т. 16, № 1(45). – С. 21–26

Fetal myocarditis – a precursor of undesirable consequences of intrauterine infection with parvovirus B19

N. P. Bondarenko, V. M. Zhezhera, A. V. Aksonova

Objective: to conduct a retrospective analysis of the results of sonographic, virological and morphological studies of cases of non-immune hydrops fetalis followed by intrauterine fetal death because of severe cardiovascular insufficiency (SCI) against parvovirus infection (PVI) with the aim of identifying signs of an adverse perinatal prognosis for the fetus.

Key words: parvovirus B19 infection, pregnancy, non-immune hydrops fetalis, myocarditis.

Pathologia 2019; 16 (1), 21–26

Object and methods. Infection of pregnant women was detected by serological diagnostics of specific antibodies IgM and IgG to parvovirus B19. Intrauterine fetal infection was confirmed by polymerase chain reaction (PCR). An antenatal diagnosis of hydrops fetalis was made using ultrasound scanning; intracranial hemodynamics, fetal myocardial hemodynamics and heart function were monitored using Doppler ultrasound with calculation of peripheral vascular resistance indices. The myocardium of human fetus was studied histologically with hematoxylin and eosin staining.

Results. In 15/33 (45.5 %) cases of infection with parvovirus B19 non-immune fetal hydrops was diagnosed in the II–III trimesters of pregnancy. The development of CVI, which arose secondary, against the background of myocarditis with/without fetal anemia (FA) was found in all the cases of fetal loss – 6/15 (40 %), in which the presence of parvovirus DNA in the pericardial effusion was proven after autopsy by the results of a polymerase chain reaction.

Conclusions. Myocarditis as a result of PVI promotes the emergence of CVI with the development of hydropericardium, has a fatal prognosis for the fetus, despite attempts to intrauterine blood transfusion in the III trimester. Fetal myocarditis against the background of non-immune fetal hydrops hinders timely non-invasive diagnosis of severe FA, is the cause of CVI which leads to extremely unfavorable consequences for the fetus.

До 20 % випадків розвитку неімунної водянки (НВ) у плода пов'язані з парвовірусною інфекцією (ПВІ) [1]. Парвовірус В19 містить ланцюжок ДНК, у 1995 р. класифікований як еритровірус [2]. ПВІ становить небезпеку для людського еритропоезу, оскільки реплікація вірусу відбувається саме у клітинах-попередниках еритроцитів. Основою еритроїдного тропізму є чимала концентрація клітинного рецептора глобозиду – Р-антигена до парвовірусу В19 у клітинах червоного мозку [3]. Антиген-Р також виявляли на фетальних серцевих міоцитах; це відповідає даним фахової літератури, що у плода, котрий інфікований парвовірусом В19, може розвинути міокардит [4]. Фетальна ПВІ зазвичай асоціюється з фетальною анемією (ФА), анасаркою, асцитом, плевральним випотом і кардіомегалією [5]. У наукових роботах за допомогою методу гібридизації *in situ* автори виявили частки вірусної ДНК в ядрах інфікованого міокарда плода, що мав НВ без ФА. Імуногістохімічні дослідження плодів із ПВІ також підтверджують істотне вірусне навантаження міокардіальних клітин, припускаючи, що вірус наявний і в серцевій тканині – фетальний міокардит внаслідок інфікування парвовірусом В19 спричиняє розвиток НВ плода. Є дані щодо наявності ДНК вірусу в серцевому м'язі та перикардальному випоті у плодів із НВ, які померли від серцевої недостатності (СН) [6].

Частота розвитку ембріональної ПВІ – 33 %. Ризик загиніти плода коливається від 9 % до 26 %. Клінічні наслідки інфікування залежать від гестаційного віку плода з найбільшим ризиком розвитку ембріопатії і тяжкої ФА в перші 20 гестаційних тижнів після захворювання матері.

Серологічні тести використовують для діагностики материнської ПВІ. Інфекцію плода діагностують шляхом визначення ДНК вірусу в пуповинній крові або навколоплідних водах. Серійні ультразвукові дослідження рекомендовано виконувати для оцінювання ознак ФА чи НВ плода кожні 1–2 тижні протягом 8–12 тижнів після встановлення інфікування матері. Зв'язок прискорення швидкості кровотоку по середній мозковій артерії в анемічного плода, що пов'язане зі зменшенням в'язкості крові та зростанням серцевого викиду при гіпердинамічній циркуляції [7], спонукає до застосування доплерівського методу неінвазивної діагностики ФА для моніторингу перебігу вагітності у випадку ПВІ.

Описано випадки НВ плода з міокардіальною дисфункцією внаслідок внутрішньоутробного інфі-

кування парвовірусом В19, що мали несприятливі перинатальні наслідки в результаті швидкого розвитку серцево-судинної недостатності (ССН).

Мета роботи

Виконати ретроспективний аналіз результатів сонографічних, вірусологічних і морфологічних досліджень випадків НВ плодів, які померли від тяжкої ССН на тлі ПВІ, для визначення ознак несприятливого перинатального прогнозу для плода.

Матеріали і методи дослідження

Дослідження виконали з січня 2012 до травня 2018 року на базі Перинатального центру м. Києва. За цей час обстежили 478 вагітних жінок на наявність ПВІ з різними перинатальними ускладненнями, що відносило їх до групи ризику можливого інфікування. Під час серологічних і вірусологічних обстежень встановили: 153/478 (32 %) пацієнток уже були імунізовані до парвовірусу В19, тобто мали в минулому ПВІ. У сироватці крові цих вагітних жінок визначали наявність тільки специфічних антитіл IgG до парвовірусу В19. 196/478 (41 %) вагітних жінок не контактували з парвовірусом В19, про що свідчили негативні результати лабораторної діагностики ПВІ. Основна група обстежених – 129/478 (26,9 %) вагітних жінок, що мали серологічні та вірусологічні позитивні результати інфікування парвовірусом В19. Основну групу поділили на 3 підгрупи залежно від терміну гестації. Критерії залучення в основну групу: позитивні результати діагностики ДНК парвовірусу В19 у крові вагітних жінок та/або серологічних результатів дослідження материнської крові з визначенням антитіл IgM і IgG до парвовірусу В19 за допомогою тест-систем реагентів полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) із гібридизаційною детекцією «AmpliSens» (РФ) та імуноферментного методу імуноблот, тест-системи EUROIMMUN (ФРН).

Інші скринінгові тести на токсоплазму, цитомегаловірус, вірус простого герпесу, коксакі вірус виключено. Віковий діапазон обстежених вагітних жінок – 19–39 років, середній вік – 26,6 року. Дослідження плодів від матерів із підтвердженою ПВІ базувалося на сонографічних, морфологічних і вірусологічних методах.

Для вірусологічного дослідження внутрішньоутробного інфікування плода застосовували набір реагентів для виявлення та кількісного оцінювання

Таблиця 1. Поділ основної групи вагітних жінок за симптоматичними проявами

Групи за клінічним проявом парвовірусної інфекції під час обстеження	I триместр вагітності (n = 45)		II триместр вагітності (n = 48)		III триместр вагітності (n = 36)		Загалом	
	Абс число	%	Абс число	%	Абс число	%	Абс число	%
Асимптоматична	6	13,3	19 p < 0,01	39,5	24 p < 0,01 p1 < 0,01	66,7	49	38
Симптоматика в матері	30	66,6	11 p < 0,01	23	6 p < 0,01 p1 < 0,01	16,7	47	36,4
Симптоматика у плода	9	20,1	18 p < 0,05	37,5	6 p1 < 0,05	16,7	33	25,6

n: кількість спостережень у певній групі; p: вірогідність значущості точного критерію Фішера порівняно з I триместром вагітності; p1: вірогідність значущості точного критерію Фішера порівняно з II триместром вагітності.

ДНК парвовірусу В19 у клінічному матеріалі (амніотична рідина, пуповинна кров, асцитична та перикардальна рідина, тканини серця плода) методом ПЛР із гібридизаційно-флуоресцентною детекцією «AmpliSensParvovirusB19-FL» (ПФ).

Ультрасонографічно діагностували розвиток неімунної водянки плода (НВ) внаслідок внутрішньоутробного інфікування на підставі наявності аномального накопичення рідини в понад одній потенційній порожнині тіла плода. Середню мозкову артерію ідентифікували за допомогою кольорового доплера. Дослідження виконали конвексним датчиком із частотою 3,5–5,0 МГц і радіусом кривини сканувальної поверхні 40 мм. Оцінювання максимальної швидкості кровотоку в середній церебральній артерії плода (МШК в СЦА) здійснили після розрахунку кратних чисел середнього значення відносно термінів гестації за формулою [8]:

$$MoM(Patient) = \frac{Result(Patient)}{Median(PatientPopulation)}$$

Ппульсаційний індекс МШК у СЦА плода (ПІ МШК в СЦА) >1,50 МоМ свідчив про розвиток тяжкої ФА.

Для оцінювання гемодинаміки міокарда плода, функції серця здійснили доплерометричні вимірювання кровотоку в венозній протоці плода (*ductus venosus*). Оцінювання швидкості кровотоку в *ductus venosus* виконали за допомогою діагностичних критеріїв патологічних кривих: нульові та реверсні значення кровотоку у фазу скорочення передсердь.

Для морфологічного дослідження тканини серця плодів, які померли у випадках інфікування ПВІ, фіксували в 10 % нейтральному формаліні з фосфатним буфером, обробляли на апараті вакуумного інфільтраційного процесора «Sakura Tissue-Tekvip 6 ai» (Нідерланди) та заливали парафіном. Готові парафінові зрізи завтовшки 4–5 мікрон вкладали на предметні скельця, що були вкриті адгезивом, фіксували та інкубували в термостаті протягом 12 годин при температурі 37 °С. Надалі зрізи депарафінували, зневоднювали й забарвлювали гематоксиліном та еозином.

Дослідження виконали з дотриманням основних біоетичних положень Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (від 04.04.1997 р.), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи здійснення наукових медичних досліджень за участю людини (1964–2008 рр.), наказів МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р., № 616 від

03.08.2012 р. та згідно з методичними рекомендаціями та «Порядком вилучення біологічних об'єктів від померлих, тіла яких підлягають судово-медичній експертизі й патологоанатомічному дослідженню, для наукових цілей» [9].

Статистичний аналіз отриманих даних здійснили методами непараметричної статистики з визначенням критерію Фішера.

Результати

Молекулярні дослідження плаценти, пуповинної крові, амніотичної, асцитичної та перикардальної рідини продемонстрували наявність внутрішньоутробного інфікування парвовірусом В19 у 33 випадках внутрішньоутробної ПВІ у плода, що діагностована в I–III триместрах вагітності – 4,7 % від загальної кількості фетопатій протягом цього періоду. Середній гестаційний термін ехографічних проявів симптоматичних проявів внутрішньоутробного інфікування плода становив $19,9 \pm 0,5$ тижня вагітності. Серологічні показники материнської крові аналізували на токсоплазму, цитомегаловірус, вірус простого герпесу, коксаки вірус, парвовірус В19. У результаті отримали сероконверсію до ПВІ. Інші скринінгові тести на інфекцію були негативні.

У 15/33 (45,5 %) інфікованих плодів розвинулась НВ, яку було діагностовано у II та III триместрах вагітності. Випадки ізольованого асцити у плода не розглядали як прояв НВ. З них у 6/15 (40 %) плодів, які мали НВ і померли, результати ПЛР довели наявність ДНК парвовірусу в перикардальному випоті після аутопсії.

Ультрасонографічна картина дослідження серця 6 померлих плодів із НВ, інфікованих парвовірусом В19, вказувала на кардіомегалію (відношення кардіоторакальної ділянки STAR 45 %), що призводило до регургітації кровотоку в усіх клапанах і порушення шлуночкової функції серця без структурних дефектів. Ендокард був потовщений, міокард гіперехогенний, мав слабкий серцевий викид з/без трикуспідальної недостатності, а також розвитку ендокардіального фіброеластозу. Це могло свідчити про наявність інфекційного міокардиту в результаті внутрішньоутробного ураження міокардіальних клітин плода парвовірусом В19.

Ехографічно на ранніх етапах неінвазивної діагностики НВ у таких плодів визначали зазвичай аномальний систолічний кровотік у лівому шлуночку або бівентрикулярно, а також ознаки регургітації в



Рис. 1. Характеристика та частота ехографічних проявів симптоматики парвовірусної інфекції у плода.

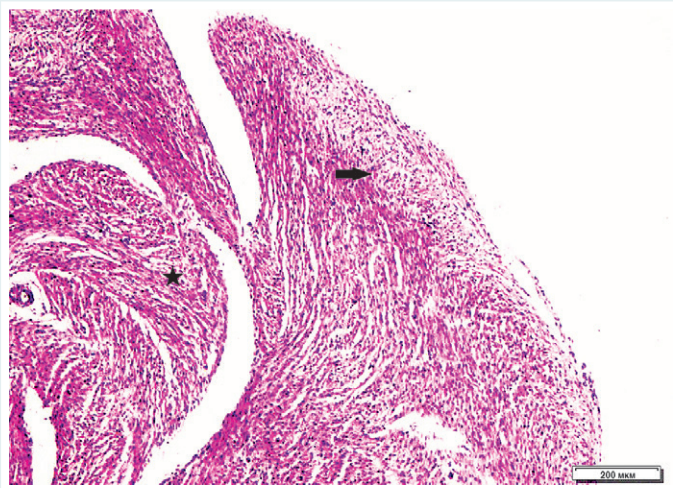


Рис. 2. Гістологічна картина осередків запального інфільтрату в міокардіальних тканинах плода (позначено стрілками) з неімунною водянюкою, інфікованого парвовірусом В19. Забарвлення гематоксилін-еозином. Мікрофотографія, $\times 50$.



Рис. 3. Гістологічна картина осередків запального інфільтрату в міокардіальних тканинах плода (позначено стрілками) з неімунною водянюкою, інфікованого парвовірусом В19. Забарвлення гематоксилін-еозином. Мікрофотографія, $\times 50$.

обох атріовентрикулярних клапанах. З посиленням розвитку гідроперикарда під час скорочень передсердь відзначали уповільнений і зворотний кровотік у венозній протоці, що пояснювалося розвитком СН у плода та регургітацією крові внаслідок недостатності клапанів серця. В усіх випадках перинатальних втрат плоди з НВ мали ССН, що виникала вторинно, на тлі міокардиту з/без ФА.

Аутопсія померлих плодів із НВ показала ФА, набряк шкіри, асцит, плевральні та кардіальні випоти. При морфологічному дослідженні серця плодів, які померли від СН, виявлено гіпертрофію та дилатацію правого й лівого шлуночків серця. У стінці розширених шлуночків серця встановлено виявлено вогнищеві осередки фіброзу ендокарда. Гістологічно підтверджено наявність вогнищового ендокардіального ніжноволокнистого фіброзу ендокарда та міокардиту (рис. 2).

Гістопатологія показала масивний інтерстиціальний і периваскулярний лімфоцитарний запальний клітинний інфільтрат, який супроводжувався дистрофічними змінами та вогнищами некробіозу м'язових волокон міокарда та набряком. Особливістю морфологічного дослідження – виявлення специфічних зон, осередків запального інфільтрату [10] на тлі набряку міокардіальних тканин, що характерно для інфікованого парвовірусом В19 (рис. 3).

Визначили, що у плодів із міокардитом кількість накопиченої рідини в перикарді переважала над кількістю рідини в черевній порожнині, на відміну від плодів із НВ, що викликана ФА. Очевидно, що тяжка ФА внаслідок ПВІ призводить до надмірного печінкового еритропоезу, який викликає портальну гіпертензію поряд із гіпопротеїнемією та спричиняє виникнення асциту в інфікованого плода. Імовірно, міокардит, викликаний ПВІ, може зумовлювати розвиток СН і гідроперикарда, а це є провідником небажаних наслідків для плода. Цей факт може пояснювати несприятливий прогноз для плода з НВ і гідроперикардом, незважаючи на спроби внутрішньоматкової трансфузії крові в III триместрі (табл. 2).

Наводимо приклад випадку НВ у плода з ПВІ, коли неінвазивна діагностика мала помилковий характер за оцінюванням внутрішньоутробного стану плода, що мало вплив на тактику ведення вагітності та несвоечасність розродження.

Вагітна О. мала контакт із хворою на інфекційну еритему дитину дошкільного віку у 22 тижні вагітності. На черговому УЗД у 29 тижнів у зв'язку зі стрімким підвищенням гравідограми, що могло свідчити про гостре багатоводдя, діагностована НВ у плода. Ультразвукове дослідження виконали у 29 та 33 тижні вагітності. Ехографічно у плода візуалізувалася кардіомегалія з дилатаційним розширенням правих відділів серця, регургітацією у трикуспідальному клапані серця в поєднанні з гепато-спленомегалією, асцитом, потовщенням плаценти та багатоводдям. Ознаки перенавантаження правих відділів серця не спостерігали, на клапанах серця візуалізувався фетальний тип кровотоку. Швидкість кровотоку у венозній протоці мала тенденцію до стабільного прискорення від 70 см/с до 120 см/с. Доплерометричні показники в артерії пуповини свідчили про уповільнений кровотік. Показники кровотоку

Таблиця 2. Сонографічні ознаки та доплерометричні показники швидкості кровотоку в середній мозковій артерії (Vs) і венозній протоці в 14 плодів із неумною водянюкою внаслідок парвовірусу В19 порівняно з показниками гемоглобіну та перинатальними наслідками

УЗД аномалії	Термін гестації	МШК в СЦА (см/с)	Венозна протока	НЬ (г/л)	Результат вагітності
Асцит, анасарка, гідроперикард, ексудативний плеврит, полігідрамніон, плацентомегалія	25	59,6	Реверсний	96	В/у загибель
Асцит, анасарка, полігідрамніон	28	76,8	Норма	62	Самовільна редукція в 32 тижні
Асцит, анасарка, полігідрамніон	23	69,0	Норма	36	В/у гемотрансфузія. Редукція
Гідроперикард, анасарка, гепатоспленомегалія, плацентомегалія, полігідрамніон	34	75,0	Реверсний	46	Помер на 1 добу життя після кесарського розтину в 34 тижні
Асцит, анасарка, полігідрамніон	28	61,0	Норма	72	Самовільна редукція в 32 тижні
Асцит, анасарка ексудативний плеврит, плацентомегалія, полігідрамніон	25	67,3	Норма	70	Самовільна редукція в 28 тижнів
Асцит, анасарка, гепатоспленомегалія	21	64,0	Норма	70	Самовільна редукція в 26 тижнів
Асцит, анасарка, ексудативний плеврит	23	78,0	Норма	34	В/у гемотрансфузія. Редукція
Асцит, анасарка, гідроторакс, гідро перикард, полігідрамніон	24	53	Реверсний	64	В/у загибель
Асцит, анасарка	28	64	Норма	72	Самовільна редукція в 31 тиждень
Анасарка гідро перикард, гепатоспленомегалія, плацентомегалія, полігідрамніон	22	68	Реверсний	43	В/у загибель
Асцит, анасарка	22	76,8	Норма	40	В/у гемотрансфузія. Редукція
Асцит, анасарка, гідроперикард, гепатоспленомегалія, плацентомегалія, полігідрамніон	25	76,9	Реверсний	36	В/у гемотрансфузія. Помер через 2 доби
Гідроперикард, двобічний гідроторакс, асцит, анасарка, плацентомегалія, полігідрамніон	31	45,1	Реверсний	76	Помер через 3 години після народження
Асцит, анасарка, полігідрамніон	25	78	Норма	35	Редукція у 28 тижнів після двократної в/у гемотрансфузії

в СЦА у 29 тижнів вагітності були від (Vs) 72 см/с, індекс резистентності – 0,74, МШК у СЦА оцінювали в 1,26 МоМ. На 33 тижні вагітності швидкість кровотоку в СЦА становила від 75 см/с, індекс резистентності – 0,77, МШК в СЦА оцінювали як 1,34 МоМ, швидкість кровотоку у венозній протоці – до 125 см/с. У 34 тижні вагітності стан плода погіршився, визначено реверсний кровотік у венозній протоці, артерії пуповини та у маткових артеріях. Матері запропоноване термінове дострокове розродження шляхом кесарського розтину. Рівень гемоглобіну новонародженого свідчив про тяжку ФА (НЬ 46 г/л). Дитина померла від ССН на 2 добу життя.

Обговорення

Аналізуючи результати дослідження, визначили вплив парвовірусу В19 на міокардіальні клітини серця плода; у 40 % випадків інфікування парвовірусом В19 призводить до загибелі плода. Швидкий розвиток НВ плоду на фоні фетального міокардиту та фетальної анемії, що зазвичай наявна у плода, інфікованого парвовірусом В19, прискорює розвиток серцево-судинної недостатності, що маніфестує реверсним кровотоком у венозній протоці та регургітацією у трикуспідальному клапані. Помилки неінвазивної діагностики тяжкої ФА на тлі фетального міокардиту можуть бути пов'язані з ураженням його серцевих тканин, а це впливає на серцевий викид у бік його зменшення, перешкоджаючи реакційному прискоренню серцевого викиду та вчасній неінвазивній діагностиці фетальної анемії. Крім того, підвищений серцевий викид у інфікованого парвовірусом В19 плода може бути також зумовлений тяжким міокардитом, а згодом і серцевою дилатацією, що призводить до розвитку кардіомегалії [6]. Отже, особливо актуально надалі вдосконалювати непряму

неінвазивну діагностику стану плода, який інфікований парвовірусом В19.

Слід наголосити на ключових параметрах, які необхідно контролювати під час ультразвукового дослідження плода, інфікованого парвовірусом В19: перикардіальний випіт і доплерометрію кровотоку у СЦА, а також розвиток кардіомегалії та зміни кровотоку у венозній протоці, оскільки серцева декомпенсація є визначальним фактором, який впливає на перинатальні наслідки при внутрішньоутробному інфікуванні плода парвовірусом В19.

Висновки

1. У 45,5 % випадків під час вагітності внаслідок внутрішньоматкового інфікування парвовірусом В19 розвивається НВ плода.
2. У 40 % випадків загиблих плодів з НВ діагностують інфікування міокарда парвовірусом В19.
3. Асоційовану тяжку фетальну анемію на тлі міокардиту у плода, інфікованого парвовірусом В19, доволі складно встановити на ранньому етапі за допомогою неінвазивної діагностики.
4. Зменшення серцевого викиду у плодів з фетальною анемією, що інфіковані парвовірусом В19, може бути пов'язаний з тяжким міокардитом і дилатацією порожнин серця.
5. Фетальний міокардит може бути причиною ССН в інфікованого парвовірусом В19 плода, ультрасонографічно маніфестує масивним перикардіальним випотом і кардіомегалією.
6. Кардіальна декомпенсація, що ультрасонографічно характеризується розвитком кардіомегалії та змінами кровотоку у венозній протоці, може бути основним визначальним фактором, який вказує на термінальний стан плода, інфікованого парвовірусом В19.

Перспективи подальших досліджень полягають у пошуку сучасних методів ранньої неінвазивної діагностики внутрішньоутробного стану плода, що інфікований парвовірусом B19, для визначення тактики ведення вагітності та прогнозування несприятливих наслідків для плода.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of interest: authors have no conflict of interest to declare.

Надійшла до редакції/ Received: 17.07.2018

Після доопрацювання/ Revised: 01.04.2019

Прийнято до друку / Accepted: 05.04.2019

Відомості про авторів:

Бондаренко Н. П., канд. мед. наук, асистент каф. акушерства і гінекології № 1, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ, Україна.

Жежера В. М., канд. мед. наук, зав. дитячого патологоанатомічного відділення, Національна дитяча спеціалізована лікарня «ОХМАТДИТ», м. Київ, Україна.

Аксьонова А. В., канд. мед. наук, асистент каф. акушерства і гінекології № 1, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ, Україна.

Сведения об авторах:

Бондаренко Н. П., канд. мед. наук, асистент каф. акушерства і гінекології № 1, Национальный медицинский университет имени А. А. Богомольца, г. Киев, Украина.

Жежера В. Н., канд. мед. наук, зав. детским патологоанатомическим отделением, Национальная детская специализированная больница «ОХМАТДЕТ», г. Киев, Украина.

Аксенова А. В., канд. мед. наук, асистент каф. акушерства і гінекології № 1, Национальный медицинский университет имени А. А. Богомольца, г. Киев, Украина.

Information about authors:

Bondarenko N. P., MD, PhD, Assistant Professor of the Department of Obstetrics and Gynaecology №1, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine.

Zhezhera V. M., MD, PhD, Head of the Pediatric Autopsy Department, OKHMATDYT, Kyiv, Ukraine.

Aksonova A. V., MD, PhD, Assistant Professor of the Department of Obstetrics and Gynaecology №1, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine.

Список літератури

- [1] Non immune hydrops due to parvovirus B19 in pregnancy: a case report [Electronic resource] / J. Quigley, B. Doyle, E. Burke, et al. // Conference: International Society of Blood Transfusion 23rd Regional Congress of the ISBTA. – Amsterdam. – 2013. – Vol. 105. Retrieved from: <https://www.giveblood.ie/Clinical-Services/Red-Cell-Immunohaematology-Diagnostics/RCI-Publications/non-immune-hydrops.pdf>.
- [2] Rice P. Erythrovirus B19 (formerly known as parvovirus B19) / P. Rice // *Medicine*. – 2014. – Vol. 42. – Issue 1. – P. 39–41.
- [3] Parvovirus B19 infection presenting with severe erythroid aplastic crisis during pregnancy in a woman with autoimmune hemolytic anemia and alpha-thalassemia trait: a case report / C.C. Chen, C.S. Chen, W.Y. Wang, et al. // *J. Med. Case Rep.* – 2015. – Vol. 9. – P. 58.
- [4] Myocarditis fetal por parvovirus B19 / P.A. Moreno, D.A. Bustos, J. F. Polo, et al. // *Repert. Med. Cir.* – 2016. – Vol. 25. – Issue 2. – P. 106–108.
- [5] Karabulut A. Non-immune hydrops fetalis without anemia due to parvovirus B19 / A. Karabulut, S. Gok, A. Kocyigit // *Int. J. Gynaecol. Obstet.* – 2014. – Vol. 124. – Issue 1. – P. 82.
- [6] Hichijo A. A case of fetal parvovirus b19 myocarditis that caused terminal heart failure / A. Hichijo, M. Morine // *Case Rep. Obstet. Gynecol.* – 2014. – Vol. 2014. – P. 463571.
- [7] Crane J. Parvovirus B19 infection in pregnancy / J. Crane, W. Mundle, I. Boucoiran // *J. Obstet. Gynaecol. Can.* – 2014. – Vol. 36. – Issue 12. – P. 1107–1116.
- [8] Mari G. Middle cerebral artery peak systolic velocity for the diagnosis of fetal anemia: the untold story / G. Mari // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* – 2005. – Vol. 25. – Issue 4. – P. 323–330.

- [9] Порядок вилучення біологічних об'єктів від померлих осіб, тіла яких підлягають судово-медичній експертизі, для наукових досліджень : методичні рекомендації / уклад.: В.Д. Мішалов, В.В. Войченко, В.Т. Юрченко. – К., 2016. – 14 с.
- [10] Неиммунный отек плода при внутриутробной инфекции / А.В. Колотов, В.Е. Карев, И.Н. Воробцова, В.И. Орел // *Журнал инфектологии*. – 2013. – №2. – С. 109–112.

References

- [1] Quigley, J., Doyle, B., Burke, E., Culliton, M., Diaz, M., & McParland, P. (2013) Non immune hydrops due to parvovirus B19 in pregnancy: a case report. *Conference: International Society of Blood Transfusion 23rd Regional Congress of the ISBTA*, 150. Retrieved from <https://www.giveblood.ie/Clinical-Services/Red-Cell-Immunohaematology-Diagnostics/RCI-Publications/non-immune-hydrops.pdf>
- [2] Rice, P. (2014). Erythrovirus B19 (formerly known as parvovirus B19). *Medicine*, 42(1), 39–41. doi: <https://doi.org/10.1016/j.mpmed.2013.10.011>
- [3] Chen, C. C., Chen, C. S., Wang, W. Y., Ma, J. S., Shu, H. F., & Fan, F. S. (2015). Parvovirus B19 infection presenting with severe erythroid aplastic crisis during pregnancy in a woman with autoimmune hemolytic anemia and alpha-thalassemia trait: a case report. *Journal of Medical Case Reports*, 9, 58. doi: 10.1186/s13256-015-0542-7
- [4] Moreno, P., Bustos, D., Polo, J., Bonilla, J., & Parra-Medina, R. (2016). Myocarditis fetal por parvovirus B19. *Repertorio De Medicina Y Cirugia*, 25(2), 106–108. doi: 10.1016/j.reper.2016.03.001
- [5] Karabulut, A., Gök, S., & Kocyigit, A. (2013). Non-immune hydrops fetalis without anemia due to parvovirus B19. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 124(1), 82. doi: 10.1016/j.ijgo.2013.07.021
- [6] Hichijo, A., & Morine, M. (2014). A Case of Fetal Parvovirus B19 Myocarditis That Caused Terminal Heart Failure. *Case Reports In Obstetrics And Gynecology*, 2014, 463571. doi: 10.1155/2014/463571
- [7] Crane, J., Mundle, W., & Boucoiran, I. (2014). Parvovirus B19 Infection in Pregnancy. *Journal of Obstetrics And Gynaecology Canada*, 36(12), 1107–1116.
- [8] Mari, G. (2005). Middle cerebral artery peak systolic velocity for the diagnosis of fetal anemia: the untold story. *Ultrasound In Obstetrics And Gynecology*, 25(4), 323–330. doi: 10.1002/uog.1882
- [9] Mishalov, V. D., Voichenko, V. V., & Yurchenko, V. T. (Comp.). (2016). *Porjadok vyluchennia biolohichnykh ob'ektiv vid pomerylykh osob, tila yakykh pidliahaiut sudovo-medychnij ekspertyzi, dla naukovykh doslidzhen [The procedure for the removal of biological objects from dead persons, whose bodies are subject to forensic examination, for scientific research: (methodical recommendations)]*. Kyiv. [in Ukrainian].
- [10] Kolobov, A. V., Karev, V. E., Vorobtsova, I. N., & Orel, V. I. (2013). Neimunnyy otek ploda pri vnutriutrobnoj infekcii [Intrauterine infections with nonimmune hydrops fetalis]. *Zhurnal infekologii*, 5(2), 109–112. [in Russian].