

©Н. П. Бондаренко

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

ПАРВОВІРУС В19 – КЛІНІЧНА СИМПТОМАТИКА ТА НАСЛІДКИ ІНФЕКЦІЇ ПІД ЧАС ВАГІТНОСТІ

Мета дослідження – вивчити особливості клінічної картини та репродуктивних втрат у вагітних жінок, інфікованих парвовірусною інфекцією.

Матеріали та методи. Із загальної кількості обстежених вагітних жінок на TORCH-інфекцію, за період 2011–2016 років, була сформована основна група: 58 (20,13 %) вагітних жінок, у яких була доведена парвовірусна інфекція наявністю імуноглобулінів класу М та імуноблотів IgM й IgG до парвовірусу В19. Контрольну групу склали 40 вагітних із неускладненим перебігом вагітності та відсутністю антитіл класу М до парвовірусу В19 й імуноблотів IgG до парвовірусних білків VP1, NS1, VPL.

Результати дослідження та їх обговорення. 26 (44,8 %) вагітних жінок, у яких було діагностовано парвовірусну інфекцію, не мали симптоматики інфекційного захворювання під час вагітності. Інші вагітні жінки відмітили ряд симптомів. Клінічна картина парвовірусної інфекції у прояві міалгії, загальної втоми, субфебрильної температури, головного болю спостерігалась у 12 (20,6 %) вагітних жінок. Висипку еритематозного характеру на верхніх кінцівках та обличчі відмітили 9 (15,5 %) інфікованих жінок. У 6 (10,3 %) вагітних жінок були прояви суглобного болю. 5 (8,6 %) вагітних жінок мали збільшені пахвові та підщелепні лімфатичні вузли. Відмічено, що найбільші репродуктивні втрати відбуваються при інфікуванні матері у I та II триместрах вагітності (55,1 %). Неімунна водянка плода мала місце у 8,57 % випадків.

Висновки. У половині випадків (44,8 %) інфікування парвовірусом В19 під час вагітності має безсимптомний перебіг. Аналіз репродуктивних втрат при інфікуванні матері парвовірусом В19 показав, що вагітність, яка не розвивається, неімунна водянка плода, антенатальна загибель плода достовірно пов'язані з парвовірусом В19.

Ключові слова: парвовірус В19; вагітність; парвовірусна інфекція.

ПАРВОВІРУС В19 – КЛИНИЧЕСКАЯ СИМПТОМАТИКА И ПОСЛЕДСТВИЯ ИНФЕКЦИИ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Цель исследования – изучить особенности клинической картины и репродуктивных потерь у беременных женщин, инфицированных парвовирусной инфекцией.

Материалы и методы. Из общего числа обследованных беременных женщин на TORCH-инфекцию, за период 2011–2016 годов, была сформирована основная группа: 58 (20,13 %) беременных женщин, у которых диагностирована парвовирусная инфекция, что было подтверждено наличием иммуноглобулинов класса М и иммуноблотов IgM и IgG к парвовирусу В19. Контрольную группу составили 40 беременных женщин с неосложненным течением беременности и отсутствием антител класса М к парвовирусу В19 и иммуноблотов IgG к парвовирусным белкам VP1, NS1, VPL.

Результаты исследования и их обсуждение. 26 (44,8 %) беременных женщин, у которых была диагностирована парвовирусная инфекция, не отмечали симптоматики инфекционного заболевания во время беременности. Остальные беременные женщины отмечали ряд симптомов. Клиническая картина парвовирусной инфекции у 12 (20,6 %) беременных женщин проявлялась миалгией, общей слабостью, субфебрильной температурой, головной болью. Сыпь эритематозного характера на верхних конечностях и лице отмечали 9 (15,5 %) инфицированных женщин. У 6 (10,3 %) беременных женщин были проявления суставных болей. 5 (8,6 %) беременных женщин отмечали увеличение подмышечных и подчелюстных лимфатических узлов. Отмечено, что репродуктивные потери в основном происходят при инфицировании матери в I и II триместрах беременности (55,1 %). Неиммунная водянка плода развивается в 8,57 % случаев.

Выводы. В половине (44,8 %) случаев инфицирование парвовирусом В19 во время беременности протекает бессимптомно. Анализ репродуктивных потерь при инфицировании матери парвовирусом В19 показал, что замершая беременность, неиммунная водянка плода, антенатальная гибель плода достоверно связаны с парвовирусом В19.

Ключевые слова: парвовирус В19; беременность; парвовирусная инфекция.

PARVOVIRUS B19 – CLINICAL SYMPTOMATOLOGY AND COMPLICATIONS DURING PREGNANCY

The aim of the study – to learn the features of the clinical picture and reproductive losses in pregnant women infected with parvovirus infection.

Materials and Methods. From the total survey of TORCH infection among pregnant women during 2011–2016, a core group of 58 (20.13 %) pregnant women was formed with diagnosed parvovirus infection confirmed by immunoglobulin M and immunoblot IgM and IgG to parvovirus infection B19. The control group included 40 pregnant women with uncomplicated pregnancy and deficit of M antibodies to parvovirus B19 and IgG immunoblots to parvovirus proteins VP1, NS1, VPL.

Results and Discussion. 26 (44.8 %) of pregnant women who had been diagnosed with parvovirus infection didn't report symptoms of infectious disease during pregnancy. The remaining pregnant women noted a number of symptoms. Clinical performance of parvovirus infection in the form of myalgia, general fatigue, subfebrile temperature, headache was observed in 12 (20.6 %) pregnant women. Erythematous rash was observed in 9 (15.5 %) infected women. 6 (10.3 %) pregnant women had symptoms of arthropathy and arthritis. 5 (8.6 %) of pregnant women had lymphadenitis. It is noted that infected in the first and second trimesters received the greatest reproductive losses (55.1 %). Non-immune hydrops fetus occurred in 8.57 % of cases.

Conclusions. In a half of cases (44.8 %) parvovirus infection during pregnancy was asymptomatic. The analysis of reproductive loss in case of the mother infected with parvovirus B19 showed that the frozen, pregnancy, nonimmune fetal edema, antenatal fetal death are reliably associated with parvovirus B19.

Key words: parvovirus B19; pregnancy; parvovirus infection; symptoms.

ВСТУП. Проблема внутрішньоутробного інфікування плода є одним із актуальних аспектів перинатології. Велику частку серед діагностованих патологій викликає вірусна інфекція. Вагітні жінки з можливим зараженням вірусними інфекціями створюють велику проблему для акушерів та неонатологів. І хоча деякі віруси не наносять великої біди під час вагітності, частина з них є причиною тяжких наслідків для вагітності і можуть стати причиною загибелі плода, що не має пояснень. Серед вірусних збудників, які є найбільш поширеним патогеном, причетним до загибелі плода, є парвовірус В19 [2–4, 9]. Вивчення впливу парвовірусної інфекції на вагітних жінок є переконливим прикладом досягнень сучасної медицини та молекулярної біології у встановленні «нових» хвороб людини.

Парвовірусна інфекція – це поширене доброякісне самолімітуюче захворювання у дітей та дорослих, відоме як інфекційна еритема або «п'ята хвороба». Проявами, пов'язаними з парвовірусом В19, є гриппозний синдром, артралгії, артрити, лейкопенія, тромбоцитопенія, апластична анемія, васкуліт [1, 6, 8]. Під час вагітності парвовірус В19 може спричинити появу різноманітних ознак пошкодження плода. Несприятливі для розвитку плода наслідки можуть включати аплазію еритроцитів крові із-за супресії кісткового мозку, анемію, міокардит, неімунну водянку та загибель плода [2, 6, 9].

За даними літератури, парвовірусна інфекція уражає 1–5 % жінок з нормальним перебігом вагітності. Третина вагітних є сприйнятливими до інфекції. Поширеність інфекції є вищою під час епідемії – в межах від 3 до 20 %, при рівні сероконверсії 3–34 %. Шлях передачі парвовірусу В19 – повітряно-крапельний [7, 10].

Клінічна картина парвовірусної інфекції може бути різноманітною. Треба відмітити, що характер клінічних проявів парвовірусної інфекції у дітей відрізняється від дорослого. Цікавим є вплив парвовірусної інфекції на вагітних, який має великий діапазон клінічних аспектів та потребує детального вивчення. Зазвичай, загибель плода та розвиток неімунної водянки дозволяють запідозрити інфікування парвовірусом В19 [2]. Клінічна діагностика внутрішньоутробної парвовірусної інфекції викликає труднощі, оскільки наслідки інфікування парвовірусом В19 у плода розвиваються значно пізніше, ніж первинне інфікування у матері (з різницею від 3–12 тижнів) [3–5, 9]. В багатьох випадках вагітні, та й лікарі, не пов'язують перенесену симптоматику вірусної інфекції під час вагітності з ускладненнями у плода. Тому актуальним завданням роботи є вивчення клінічних проявів парвовірусної інфекції у вагітних з метою удосконалення діагностики парвовірусної інфекції під час вагітності та прогнозування наслідків інфекції для плода.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ – вивчити особливості клінічної картини та репродуктивних втрат у вагітних, інфікованих парвовірусною інфекцією.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Із загальної кількості обстежених вагітних жінок на TORCH-інфекцію, за період 2011–2016 років, була сформована основна група: 58 вагітних (20,13 %), у яких була доведена парвовірусна інфекція наявністю імуноглобулінів класу М та імуноблотів IgM й IgG до парвовірусу В19.

Діагностику гострої парвовірусної інфекції у вагітних жінок проводили шляхом імуноферментного аналізу на наявність IgM до парвовірусу В19 у сироватці крові тест-системи виробництва Німеччини DRG. В разі підозри на перенесену парвовірусну інфекцію під час вагітності використовували метод імуноблот тест-систем виробництва Німеччини EUROIMMUN для виявлення імуноблотів IgM й IgG (IgG до вірусних капсидів VP1, VPL, NS1) до парвовірусу В19.

Обов'язкове обстеження на парвовірусну інфекцію проводили жінкам з такими ускладненнями вагітності, як: мимовільний викидень, вагітність, що не розвивається, антенатальна загибель плода, передчасні пологи, затримка розвитку плода, дистрес плода, неімунна водянка плода, вроджені вади розвитку плода, фетальна анемія. Вагітні жінки, які хворіли на інфекційні захворювання протягом вагітності та мали підозру на внутрішньоутробне інфікування плода на УЗД (багатоводдя, набряк плаценти, гіперехогенний кишечник, неімунна водянка плода, затримка розвитку плода, плацентарна дисфункція), вказували в анкетах на клінічні прояви перенесених захворювань, у тому числі характерні для парвовірусної інфекції (шкірна висипка, артралгії, гриппозний синдром, лімфоаденопатія). В анкетах жінки повинні були вказати, чи мали вони контакт під час вагітності з дітьми, які мали еритематозну висипку. Віковий діапазон обстежених вагітних жінок склав 27–42 роки.

Контрольну групу склали 40 вагітних з неускладненим перебігом вагітності та відсутністю антитіл класу М до парвовірусу В19.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. У 26 (44,8 %) вагітних жінок з основної групи парвовірусна інфекція мала безсимптомний перебіг. 46 (79,3 %) вагітних жінок основної групи мали контакти з хворими дітьми вдома чи на роботі.

Пацієнтки, у котрих відмічали несприятливі для плода наслідки, мали тенденцію до прояву симптомів, включаючи підвищення температури, артралгії та висипання. Ці клінічні дані можуть бути використані при складанні клінічних рекомендацій по діагностиці парвовірусної інфекції під час вагітності.

Клінічна картина парвовірусної інфекції мала прояви у вигляді міалгії, загальної втоми, субфебрильної температури, головного болю у 12 (20,6 %) вагітних. Висипку еритематозного характеру на верхніх кінцівках та обличчі відмічали 9 (15,5 %) жінок. 6 (10,3 %) вагітних жінок скаржились на суглобний біль. 5 (8,6 %) вагітних мали збільшені пахові та підщелепні лімфатичні вузли (табл. 1). Лабораторні показники формули крові не мали специфічних відхилень. У третини вагітних жінок спостерігалась анемія легкого ступеня. Відмічено, що найбільші репродуктивні втрати були в інфікованих в I та II триместрах вагітності (55,1 %). Неімунна водянка плода мала місце у 8,47 % випадків (табл. 2). Фетальна анемія виявлялась у всіх інфікованих дітей, народжених у III триместрі. Більше 90 % ускладнень під час внутрішньоутробного розвитку (водянка та загибель плода) виникали протягом 5 (± 2) тижнів після гострої парвовірусної інфекції під час вагітності.

ВИСНОВКИ. Парвовірусна інфекція у вагітних жінок майже у половині випадків (44,8 %) має безсимптомний

Таблиця 1. Характеристика репродуктивних втрат у пацієнок, що були інфіковані парвовірусом В19 під час вагітності

Характер репродуктивних втрат	Основна група (n=58)						Контрольна група (n=40)	
	I триместр		II триместр		III триместр		абс. число	%
	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%		
Вагітність, що не розвивається	13	22,4	4	6,9	–	–	2	5,0*
Мимовільний викидень	9	15,5	6	10,3	–	–	3	7,5*
Аntenатальна загибель плода	–	–	3	5,17	5	8,6	–	–
Мертвородження, рання неонатальна смертність	–	–	1	1,7	2	3,4	–	–

Примітка. £: * – p<0,05.

Таблиця 2. Характер внутрішньоутробних порушень плода у пацієнок, інфікованих парвовірусною В19 інфекцією в гострій фазі

Характер порушень	Основна група (n=58)						Контрольна група (n=40)	
	I триместр		II триместр		III триместр		абс. число	%
	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%		
Вроджені вади розвитку плода	–	–	–	–	2	3,4	–	–
Затримка розвитку плода	–	–	1	1,7	4	6,8	1	1,7*
Дистрес плода	–	–	1	1,7	3	5,17	1	1,7*
Неімунна водянка плода	–	–	3	5,17	2	3,2	–	–

Примітка. £: * – p<0,05.

перебіг, а також не має специфічної клінічної картини. Відсутність типової клінічної картини інфікування парвовірусом В19 значно ускладнює діагностику даної інфекції, тому може бути випадково діагностований шляхом скринінгу антитіл у жінок високої групи ризику з підозрою на внутрішньоутробну інфекцію. Аналіз репродуктивних втрат та ускладнень вагітності показав, що самовільний викидень, вагітність, яка не розвивається, антенатальна загибель плода, неімунна водянка плода, фетальна анемія достовірно пов'язані з парвовірусом В19. Ризик несприятливих для плода наслідків зростає, якщо інфікування матері парвовірусом В19 відбувається протягом перших двох триместрів вагітності, але також є актуальним у III триместрі вагітності.

З метою ранньої діагностики гострої парвовірусної інфекції під час вагітності рекомендовано усіх вагітних

жінок, які мали контакт з інфекційною еритемою у хворих дітей, обов'язково обстежувати на парвовірусну інфекцію. У разі підозри на гостру парвовірусну інфекцію використовувати ІФА-діагностику на наявність імуноглобулінів класу М до парвовірусу В19. Якщо є підозра на перенесену парвовірусну інфекцію під час вагітності, рекомендується обстеження шляхом застосування методу імуноблот з метою виявлення імуноблотів IgG до білків парвовірусу В19.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Перспективним завданням роботи є поглиблене вивчення впливу парвовірусної інфекції на вагітність і розробки алгоритму обстеження та лікування вагітних жінок групи ризику щодо внутрішньоутробного інфікування з метою попередження перинатальних ускладнень.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Клинико-лабораторная характеристика В19-парвовирусной инфекции / В. А. Матвеев, Н. В. Процаева, Е. О. Самойлович, М. А. Ермолович // Инфекционные болезни. – 2008. – Т. 6, № 3. – С. 33–37.
2. Brown T. Intrauterine parvovirus infection associated with hydropsfetalis / T. Brown, A. Anand, L. D. Ritchie [et al.] // Lancet. – 1984. – Vol. 2. – P. 1033–1034.
3. Parvovirus B19 infection in pregnancy / E. P. De Jong, T. R. de Haan, A. C. Kroes [et al.] // J. Clin. Virol. – 2006. Vol. 36(1). – P. 1–7.
4. Ergaz Z. Parvovirus B19 in pregnancy / Z. Ergaz, A. Ornoy // Reprod. Toxicol. – 2006. – Vol. 21(4). – P. 421–435.
5. Goff M. Parvovirus B19 in pregnancy / M. Goff // J. Midwifery Women's Health. – 2005. – Vol. 50 (6). – P. 536–538.
6. Seve P. Systemic manifestations of Parvovirus B19 infections / P. Seve, T. Ferry, A. Charhon // Rev. Med. Interne. – 2004. – Vol. 25(10). – P. 740–751.
7. Ziyaeyan M. The seroprevalence of parvovirus B19 infection among to-be-married girls, pregnant women and their neonates in Shiraz, Iran / M. Ziyaeyan, M. Rasouli, A. Alborzi // Jpn. J. Infect. Dis. – 2005. –Vol. 58 (2). – P. 95–97.
8. Tohoku J. Clinical manifestations and outcomes of parvovirus B19 infection during pregnancy in Japan / J. Tohoku // Exp. Med. – 2006. – Vol. 209 (4). – P. 277–283.
9. Kaisenberg von C. S. Fetal parvovirus B19 infection / C. S. von Kaisenberg, W. Jonat // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2001. – Vol. 18 (3). – P. 280–288.
10. Congenital Parvovirus B19 infection: experience of a recent epidemic / C. Kailasam, J. Brennan, A. D. Cameron // Fetal. Diagn. Ther. – 2001. – Vol. 16(1). – P. 18–22.

REFERENCES

1. Matveiev, V., Proshchaieva, N., Samoilivich, Ye., & Yermolovich, M. (2008). Kliniko-laboratornaia karakteristika B19 parvovirusnoi infektsii [Clinical-laboratorial characteristics of B19 parvovirus infection]. *Infektsionnyie bolezni – Infectious Diseases*, 6 (3), 33-37 [in Russian].
2. Brown, T., Anand, A., Ritchie, L.D., Clewley, J.P., & Reid, T.M. (1984). Intrauterine parvovirus infection associated with hydropsfetalis. *Lancet*, 2, 1033-1034.
3. De Jong, E.P., de Haan T.R., & Kroes, A.C. (2006). Parvovirus B19 infection in pregnancy. *J. Clin. Virol.*, 36 (1), 1-7.
4. Ergaz, Z., & Ornoy, A. (2006). Parvovirus B19 in pregnancy. *Reprod. Toxicol.*, 21 (4), 421-435.
5. Goff, M. (2005). Parvovirus B19 in pregnancy. *J. Midwifery Women's Health*, 50 (6), 536-538.
6. Seve, P., Ferry, T., & Charhon, A. (2004). Systemic manifestations of Parvovirus B19 infections. *Rev. Med. Interne.*, 25 (10), 740-751.
7. Ziyaeyan, M., Rasouli, M., Alborzi, A. (2005). The seroprevalence of parvovirus B19 infection among to-be-married girls, pregnant women and their neonates in Shiraz, Iran. *Jpn. J. Infect. Dis.*, 58 (2), 95-97.
8. Tohoku J. (2006). Clinical manifestations and outcomes of parvovirus B19 infection during pregnancy in Japan. *Exp. Med.*, 209 (4), 277-283.
9. Kaisenberg, von C.S., Jonat, W. (2001). Fetal parvovirus B19 infection. *Ultrasound Obstet. Gynecol.*, 18 (3), 280-288.
10. Kailasam, C., Brennand, J., Cameron, A.D. (2001). Congenital Parvovirus B19 infection: experience of a recent epidemic. *Fetal Diagn. Ther.*, 16(1), 18-22.

Отримано 10.01.17