

Парвовирусная В19 инфекция: лекция

Т. М. ЧЕРНОВА, В. Н. ТИМЧЕНКО, Е. Б. ПАВЛОВА, Е. В. БАРАКИНА, М. Д. СУББОТИНА

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет
Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Парвовирусная В19 инфекция наиболее известна как инфекционная эритема. Однако инфицирование парвовирусом В19 может приводить к поражению различных органов и систем, развитию тяжелых осложнений вплоть до летального исхода. Наибольшую опасность инфекция представляет для лиц с иммунодефицитом и гематологическими заболеваниями. Серьезные последствия возможны при внутриутробном инфицировании плода. Знание об особенностях возбудителя, патогенеза болезни, многообразии клинических проявлений позволит врачам избежать диагностических ошибок и оказать пациенту своевременную медицинскую помощь.

Ключевые слова: парвовирусная В19 инфекция, клиника, лечение, врожденная парвовирусная В19 инфекция

Parvovirus B19 infection: lecture

T. M. Chernova, V. N. Timchenko, E. B. Pavlova, E. V. Barakina, M. D. Subbotina

St. Petersburg State Pediatric Medical University, Russian Federation

Parvovirus B19 infection is best known as erythema infectiosum. However, infection with parvovirus B19 can lead to damage to various organs and systems, the development of severe complications up to death. The infection is most dangerous for people with immunodeficiency and hematological diseases. Serious consequences are possible with intrauterine infection of the fetus. Knowledge about the characteristics of the pathogen, the pathogenesis of the disease, the variety of clinical manifestations will allow the doctor to avoid diagnostic errors and provide the patient with timely medical care.

Keywords: parvovirus B19, clinic, treatment, congenital parvovirus infection

Для цитирования: Чернова Т.М., В. Н. Тимченко, Е. Б. Павлова, Е. В. Баракина, М. Д. Субботина. Парвовирусная В19 инфекция: лекция. Детские инфекции. 2022; 21(3): 39-46. doi.org/10.22627/2072-8107-2022-21-3-39-46

For citation: Chernova T.M., V. N. Timchenko, E. B. Pavlova, E. V. Barakina, M. D. Subbotina. Parvovirus B19 infection: lecture. *Detskie Infektsii=Children's Infections*. 2022; 21(3): 39-46. doi.org/10.22627/2072-8107-2022-21-3-39-46

Информация об авторах:

Чернова Татьяна Маратовна (Chernova T., PhD), к.м.н., доцент, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет; t-chernova@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-4845-3757>

Тимченко Владимир Николаевич (Timchenko V., MD, Professor), д.м.н., профессор, заведующий кафедрой инфекционных заболеваний у детей им. профессора М.Г. Данилевича, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет; timchenko22081953@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-4068-1731>

Павлова Елена Борисовна (Pavlova E., PhD), к.м.н., доцент, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет; pavlova.elena.doc@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-7596-1004>

Баракина Елена Владимировна (Barakina E., PhD), к.м.н., ассистент, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет; elenabarakina@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-2128-6883>

Субботина Мария Дмитриевна (Subbotina M., PhD), к.м.н., доцент, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет; m.03@bk.ru; <https://orcid.org/0000-0001-8748-7146>

Инфекционная эритема как самостоятельная нозологическая форма парвовирусной В19 инфекции описана в 1886 г. немецким педиатром А. Tschamer, а в начале XX века она получила название «пятая болезнь», как одно из шести классических детских заболеваний, сопровождающихся сыпью.

В 1975 г. Yvonne Cossart, при исследовании сыворотки доноров крови на HBs-антиген в образце №19 набора В, выявила парвовирусоподобный антиген [1]. В 1981 г. G.R. Serjeant et al. обнаружили подобный агент с нарастанием титра специфических антител у детей с апластическим кризом при серповидно-клеточной анемии [2]. Позже (1983 г.) специфические антитела к парвовирусу В19 были выявлены у школьников с инфекционной эритемой и больных артритом. В 1985 г. возбудитель был официально отнесен к семейству парвовирусов (от лат. parvo — мелкий), а в 2013 г. — к роду *Erythroparvovirus* и получил название *Primate erythroparvovirus*.

В 1984 г. появились сообщения о возможности внутриутробного инфицирования парвовирусом В19, приводящего к развитию водянки плода и его гибели. В 1987 г. у больных с врожденным или приобретенным иммунодефицитом выявили хроническую парвовирусную В19 инфекцию, сопровождавшуюся длительной анемией.

В настоящее время в соответствии с Международной классификацией болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10-го пересмотра выделяют:

- В08.3 — эритема инфекционная (пятая болезнь);
- В34.3 — парвовирусная инфекция неуточненная;
- В97.6 — парвовирусы как причина болезней, классифицированных в других рубриках.

Этиология. Парвовирус В19 относится к семейству *Parvoviridae*, подсемейству *Parvovirinae* и в настоящее время является единственным представителем рода *Erythrovirus*. Это мелкий (20—25 нм в диаметре) ДНК-содержащий вирус, не имеющий липидной оболочки. Геном парвовируса В19 представляет собой однонитчатую ДНК, состоящую примерно из 5500 нуклеотидов и кодирующую три белка — неструктурный белок NS-1 и два капсидных белка VP1 и VP2 [3]. VP2 является основным белком капсида (95%) и содержит рецептор- и ко-рецепторсвязывающие домены, а также домены саморегуляции, которые приводят к образованию высокостабильных частиц. Оригинальный домен фосфолипазы А2 белка VP1 необходим для проникновения вируса в клетку. Существует 3 генотипа вируса: 1, 2 и 3 (3а и 3b штаммы). В настоящее время в мире 91,5% заболеваний обусловлено генотипом 1, 8,5% — генотипом 3 [4].

Парвовирус В19 генотипа 2 циркулировал в Северной Европе и исчез после 1973 г. [5].

Вирус размножается только в культуре клеток эритробластов в присутствии эритропоэтина. Устойчив во внешней среде, чрезвычайно устойчив к термической обработке и обработке детергентами, которая, как правило, используется для вирусной инактивации в компонентах крови [6].

Эпидемиология. Источником инфекции является больной человек, который становится заразен за 24–48 ч до появления первых симптомов и перестает быть заразным с момента появления сыпи [7]. Механизмы передачи: капельный, гемоконтактный, контактный. Пути передачи инфекции: воздушно-капельный, гемоконтактный (при переливании гемоконцентратов), трансплантационный (при пересадке органов и костного мозга), трансплацентарный.

Индекс контагиозности составляет от 15 до 30 %. Дети до 1 года редко болеют за счет наличия трансплацентарного иммунитета. Преимущественно страдают дети дошкольного возраста [8]. Частота серологических маркеров возрастает от 2–10% у детей 1–5 лет, до 40–60% у лиц молодого и среднего возраста и до 85% в старшей возрастной группе [9]. Среди женщин репродуктивного возраста около 40% серонегативны и составляют группу риска по инфицированию во время беременности [10].

Парвовирусная В19 инфекция распространена повсеместно. Спорадические случаи заболевания регистрируются круглогодично, но наблюдаются сезонные вспышки в конце зимы, весной и в начале лета. В детских дошкольных и школьных учреждениях регистрируются очаги, где поражаются от 40 до 60% детей. Вспышки нередко имеют затяжной характер, продолжаясь в течение нескольких месяцев.

После перенесенного заболевания сохраняется пожизненный иммунитет.

Патогенез. Возбудитель попадает в организм человека через слизистые оболочки, затем проникает в кровь, далее в костный мозг. Парвовирус В19 обладает высоким сродством к клеткам-предшественникам эритроцитов (проэритробластам), которое обусловлено присутствием на их поверхности Р-антигена (глобозина). Благодаря рецептору $\alpha\beta 1$ -интегрину и ДНК-связывающему белку Ku80, возбудитель путем эндоцитоза проникает внутрь клетки [11]. NS-1 активирует многочисленные клеточные факторы транскрипции, вирус начинает активно реплицироваться и производить полные вирионы. После проникновения в клетку, возбудитель запускает механизмы цитотоксического повреждения, приводящего к гибели клетки путем апоптоза [5]. Лизис предшественников эритроцитов приводит к угнетению эритропоэза, уменьшению числа эритроцитов и ретикулоцитов периферической крови, снижению концентрации гемоглобина и развитию анемии. Кроме того, ДНК парвовируса В19 может активировать Toll-подобный рецептор 9 (TLR9) в эритроидных клетках, что приводит к ингибированию их роста. У людей с нормальным им-

мунитетом отмечается небольшое, клинически малозаметное снижение продукции эритроцитов, в то время как у больных с железодефицитной и гемолитической (серповидноклеточная анемия, наследственный сфероцитоз, талассемия и др.) анемией возникает транзиторный апластический криз, который является результатом внезапного нарушения (остановки) эритропоэза.

Р-антиген (глобозин) обнаружен также на поверхности эритробластов, мегакариоцитов, клеток эндотелия, трофобласта, печени плода и миокарда генеза [3]. Заболевание может сопровождаться тромбоцитопенией центрального (подавление мегакариоцитопоэза в костном мозге) и периферического (образование антител к тромбоцитам с последующей чрезмерной гибелью тромбоцитов в ретикулоэндотелиальной системе) происхождения. Инфицирование парвовирусом В19 может привести к развитию острого гепатита и острого миокардита, что обусловлено экспрессией Р-антигена гепатоцитами и кардиомиоцитами. Механизм поражения гепатоцитов и кардиомиоцитов недостаточно изучен. Предполагается, что возбудитель может оказывать как прямое повреждающее действие на клетки, так и иммуноопосредованное воздействие [12,13]. Кроме того, установлена способность вируса реплицироваться в клетках эндотелия коронарных сосудов [14]. Как следствие, развивается спазм и тромбоз коронарной артерии, ишемия миокарда и нарушение функции сердечно-сосудистой системы в целом.

Виремия, как правило, развивается через 7 дней после инокуляции вируса и сохраняется на высоком уровне в большинстве случаев менее 1 нед. У иммунокомпетентных лиц течение острой инфекции контролируется нейтрализующими антителами. На 10–12 день после заражения (2–3 день после начала клинических проявлений острой инфекции), в сыворотке крови регистрируются специфические IgM, уровень которых достигает максимального к 21–24 дню. Персистенция IgM продолжается 2–3 месяца, в отдельных случаях до 6 месяцев. Иммуноглобулины класса G определяются в крови на 24–28 день инфицирования (через 7 дней после появления первых клинических проявлений) и сохраняются в сыворотке крови в течение нескольких лет или пожизненно, реагируя повышением титра на повторное внедрение вируса [10].

Для больных с врожденным или приобретенным иммунодефицитом характерно развитие хронической инфекции из-за неспособности иммунной системы к выработке достаточного количества нейтрализующих антител. Для этой группы больных характерны постоянная виремия и обнаружение вирусной ДНК в костномозговых клетках. Также персистенция вирусной ДНК в периферической крови и ткани костного мозга описано у иммунокомпетентных лиц в течение нескольких лет после первичной инфекции [15].

Имунопатологические процессы во время или после инфекции могут вызвать или усугубить аутоиммунные заболевания [16]. Установлено, что парвовирус В19 вызывает поликлональную стимуляцию иммунной систе-

мы с продукцией различных аутоантител, включая антиядерные. Кроме того, молекулярная мимикрия вирусных эпитопов клеточными аутоантигенами может приводить к продукции аутоантител и развитию аутоиммунных реакций. Было показано, что антитела IgG к белкам парвовируса В19 перекрестно реагируют с различными известными аутоантигенами человека, включая коллаген II, кератин, рецептор ангиотензина II типа 1, основной белок миелина, кардиолипин. В остром периоде инфекции наблюдаются высокие уровни провоспалительных цитокинов, особенно интерлейкина-1 β , интерлейкина-6, гамма-интерферона и фактора некроза опухоли- α . После острой инфекции наблюдается длительная активация вирус-специфических CD8⁺ лимфоцитов.

Клиническая картина. Инкубационный период составляет 4–14 сут, но может удлиняться до 20 сут. Инфекционная эритема является наиболее частой клинической формой парвовирусной В19 инфекции [7, 17, 18, 19]. Начальный период в большинстве случаев отсутствует. У 15–30% детей проявляется повышением температуры тела, недомоганием, головной болью, миалгией, иногда катаральными явлениями (фарингит, ринит). Период разгара начинается с появления сыпи. В 1-й день она возникает на лице в виде мелких красных пятен, которые быстро сливаются, образуя яркую эритему на щеках, что придает больному вид получившего пощечину (рис. 1а, б). Со 2 дня на всем теле появляется пятнисто-папулезная сыпь с преимущественной локализацией на разгибательных поверхностях конечностей, туловище. Далее элементы сливаются, образуя эритематозные участки неправильной формы. Затем сыпь начинает бледнеть в центре пятна, приобретая своеобразный сетчатый, похожий на кружево, вид (рис. 2а, б). В 70% случаев высыпания сопровождаются зудом кожи. Иногда сыпь носит геморрагический характер.

Лихорадка сохраняется от 3 до 6 дней, в 15% случаев — более 6 дней [18]. Сыпь постепенно исчезает в течение 10 дней, не оставляя шелушения. Возможны периодические рецидивы сыпи после воздействия различных физических факторов внешней среды (солнечное облучение, горячая ванна, холод и т. д.).

Парвовирусная В19 инфекция может протекать в виде синдрома «папуло-пурпурных перчаток и носков» (PGSS) (рис. 3), который проявляется симметричной сливной папуло-пурпурной эритемой, отеком кистей и стоп с четкой границей на запястьях и лодыжках [7, 19]. Иногда высыпания локализуются на локтях, коленях, ягодицах, половых органах, бедрах. Сыпь сопровождается субфебрильной температурой, недомоганием, болью в мышцах и суставах, отсутствием аппетита. Нередко больные жалуются на зуд, жжение и/или боль в местах высыпаний. Одновременно с высыпаниями на коже могут появляться везикулы и мелкие эрозии на слизистой оболочке неба, задней стенки глотки, языка и внутренней поверхности



Рисунок 1. Парвовирусная В19 инфекция: симптом «пощечины» (а, б)
Figure 1. Parvovirus B19 infection: «slapped cheek» symptom (a, b)

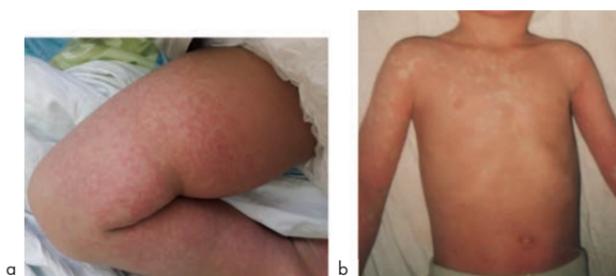


Рисунок 2. Парвовирусная В19 инфекция: инфекционная эритема (а, б)
Figure 2. Parvovirus B19 infection: erythema infectiosum (a, b)



Рисунок 3. Парвовирусная В19 инфекция: синдром «папуло-пурпурных перчаток и носков» [<https://www.huidziekten.nl/zakboek/dermatosen/ptxt/papular-purpuric-gloves-and-socks-syndrome.htm>]
Figure 3. Parvovirus B19 infection: papular purpuric gloves and socks syndrome

губ. Возможна лимфаденопатия. Выздоровление наступает самостоятельно через несколько дней. Изменения на коже могут прогрессировать до петехий и булл, с последующим отторжением некротизированных участков.

Артропатии у детей наблюдаются достаточно редко (8–10% случаев), возникают на фоне сыпи, после ее исчезновения или могут быть основным клиническим проявлением инфекции [20]. Отмечается поражение суставов по типу артралгий, реже — полиартритов. Характерно симметричное вовлечение преимущественно коленных, голеностопных, межфаланговых, пястно-фаланговых суставов. Болевой синдром зависит от тяжести заболевания и может быть слабым или сильным, затрудняющим самостоятельное передвижение. При этом выявляются сглаженность суставных контуров, припухлость в области поражения, при пальпации суставы болезненные, горячие на

ощупь. Рентгенологически деструктивных изменений костно-хрящевой ткани суставов не выявляется. При иммунологическом обследовании больных с артритом определяются снижение содержания комплемента и наличие различных аутоантител: антинуклеарных, антилимфоцитарных, ревматоидного фактора и т.д. Течение полиартрита доброкачественное. Суставной синдром обычно купируется в течение 2–3 недель. Однако у $1/3$ детей, преимущественно у девочек старшего возраста, возможно затяжное течение, обусловленное длительной персистенцией вируса в организме.

Гепатитная форма встречается редко. Протекает в виде острого гепатита с умеренным увеличением размеров печени, слабо выраженными симптомами интоксикации, малой выраженностью желтухи или ее отсутствием, умеренным повышением активности АлАТ и АсАТ с их нормализацией в течение 3 нед [21, 22]. Предполагается, что парвовирус В19 может вызывать хронический гепатит у пациентов с заболеваниями крови, поскольку лимфопения может предрасполагать к персистирующей инфекции [23].

Миокардит, в основном, характеризуется нарушением сердечной деятельности с острой сердечной недостаточностью. Заболевание начинается с повышения температуры тела до фебрильных цифр, снижения аппетита, выраженной общей слабости. Через 3–4 дня появляются одышка, боли в эпигастральной области, рвота, отечность лица [24]. Рентгенологическое исследование органов грудной полости позволяет выявить умеренное увеличение размеров сердца, сглаженность талии. При ЭХО-кардиографии определяется гипертрофия левого и правого желудочков без нарушения сократительной способности и диастолической дисфункции, сепарация листков перикарда жидкостью по задней стенке левого желудочка более 5 мм. В биохимическом анализе крови наблюдается повышение уровня специфических маркеров (КФК, КФК-МВ, АСТ, ЛДГ, натрийуретического пептида (NT-proBNP), миоглобина, тропонина I и др.). Наиболее частыми находками на ЭКГ являются нарушения реполяризации желудочков с отрицательными зубцами T в нижних или боковых отведениях и низкий вольтаж комплекса QRS [25]. В редких случаях возможны выраженные нарушения функции левого желудочка с формированием тяжелой декомпенсированной сердечной недостаточности [26]. При этом без трансплантации заболевание практически всегда заканчивается неблагоприятно.

Парвовирусная В19 инфекция у иммунокомпетентных детей может имитировать ювенильный миеломоноцитарный лейкоз. Заболевание протекает в виде продолжительной лихорадки, общей усталости, артралгии, лимфаденопатии, гепатоспленомегалии. В периферической крови выявляются тяжелая микроцитарная гипохромная анемия, лейкоцитоз с моноцитозом, эритроидные и миелоидные бласты. При исследовании костного мозга отмечаются признаки угнетения: дизэритропоэз, миелодиспластические и дисгранулопоэтические изменения. Заболевание заканчивается полным клиниче-

ским выздоровлением с нормализацией лабораторных маркеров без серьезного лечения [27].

У новорожденных и детей раннего возраста первичная парвовирусная В19 инфекция проявляется лихорадкой, снижением аппетита и рвотой, характерная экзантема отмечается крайне редко. На этом фоне возможно развитие сепсис-подобного синдрома [28].

Осложнения при парвовирусной В19 инфекции возникают редко, но могут быть очень тяжелыми. У пациентов с гемолитической анемией (талассемией, серповидно-клеточной, аутоиммунной анемией и др.) или другими состояниями, сопровождающимися повышенным разрушением или пониженной продукцией эритроцитов, возможен транзиторный апластический криз (ТАК) [29, 30]. Клинически ТАК проявляется выраженной бледностью больного, слабостью, спутанностью сознания, одышкой, тахикардией. В анализе крови определяются значительное снижение содержания гемоглобина по сравнению с исходными данными, выраженная ретикулоцитопения, небольшая лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения. Исследование костного мозга выявляет заметное уменьшение числа предшественников эритроцитов. Обнаруживаются гигантских размеров аномальные предшественники эритроидного ряда (гигантобласты), которые являются ранними эритроидными клетками с ядерными включениями, либо с множественной нуклеарной или цитоплазматической вакуолизацией. Апластический криз продолжается в среднем 7–12 сут. По мере выздоровления восстанавливаются ретикулоцитоз, эритропоэз в костном мозге и через 3–4 нед. состав крови возвращается к исходному, характерному для данного больного. При отсутствии своевременной и адекватной терапии (гемотрансфузии) наступает летальный исход.

Возможно развитие неврологических осложнений (энцефалит, менингит), интерстициальной пневмонии, гломерулонефрита, васкулита с развитием детского артериального ишемического инсульта [31]. Предполагается связь парвовирусной В19 инфекции с различными аутоиммунными заболеваниями, включая ревматоидный артрит, системную красную волчанку, аутоиммунный тиреоидит, сахарный диабет 1 типа, детскую идиопатическую тромбоцитопеническую пурпуру и др. [16, 32, 33].

Врожденная парвовирусная В19 инфекция. Около 50% процентов женщин детородного возраста восприимчивы к инфекции. У большинства беременных женщин инфекция протекает бессимптомно. Клинические проявления не имеют отличительных признаков, наиболее часто встречаются инфекционная эритема и артропатии [34].

Плацентит, возникающий в ответ на внедрение парвовируса В19, может привести к плацентарной недостаточности и неблагоприятным последствиям у плода [10]. Риск инфицирования плода составляет 17–33%. При этом поражаются незрелые предшественники эритропоэза в костном мозге, сердечная мышца и печень плода. В результате развиваются тяжелая анемия, сердечная и печеночная недостаточность, гипоальбуминемия, которые являются основными факторами в развитии неиммунной водянки, асцитов. Наиболее критичным явля-

ется заражение плода во II триместре беременности (13–16 неделя гестации). В это время процесс кроветворения переходит от желточного мешка к печеночному гемопоэзу. Из-за повышения потребностей растущего организма происходит резкое увеличение количества эритроцитов, сопровождающееся одновременным сокращением продолжительности жизни красных кровяных клеток до 45–70 дней, что делает плод особенно уязвимым для факторов, влияющих на эритропоэз. Без лечения парвовирусная В19 инфекция может привести к внутриутробной смерти плода в 3–10 % случаев, которая обычно наступает через 4–6 недель после инфицирования матери парвовирусом В19. Есть сообщения о гибели через 12 недель после появления симптомов инфекции.

Клиническими проявлениями врожденной парвовирусной В19 инфекции являются неиммунная водянка плода и новорожденного (рис. 4), анемия, миокардит, застойная сердечная недостаточность, сопровождающиеся нейтропенией, тромбоцитопенией или панцитопенией. Тяжелая длительная анемия может явиться причиной неврологических нарушений и отставания в психомоторном развитии ребенка. Также особое внимание следует уделять поражению гепатобилиарной системы у младенцев в виде затяжной желтухи, гепатолиенального синдрома, гиперферментемии [35].

Пороки развития не характерны, в связи с чем парвовирусная В19 инфекция не является причиной для прерывания беременности. Скрининг серологического статуса беременных женщин, больных парвовирусной В19 инфекцией или контактировавших с больным этой инфекцией, позволяет вовремя определиться с тактикой дальнейших действий. Серонегативные беременные, а также имеющие IgG при отсутствии IgM наблюдению не подлежат. В противном случае необходимо динамическое наблюдение за состоянием плода [10].

Особенности парвовирусной В19 инфекции у детей с иммунодефицитами. У больных с нарушением иммунитета как наследственного, так и приобретенного характера (СПИД, иммуносупрессивная терапия кортикостероидами, цитостатиками и т. д.) парвовирусная инфекция принимает затяжное или хроническое течение [9]. Клинически она проявляется в основном изменениями костного мозга в виде гипоплазии красного ростка с наличием гигантобластов. В периферической крови определяется выраженная анемия, нередко тромбоцитопения и (или) лейкопения с нейтропенией. IgM-антитела выявляются необычно долго. Продукция IgG-антител слабо выражена или они полностью отсутствуют. Из-за способности организма дать должный иммунный ответ заболевание протекает без повышения температуры тела, сыпи и артралгий, т. е. тех симптомов, которые, как предполагают, обусловлены образованием иммунных комплексов.

Особенности парвовирусной В19 инфекции у детей с онкогематологическими заболеваниями. Частота обнаружения серологических маркеров и ДНК В19 среди пациентов с заболеваниями крови (острыми лейкозами, апластической анемией, миелодиспластическим синдромом, лимфомами, гемолитической ане-



Рисунок 4. В19-ассоциированная водянка плода
Figure 4. B19-associated hydrops fetalis

мией, талассемией) составляет от 15 до 70%. У детей и подростков с различными гематологическими и/или онкологическими заболеваниями ДНК парвовируса В19 в среднем выявляется в 20% случаев. Высокая распространенность персистенции парвовируса В19 у этих больных может объясняться высоким риском заражения при гемотрансфузиях, а также заражением на фоне тяжелых анемий и иммунодефицитов [36]. Персистенция ДНК парвовируса В19 в клетках костного мозга здоровых доноров может привести к развитию тяжелой анемии после трансплантации костного мозга у онкогематологических пациентов. Также периоды длительной аплазии костного мозга могут приводить к снижению терапевтической эффективности терапии острых лейкозов и апластической анемии [37]. Изучается непосредственная роль парвовируса В19 в патогенезе острого лимфобластного лейкоза [38, 39].

Диагностика. Из лабораторных методов используют ИФА или хемилюминесцентный иммунный анализ (ХЛИА) для определения в сыворотке крови специфических антител класса IgM и IgG [7, 10]. Через 10–12 сут после инфицирования парвовирусом В19 в организме человека вырабатываются специфические IgM, циркулирующие в крови в течение 1–3 мес., у некоторых пациентов могут выявляться до 6 мес и более. В связи с этим, наличие IgM антител в низких титрах не является убедительным доказательством острой инфекции. IgG появляются через 2–3 сут после IgM и определяются в течение всей жизни человека.

ДНК вируса в крови может быть обнаружена с помощью ПЦР. Однако для диагностики острой инфекции этот метод используется редко — к началу клинических проявлений вирусемия, как правило, прекращается и отрицательный тест ПЦР не исключает парвовирусную В19 инфекцию. Кроме того, низкие уровни ДНК парвовируса В19 могут присутствовать в сыворотке крови в течение нескольких месяцев после клинического выздоровления. У пациентов с хронической инфекцией и ослабленным иммунитетом вследствие слабой выработки антител методом выбора для подтверждения диагноза является обнаружение ДНК.

Диагностика врожденной парвовирусной В19 инфекции. Беременным женщинам проводят определение специфических IgM, IgG в сыворотке крови и количественную ПЦР для определения уровня вирусемии [10, 34]. Для доказательства поражения плода исследуется амни-

отическая жидкость, образцы тканей плаценты и умерших плодов методом ПЦР и лигазной цепной реакции для обнаружения вирусного материала. Принятие решения о проведении инвазивной диагностики (амниоцентез, кордоцентез) должно осуществляться комиссионно с участием врача-инфекциониста и неонатолога. После диагностирования у беременной женщины острой парвовирусной В19 инфекции проводят УЗИ плода в режиме скрининга каждые 2 недели до 33 недели беременности включительно. Рекомендуется провести доплерографию.

Обследование новорожденных с целью исключения/верификации врожденной парвовирусной инфекции В19 рекомендуется проводить при наличии клинических признаков врожденной инфекции; документированной инфекции у матери во время беременности независимо от наличия клинических проявлений заболевания у ребенка; признаков поражения плаценты при патоморфологическом исследовании (обнаружение характерных внутридермальных включений в эритроидных клетках плаценты); выявлении антигенов парвовируса В19 в плаценте иммуногистохимическим (ИГХ) или иммуноцитохимическим (ИЦХ) методами с использованием моноклональных антител, ДНК возбудителя методом ПЦР [10]. Верификацию врожденной парвовирусной В19 инфекции у новорожденных проводят с помощью исследования сыворотки крови (ликвора) новорожденного и матери (сыворотка крови) одновременно количественно на IgM и IgG к антигенам парвовируса В19 методом ИФА (ХЛИА) с указанием пороговых значений чувствительности по данной тест-системе (для IgG — в МЕ/мл, для IgM — в условных единицах, в виде коэффициента позитивности или величин оптической плотности исследуемого образца и положительной контрольной сыворотки); крови, ликвора на наличие ДНК парвовируса В19 методом ПЦР и антигенов методами ИЦХ, ИГХ с использованием моноклональных сывороток или в реакции иммунофлюоресценции.

Дифференциальная диагностика. Парвовирусную В19 инфекцию необходимо дифференцировать с корью, краснухой, энтеровирусной инфекцией, ВГЧ6-инфекцией, псевдотуберкулезом, аллергическими реакциями, малярией. Для кори характерна пятнисто-папулезная сыпь, склонная к слиянию, этапное появление элементов. Однако при кори отмечаются высокая лихорадка, выраженность интоксикации и катарального синдрома, пятна Бельского-Филатова-Коплика, этапная пигментация сыпи с 3-х сут периода высыпаний. При краснухе отмечается лимфаденопатия с преимущественным поражением затылочных и заднешейных лимфатических узлов, сыпь появляется одновременно в 1-е сут, без тенденции к слиянию, исчезает бесследно к 3-м сут заболевания. Энтеровирусная инфекция характеризуется выраженной лихорадкой и интоксикацией, одномоментным появлением пятнисто-папулезной сыпи, чаще на фоне нормализации температуры тела. Наблюдается полиморфизм клинических проявлений (герпангина, боли в животе, диарея, лимфаденопатия, гепатоспленомегалия). ВГЧ-6 инфекция отличается высокой лихорадкой

в течение 3—5 сут, после нормализации которой появляется обильная пятнисто-папулезная сыпь. Элементы мелкие, не сливаются, исчезают бесследно в течение 1—2 сут. В редких случаях возможны красные папулы или афты на слизистой оболочке глотки (пятна Нага-яма), увеличение шейных и затылочных лимфатических узлов. Высыпания при псевдотуберкулезе и иерсиниозе концентрируются вокруг суставов, часто наблюдается симптом «перчаток», «носков» и «капюшона», отмечается полиорганность поражений (тонзиллит, боли в животе, лимфаденопатия, гепатоспленомегалия). При дифференциальной диагностике с аллергическими заболеваниями следует учитывать анамнестические данные.

Малярия, также как и парвовирусная В19 инфекция, проявляется лихорадкой и анемией [40]. В то же время заболевание характеризуется периодичностью лихорадочных приступов, обусловленных циклом развития паразитов, гемолитической анемией и гепатоспленомегалией.

Лечение. Назначают постельный режим в острый период заболевания, полноценное питание. Специфической противовирусной терапии не существует. На ранних сроках заболевания для подавления репликации ДНК вируса рекомендуется использовать рекомбинантный интерферон альфа-2b, что позволяет достоверно уменьшить продолжительность лихорадки и катаральных проявлений [18].

В случае лихорадки выше 38,5°C применяют жаропонижающие средства (ибупрофен, парацетамол), при выраженном зуде используют антигистаминные препараты. При наличии артрита назначают курсом нестероидные противовоспалительные препараты (диклофенак, ибупрофен). Терапия миокардита дополнительно включает внутривенное введение иммуноглобулина человека, стероидные противовоспалительные средства (метилпреднизолон), фосфокреатин, коррекцию электролитных нарушений и диуреза [24]. При лечении гепатита назначают дезинтоксикационные средства (инфузии 5% раствора глюкозы, дисоль), гепатопротекторы для нормализации функции печени [22].

Детям с ТАК показаны экстренные повторные трансфузии эритроцитной массы [41]. Больным с хронической парвовирусной инфекцией и анемией наряду с трансфузией эритроцитов вводят внутривенный иммуноглобулин человека в дозе 0,4 г/кг в течение 5 дней или 1 г/кг 3 дня, что способствует повышению количества ретикулоцитов, концентрации гемоглобина и элиминации вируса из организма. При развитии тяжелых цитопений проводится заместительная терапия компонентами крови [37]. Рецидив анемии или рост уровня ДНК В19 в сыворотке эффективно купируются дополнительными курсами лечения иммуноглобулином человека [42]. Кроме того, на фоне улучшения иммунологических показателей возможно спонтанное разрешение хронической инфекции и анемии.

При тяжелой анемии плода (гемоглобин ниже 80 г/л) проводится внутриутробная трансфузия эритроцитной массы, по показаниям — тромбоцитарной массы, лейкоконцентрата [10,43]. Неиммунная водянка плода (НИВП) может разрешиться самопроизвольно после внутриут-

робного переливания компонентов крови, до 80 % плодов с водянойкой выживают после внутриутробного переливания. При подтверждении врожденной парвовирусной В19 инфекции рекомендуется досрочное родоразрешение после 32 недели гестации [10]. Однако антенатальное воздействие, включающие медикаментозные и фетальные хирургические вмешательства, позволяет не только пролонгировать беременность до доношенного срока, но и способствует значительному внутриутробному регрессу клинических проявлений НИВП [44].

Профилактика. Неспецифическая профилактика направлена на прерывание путей передачи инфекции в детских коллективах, предупреждение заражения неиммунных беременных. Показана безопасность и иммуногенность рекомбинантной вакцины, однако в практической медицине она до сих пор не нашла широкого применения [45].

Заключение

В России, как и в большинстве других стран, парвовирусная В19 инфекция не подлежит регистрации в территориальных органах эпиднадзора. Тем не менее, знание о многообразии клинических проявлений позволит врачам избежать диагностических ошибок и оказать пациенту своевременную медицинскую помощь.

Литература / References:

- Cossart YE, Field AM, Cant B, Widdows D. Parvovirus-like particles in human sera. *Lancet*. 1975; 1:72–73.
- Serjeant GR, Topley JM, Mason K, Serjeant BE, Pattison J.R., Jones S.E., Mohamed R. Outbreak of aplastic crises in sickle cell anaemia associated with parvovirus-like agent. *Lancet*. 1981; 2(8247): 595–597. doi: 10.1016/s0140-6736(81)92739-2.
- Broliden K, Tolfvenstam T, Norbeck O. Clinical aspects of parvovirus B19 infection. *J Internal Med*. 2006; 260(4):285–304. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2796.2006.01697.x>
- Ivanova SK, Mihneva ZG, Toshev AK, Kovaleva VP, Andonova LG, Muller CP, Hübschen JuM. Insights into epidemiology of human parvovirus B19 and detection of an unusual genotype 2 variant, Bulgaria, 2004 to 2013. *Euro Surveill*. 2016; 21(4). doi: 10.2807/1560-7917.ES.2016.21.4.30116.
- Servant-Delmas A, Lefrère JJ, Morinet F, Pillet S. Advances in Human B19 Erythrovirus Biology. *J Virology*, 2010; 84(19):9658–9665. doi:10.1128/JVI.00684-10
- Rasulova MB, Kasimova RI, Musabaev EI. Epidemiology of parvovirus b19 infection, clinical manifestations and pathogenetic aspects in children. *European Journal of Molecular medicine*. 2021; 1(4):10–20. <https://ejournals.id/index.php/EJMM/article/view/275> [date of access 16.07.22]
- Тимченко В.Н., Хмилевская С.А., Заславский Д.В. и др. Экзантемы у детей: фотоиллюстрированный справочник по диагностике и лечению. Санкт-Петербург: СпецЛит. 2022:83–89. [Timchenko V.N., Khmylevskaya S.A., Zaslavsky D.V. Exanthema in children: a photo-illustrated guide to diagnosis and treatment. St. Petersburg: SpecLit. 2022:83–89. (in Russ.)]
- Локтева Л.М., Пулатова Р.З., Алиева Л.Е., Мусабаев Э.И. Клинические проявления парвовирусной инфекции в Узбекистане. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2019; 24(5–6): 229–233. [Lokteva L.M., Pulatova R.Z., Aliyeva L.E., Musabaev E.I. Clinical manifestations of parvoviral infection in Uzbekistan. *Epidemiology and Infectious Diseases*. 2019; 24(5–6):229–233. (in Russ.). doi: 10.17816/EID34805]
- Cennimo DJ, Dieudonne A. Parvovirus B19 Infection. *Medscape*. Oct 11, 2019. <https://emedicine.medscape.com/article/961063-overview> [date of access 16.07.22]
- Парвовирусная инфекция В19 врожденная. Клинические рекомендации, 2016 г. https://medi.ru/klinicheskie-rekomendatsii/parvovirusnaya-infektsiya-v19v-vrozhdannaya_14160/ [дата обращения 16.07.22]
- [Parvovirus B19 infection is congenital. *Clinical guidelines*, 2016. (in Russ.)]
- Weigel-Kelley KA, Yoder MC., Srivastava A. Alpha5beta1 integrin as a cellular coreceptor for human Parvovirus B19: Requirement of functional activation of beta1 integrin for viral entry. *Blood*. 2004; 102(12):3927–3933. doi: 10.1182/blood-2003-05-1522
- Рунов А., Курчакова Е., Хащевская Д., Моисеева О., Митрофанова Л., Вонский М. Экспрессия вирусных рецепторов и развитие миокардита. Труды Института полиомиелита и вирусных энцефалитов имени М.П. Чумакова РАМН, Медицинская вирусология. 2016; 30(1):39–47. [Runov A., Kurchakova E., Khashchevskaya D., Moiseeva O., Mitrofanova L., Vonsky M. Expression of viral receptors and the development of myocarditis. *Proceedings of the Institute of Poliomyelitis and Viral Encephalitis named after M.P. Chumakova RAMS, Medical Virology*. 2016; 30(1):39–47. (in Russ.)]
- Verdonschot J, Hazebroek M, Merken J, Debing Ya, Dennert R, Brunner-La Rocca H-P, Heymans S. Relevance of cardiac parvovirus B19 in myocarditis and dilated cardiomyopathy: review of the literature. *Eur J Heart Fail*. 2016; 18(12):1430–1441. doi: 10.1002/ejhf.665.
- Luo Y, Qiu J. Human parvovirus B19: a mechanistic overview of infection and DNA replication. *Future Virol*. 2015; 10(2):155–167. doi: 10.2217/fvl.14.103
- Cassinotti P, Burtonboy G, Fopp M, Siegl G. Evidence for persistence of human parvovirus B19 DNA in bone marrow. *J Med Virol*. 1997; 53(3):229–32.
- Kerr JR. The role of parvovirus B19 in the pathogenesis of autoimmunity and autoimmune disease. *J Clin Pathol*. 2016; 69(4):279–91. doi: 10.1136/jclinpath-2015-203455.
- Ильенко Л.И., Пашинян А.Г., Васенова В.Ю. Клинический случай поражения кожи при парвовирусной инфекции. Детские инфекции. 2018; 17(3):68–71. [Iliencko L.I., Pashinyan A.G., Vasenova V.Yu. Clinical case of skin lesions with parvovirus B19 infection. *Detskie Infektsii=Children's Infections*. 2018; 17(3):68–71. (In Russ.) <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2018-17-3-68-71>]
- Шарипова Е.В., Бабаченко И.В. Клинико-эпидемиологические особенности парвовирусной инфекции В19 у детей. Педиатрия. 2015; 94(2):82–86. [Sharipova E.V., Babachenko I.V. Clinical and epidemiological features of parvovirus B19 infection in children. *Pediatriya=Pediatrics*. 2015; 94(2):82–86. (In Russ.)]
- Молочкова О.В., Егорова Н.Ю., Гусева Н.А., Шамшева О.В. К вопросу дифференциальной диагностики инфекционных экзантем у детей: клинический случай инфекционной эритемы парвовирусной этиологии. Педиатрия. 2019; 98(1):159–164. [Molochkova O.V., N.Yu. Egorova, N.A. Guseva, O.V. Shamsheva On the issue of differential diagnosis of infectious exanthems in children: a clinical case of infectious erythema of parvovirus etiology. *Pediatriya=Pediatrics*. 2019; 98(1):159–164. (In Russ.) <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2019-98-1-159-164>]
- Oguz F, Akdeniz C, Unuvar E, Kucukbasmaci O, Sidal M. Parvovirus B19 in the acute arthropathies and juvenile rheumatoid arthritis. *J Paediatr Child Health*. 2002; 38:358–362. <https://doi.org/10.1046/j.1440-1754.2002.00789.x>
- Tesapirat L, Wanlapakorn N, Chieochansin Th, Poovorawan Y. Parvovirus b19 infection presenting as acute hepatitis and transient anemia in a previously healthy child. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2015; 46(2):226–30.
- Соболевский К.В., Отмахова И.А., Гадирова Б.Ю., Зуева З.Е. Клинический случай острого гепатита, вызванного парвовирусом В19. Журнал инфектологии. 2021; 13(2):154–158. [Sobolevskiy K.V., Otmakhova I.A., Gadirova B.Y., Zueva Z.E. Clinical case of acute hepatitis caused by parvovirus B 19. *Journal*

- Infectology*. 2021; 13(2):154–158. (In Russ.)
<https://doi.org/10.22625/2072-6732-2021-13-2-154-158>
23. Mogensen TH, Jensen JMB, Hamilton-Dutoit S, Larsen CS. Chronic hepatitis caused by persistent parvovirus B19 infection. *BMC Infect Dis*. 2010; 10:246. doi: 10.1186/1471-2334-10-246.
 24. Чернова Т.М., Дубко М.Ф. Парвовирус В19 как причина кардита в сочетании с миозитом. *Медицинский совет*. 2018, 2: 191–193.
 [Chernova T.M., Dubko M.F. Parvovirus B19 as a cause of carditis in combination with myositis. *Medicinskij Sovet=Medical Advice*. 2018, 2:191–193. (In Russ.)
<https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-2-190-193>]
 25. Esmel-Vilomara R, Dolader P, Izquierdo-Blasco J, Balcells J, Sorlí M, Escudero F, Vera E, Gran F. Parvovirus B19 myocarditis in children: a diagnostic and therapeutic approach. *Eur J Pediatr*. 2022; 181(5):2045–2053. doi: 10.1007/s00431-022-04406-x.
 26. Vigneswaran TV, Brown JR, Breuer J, Burch M. Parvovirus B19 myocarditis in children: an observational study. *Arch Dis Child*. 2016; 101(2):177–80. doi: 10.1136/archdischild-2014-308080
 27. Mathew A, Abuhamour W, Fathalla B, Otour.B. Parvovirus B19 Infection Mimicking Juvenile Myelomonocytic Leukemia in an Immunocompetent Child. *Cureus*. 2020; 12(6):e8854. doi:10.7759/cureus.8854
 28. Ugai S, Aizawa Yu, Kanayama T, Saitoh A. Parvovirus B19: A Cause of Sepsislike Syndrome in an Infant. *Pediatrics*. 2018; 141(6):e20171435. <https://doi.org/10.1542/peds.2017-1435>
 29. Saad AA, Beshlawi I, Al-Rawas AH, Zachariah M, Nazir HF, Wali Ya. Human Parvovirus B19 in Children with Sickle Cell Disease; Poking the Spleen. *Oman Med J*. 2017; 32(5):425–428. doi: 10.5001/omj.2017.79
 30. de la Hoz JA, Otones LL, Sáenz MH, Martín MJR. Parvovirus b19 infection in children with sickle cell disease, watch out for splenomegaly! A case report. *Afri Health Sci*. 2022; 22(1):598–601. <https://dx.doi.org/10.4314/ahs.v22i1.69>
 31. Luna JM, Wintermark M, Hills NK, Tokarz R, Li Yi, Glaser C, DeVeber GA, Lipkin WI, Elkind MSV. Parvovirus B19 Infection in Children With Arterial Ischemic Stroke. *Stroke*. 2017; 48(10):2875–2877. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.117.018272>
 32. Yu Q, Tan R, Zhao J, Zhou Q, Zheng F, Li X. Parvovirus B19 associated autoantibodies upregulation in women and children in Southern China. *J Lab Med*. 2021; 45(3):179–182 <https://doi.org/10.1515/labmed-2020-0120>
 33. Heidari Z, Jami M. Parvovirus B19 Infection Is Associated with Autoimmune Thyroid Disease in Adults. *Int J Endocrinol Metab*. 2021; 19(4):e115592. doi: 10.5812/ijem.115592
 34. Crane J., Mundle W., Boucoiran I., Gagnon R., Bujold E., Basso M., Bos H., Brown R., Cooper S., Gouin K, McLeod N. L., Menticoglou S., Mundle W., Pylypiuk Ch., Roggensack A., Sanderson F. Parvovirus B 19 infection in pregnancy. *J Obstet Gynaecol Can*. 2014; 36(12):1107–1116. doi: 10.1016/S1701-2163(15)30390-X.
 35. Ушакова Р.А. Парвовирусная инфекция В19 в практике педиатра: особенности клинических проявлений и пути решения проблемы. Актуальные вопросы детской кардиологии и ревматологии: материалы Юбилейной научно-практической конференции Городского детского кардиоревматологического центра ГАУЗ СО «ДГКБ № 11» (29–30 октября 2021 года). Екатеринбург: АМБ, 2021:95–100.
 [Ushakova R.A. Parvovirus infection B19 in pediatric practice: features of clinical manifestations and ways to solve the problem. Actual issues of pediatric cardiology and rheumatology: materials of the Anniversary Scientific and Practical Conference of the City Children's Cardio-Rheumatological Center of the GAUZ SO «DGKB No. 11» (October 29–30, 2021). Yekaterinburg: AMB, 2021: 95–100 (In Russ.) http://elib.usma.ru/bitstream/usma/4780/1/USMU_Sbornik_statei_2021_012.pdf] [date of access 16.07.22]
 36. Зыкова Т.А., Шевякова Е.А. Парвовирус В19: особенности распространения у онкологических больных. *Российский медицинский журнал*. 2018; 24(4): 206–212.
 [Zykova T.A., Shevyakova E.A. Parvovirus B19: features of distribution in cancer patients. *Rossiiskij Medicinskij Zhurnal=Russian Medical Journal*. 2018; 24(4):206–212. (In Russ.)
<https://doi.org/10.18821/0869-2106-2018-24-4-206-212>]
 37. Роппельт А.А., Васильева А.П., Калинина И.И., Байдильдина Д.Д., Сунцова Е.В., Салимова Т.Ю., Петрова У.Н., Фисюн И.В., Райкина Е.В., Горонкова О.В., Масчан М.А., Масчан А.А. Клинические и лабораторные проявления острой парвовирусной инфекции у детей с онкогематологическими заболеваниями. *Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии*. 2015; 14(4):25–31.
 [Roppelt A.A., Vasilyeva A.P., Kalinina I.I., Baidildina D.D., Sunsova E.V., Salimova T.Yu., Petrova U.N., Fisyun I.V., Raikina E.V., Goronkova O.V., Maschan M.A., Maschan A.A. Clinical manifestations and laboratory features of acute parvovirus infection in children with oncohematological diseases (Review of literature and clinical case reports). *Pediatric Hematology/Oncology and Immunopathology*. 2015; 14(4):25-31. (In Russ.)
<https://doi.org/10.24287/1726-1708-2015-14-4-25-31>]
 38. Kerr JR Matthey DL. The role of parvovirus B19 and the immune response in the pathogenesis of acute leukemia. *Rev Med Virol*. 2015; 25(3):133–55. doi: 10.1002/rmv.1830.
 39. Liang Y, Ding L, Li X, Wang W, Zhang X. Transient pancytopenia preceding adult acute lymphoblastic leukemia with chromosomal abnormalities including the Philadelphia chromosome: A case report and review of the literature. *Oncol Lett*. 2015; 10(6):3789–3792. doi: 10.3892/ol.2015.3766
 40. Ashaka OS, Agbede OO, Omoare AA, Ernest SK. Human parvovirus B19-induced anaemia in pre-school children in Ilorin, Nigeria. *Afr J Lab Med*. 2018; 7(1):615. doi: 10.4102/ajlm.v7i1.615
 41. Jo KJ, Lee YeJ, Park KM, Yang EJ, Yoo S, Lim TJ, Park SE. Clinical Characteristics of Human Parvovirus B19 Infection in Children. *Pediatr Infect Vaccine*. 2020; 27(2):111–116. <https://doi.org/10.14776/piv.2020.27.e14>
 42. Анохин В.А., Сабитова А.М., Аглымова Т.А., Минаева Е.Ю., Марченкова Н.А., Князева О.Ю. Парвовирусная инфекция у детей. *Детские инфекции*. 2019; 18(1):22–28.
 [Anokhin V.A., Sabitova A.M., Aglyamova T.A., Minaeva E.Y., Marchenkova N.A., Knyazeva O.Y. Parvovirus infection in children. *Detskie Infektsii=Children's Infections*. 2019; 18(1):22–28. (In Russ.)
<https://doi.org/10.22627/2072-8107-2019-18-1-22-28>]
 43. Гринева А.А., Васильев В.В., Каштанова Т.А., Кянксеп И.В. Антенатальная диагностика и терапия врожденной инфекции, вызванной парвовирусом В19 (клинический случай). *Журнал инфектологии*. 2020; 12(4):109–113.
 [Grineva A.A., Vasilev V.V., Kashtanova T.A., Kyanksep I.V. Antenatal diagnostic and treatment of congenital infection caused by parvovirus B19 (clinical case). *Journal Infectology*. 2020; 12(4):109–113. (In Russ.)
<https://doi.org/10.22625/2072-6732-2020-12-4-109-113>]
 44. Кадырбердиева Ф.З., Тетруашвили Н.К., Шмаков Р.Г., Бокерия Е.Л., Костюков К.В., Ким Л.В., Быстрых О.А., Донников А.Е., Подуровская Ю.Л. Успешный исход беременности при неиммунной водянке плода, обусловленной парвовирусом В19. *Акушерство и гинекология*. 2020; 3:238–244.
 [Kadyrberdieva F.Z., Tetrushvili N.K., Shmakov R.G., Bokeria E.L, Kostyukov K.V., Kim L.V., Bystrykh O.A, Donnikov A.E, Podurovskaya Yu.L. Successful pregnancy outcome in non-immune fetal hydrops due to parvovirus B19. *Akusherstvo i Ginekologiya=Obstetrics and Gynecology*. 2020; 3:238–244. (In Russ.)
[doi: https://dx.doi.org/10.18565/aig.2020.3.238-244](https://dx.doi.org/10.18565/aig.2020.3.238-244)]
 45. Ballou WR, Reed JL, Noble W, Young NS, Koenig S. Safety and Immunogenicity of a Recombinant Parvovirus B19 Vaccine Formulated with MF59C.1. *J Infect Dis*. 2003; 187(4):675–8. doi: 10.1086/368382.

Статья поступила 17.07.2022

Конфликт интересов. Авторы подтвердили отсутствие конфликта интересов, финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.
 Conflict of interests. The authors confirmed the absence conflict of interest, financial support, which should be reported.