

Особливості діагностики парвовірусної інфекції під час вагітності

Н.П. Бондаренко¹, В.П. Лакатош¹, О.Ю. Костенко¹, П.В. Лакатош²

¹Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ

²Перинатальний центр м. Києва

У статті представлені клініко-діагностичні дані 129 випадків інфікування парвовірусом В19 під час вагітності. Були оцінені серологічні та вірусологічні результати обстеження щодо парвовірусної інфекції у вагітних та плода. У 50,4% випадків головним фактором ризику інфікування парвовірусом В19 під час вагітності був побутовий контакт з дітьми, які хворіли на інфекційну еритему. Парвовірусну інфекцію діагностували у 27% вагітних з групи ризику щодо внутрішньоутробного інфікування плода. У 38% вагітних інфекція має асимптоматичний перебіг та може бути випадково діагностована шляхом виявлення антитіл до парвовірусу В19. У 62% парвовірусна інфекція під час вагітності має материнську та плодову симптоматику. У 70% материнська симптоматика вірусної інфекції корелює з плодовою симптоматикою. Трансплацентарна передача парвовірусу В19 при симптоматичних проявах інфікування відбувалася у 36,4% випадків. Основною плодовою симптоматикою парвовірусної інфекції є неімунна водянка плода. У структурі ехографічної діагностики внутрішньоутробних аномалій розвитку плода парвовірусну інфекцію виявляли у 4,7% випадків.

Ключові слова: парвовірусна інфекція, вагітність, симптоматика, діагностика.

Парвовірусна інфекція може мати серйозні негативні наслідки для категорій пацієнтів групи високого ризику. Це пацієнти, які мають гематологічні захворювання зі скороченим життям еритроцитів та порушенням імунної відповіді. Велику настороженість викликає інфікування парвовірусом В19 під час вагітності, з огляду на те, що такі фактори, як транзитрна фізіологічна імуносупресія та особливість гемопоєзу у плода, зумовлюють сприйнятливості вагітних до парвовірусної інфекції. Сучасні дані досліджень свідчать, що 50–60% жінок репродуктивного віку вже контактували з парвовірусом В19, тобто вже імунізовані проти вірусу. Поширеність інфекції є вищою під час епідемії і коливається у межах 3–20%, щорічний рівень сероконверсії варіює від 1,5–3% протягом ендемічного періоду та 10–35% протягом епідемій. Епідеміологічні прояви парвовірусної інфекції характеризуються сезонними спалахами [5, 6, 8].

Інфікування вагітних парвовірусом В19 має велику значущість в акушерстві, оскільки впливає як на перинатальну захворюваність, так і на смертність. За різними літературними даними, у 25–55% вагітних, інфікованих під час вагітності парвовірусною інфекцією, відбувається внутрішньоутробне інфікування плода. Трансплацентарна передача НРV19 ембріону є основною причиною загибелі плода, спонтанних абортів, фетальної анемії, неімунної водянки плода, синдрому затримки внутрішньоматкового розвитку та вроджених аномалій плода [5].

Цікавим, на наш погляд, є вплив парвовірусної інфекції на вагітних, який має великий діапазон клінічних аспектів та потребує детального вивчення.

За статистичними показниками близько 50% вагітних мають у крові IgG-антитіла до парвовірусної інфекції, інші

вагітні мають ризик захворіти під час вагітності залежно від епідеміологічної ситуації [6, 11].

Згідно з літературними даними, 49% вагітних мають асимптоматичний перебіг парвовірусної інфекції, 51% пацієнок відзначали підвищення температури тіла до 38°C, катаральні явища, висипи на обличчі, тілі або кінцівках, артралгії. Серед пацієнок, що втратили дитину внаслідок парвовірусної інфекції, тільки 27% можуть згадати симптоми вірусного захворювання під час вагітності. У 40% вагітних парвовірусна інфекція має симптоматику псевдогрипового синдрому, з головним болем та неспецифічною висипкою. У 45% випадках повідомляють про артралгії та гематологічні прояви, які призводять до анемії. Рідше повідомляють про серцеві та неврологічні прояви інфікування. Існує доказ взаємозв'язку парвовірусної інфекції з дисеритропоетичною анемією на тлі розвитку прееклампсії та еклампсії. Парвовірусна інфекція може призвести до транзитрної анемії у породіль, оскільки посилення еритропоєзу після пологів є фізіологічним явищем. Ризик розвитку анемії у вагітної у разі інфікування парвовірусом В19 зростає у 2,8 разу [3, 7, 9].

Парвовірусна інфекція під час вагітності може спричинити серйозні ускладнення у плода: фетальну анемію, неімунну водянку, внутрішньоутробну загибель. Ризик негативних наслідків внутрішньоутробного інфікування плода збільшується, коли зараження відбулось до 20-го тижня вагітності. Плід особливо вразливий до парвовірусу В19 в період його печінкової гемопоетичної активності, тому що тривалість циклу напіврозпаду еритроцитів у цей період коротший (50–57-а доба), ніж у більш пізній стадії еритропоєзу (кістковий мозок). Тяжка фетальна анемія призводить до розвитку застійної серцевої недостатності у плода, розвитку неімунної водянки. Найбільше випадків загибелі плода та мимовільних викиднів відбувається у I та II триместрах. Це пояснюється тим, що парвовірус В19 обмежується ураженням плаценти із залученням її в тяжкий процес. Плід або ембріон гине у зв'язку із неспроможністю плаценти як життєзабезпечувального органу, а можливо, від тяжкої цитопатичної інтоксикації. Інфікування у більш пізні терміни вагітності супроводжується розвитком плацентарної недостатності та загрози передчасних пологів [2, 5, 10].

Для діагностики парвовірусної інфекції існують багато методів: імуноферментний, імунофлюоресцентний, радіомаркування, смужки-індикатори. На сьогодні в Україні для серологічної діагностики парвовірусної інфекції застосовується у комерційних лабораторіях тест-система «ELISA», яка ґрунтується на імунофлюоресцентному аналізі визначення антитіл IgM та IgG до парвовірусу В19. Ці тести підходять тільки для сироватки матері та плода. Серологічна діагностика парвовірусної інфекції під час вагітності досить суперечлива, низка робіт підтверджують високий рівень серонегативності IgM до парвовірусу у вагітних, інфікованих В19. За даними літератури, у серед-

ньому рівень серонегативності IgM у інфікованих парвовірусом жінок варіював у межах 14–62%. Тому базувати діагностику парвовірусу B19 лише на дослідженнях антитіл IgM може призвести до хибнонегативних результатів. Більш значущим щодо серологічної діагностики є імуноферментний аналіз Імуноблот, що застосовується для визначення кількості антитіл IgM та IgG до рекомбінантних антигенів, пов'язаних із структурними білками парвовірусу B19 (VP1, VP2, VPL, NS1) [1, 4, 5, 11].

Упровадження у практику молекулярної діагностики ДНК вірусу такого методу, як полімеразна ланцюгова реакція, сприяло успішній діагностиці вродженої парвовірусної інфекції у плода за використання різних біологічних матеріалів, наприклад зразків кісткового мозку. Крім того, можливо використання ДНК-діагностики парвовірусу B19 у зразках навколоплідних вод, сироватки крові плода, асцитичної рідини, які отримують під час пренатальної діагностики [4].

Щодо необхідності обов'язкового обстеження на парвовірус B19 у комплексі TORCH проводиться достатньо багато дискусій. Одна з причин – це вартість обстеження, яка є досить високою у співвідношенні з реальною кількістю вагітних, інфікованих парвовірусом B19. Крім того, на сьогодні не існує надійної терапевтичної стратегії та систематики ведення вагітності у разі внутрішньоутробного інфікування парвовірусом B19. У співвідношенні з іншими вірусними захворюваннями частка парвовірусу B19 становить 1–10%. Тим не менш важливо проводити діагностику цієї інфекції під час вагітності, оскільки своєчасна терапія плода та своєчасне розродження значно впливають на показник перинатальної смертності.

Мета дослідження: оцінювання ефективності діагностики парвовірусної інфекції під час вагітності шляхом аналізу клініко-лабораторних та інструментальних результатів обстеження вагітних, інфікованих парвовірусом B19.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Був проведений аналіз клініко-діагностичних даних щодо парвовірусної інфекції у вагітних. Критеріями включення до основної групи були: позитивна відповідь серологічної діагностики IgM (з або без специфічних до парвовірусу B19 IgG) та/або вірусне обтяження ДНК парвовірусу B19 у крові вагітних. Материнські специфічні антитіла (IgM, IgG) до парвовірусу B19 та вірусне ДНК-навантаження в крові були кількісно оцінені у вагітних різних категорій, враховували клінічні (симптоми у матері та плода) та епідеміологічні фактори (скринінг під час вагітності на підставі підозри наявності контакту з інфікованим). Як діагностику внутрішньоматкового інфікування застосовували вірусологічні дослідження амніотичної рідини або біоптату плаценти. Клінічні дані оцінювали для моніторингу результатів вагітності згідно з задокументованими лабораторно-діагностичними даними інфікування. У контрольну групу увійшли 120 не інфікованих парвовірусом B19 вагітних.

Були використані серологічні та вірусологічні методи дослідження парвовірусної інфекції, а саме:

1. Серологічна діагностика парвовірусу B19 у сироватці крові вагітних за допомогою:

- імуноферментного методу «ELISA» для визначення антитіл IgG та IgM до парвовірусу B19 у сироватці крові, яке проводили за допомогою тест-системи ELISA фірми DRG (США). Принцип полягає у тому, що антитіла зі зразка сироватки крові для аналізу поєднуються з імуноглобулінами, спрямованими проти попередньо закріплених людських антитіл. Потім добавляють специфічний інгібований білок парвовірусу B19, який фіксується на антитілах.

- імуноферментного методу Імуноблот, який виконували за допомогою тест-системи EUROIMMUN (Німеччина).

Він полягав у визначенні антитіл IgG та IgM, зв'язаних зі структурними білками парвовірусу B19 (VP1, VP2 та NS1). Аналіз полягає у тому, що після очищення рекомбіновані антитіла поділяють шляхом електрофорезу за їхньою молекулярною масою, потім переносять на нітроцелюлозну мембрану. Мембрану розрізають на окремі стрічки. Стрічки інкубують разом зі зразком сироватки крові для аналізу. Під час інкубації специфічні антитіла із зразка з'єднуються з відповідними білковими стрічками. Після видалення вільних антитіл проводять повторну інкубацію зі спареними анти-IgG або IgM людини. У кінці реакція фарбування дозволяє візуалізувати антитіла, поєднані з антигенами парвовірусу B19 у формі стрічок. Інтерпретація результатів:

Референтні значення ІФА (ELISA) IgM та IgG index values:

- позитивний $R \geq 1,0$;
- сумнівний – $0,8 \leq R < 1,1$;
- негативний $R < 0,8$.

Референтні показники ІБ (Імуноблот) з рекомбінантними антигенами:

- Ig M + гостра інфекція позитивні до структурованих білків капсидів B19 – VP1, VLP, VP2, NS1 (NS1 спричинює апоптоз клітин);
- IgG VP1+ сероконверсія (пожиттєво);
- IgG VLP (повільно зникає протягом 3 міс);
- IgG VP2+ (зникає протягом 6 міс від первинного інфікування) VLP (повільно знижується протягом 3 міс);
- IgG NS1+ (асоціюються з тривалою гострою інфекцією або персистувальною віремією).

2. Визначення кількісних ДНК парвовірусу B19 у крові вагітних виконували за допомогою полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) та гібридаційної флюоресцентної детекції з використанням комплекту реагентів фірми «АмплиСенс» (Росія). Передача вірусу від матері до плода оцінювали шляхом аналізу діагностичних даних кількісного визначення ДНК парвовірусу B19 (МО/мл) у біологічному матеріалі: кров плода, навколоплідні води, плаценти.

Амніоцентез виконували шляхом абдомінальної пункції, починаючи з 15–17-го тижня вагітності у разі розвитку неімунної водянки плода та інших вад розвитку. Фетальний каріотип оцінювали як диференціальну діагностику хромосомних аномалій у плода. Проводили ехографічні дослідження плода та плаценти; як діагностику фетальної анемії використовували доплерометричні дослідження кровотоку артерії плувиона середньої церебральної артерії. Неімунну водянку у плода встановлювали за результатами візуалізації аномального накопичення рідини у більш ніж в 1 потенційній порожнині тіла плода.

Ризик викидня після амніоцентезу оцінювали в 0,5–1% випадків. За допомогою ультразвукового дослідження визначали місце для пункції та забору навколоплідних вод (близько 20 мл) з метою проведення ДНК-діагностики парвовірусу B19 за допомогою ПЛР.



Мал.1. Фактори ризику виникнення гострої форми інфекційної еритеми B19 залежно від контактів з хворими дітьми

Таблиця 1

Розподіл основної групи вагітних за симптоматичними проявами

Група за клінічним проявом парвовірусної інфекції під час обстеження	I група – I триместр вагітності		II група – II триместр вагітності		III група – III триместр вагітності		Усього	
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
Асимптоматична	6	13,3	19	39,5	24	66,7	49	38
Симптоми у матері	30	66,6	11	23	6	16,7	47	36,4
Симптоми у плода	9	20,1	18	37,5	6	16,7	33	25,6
Усього	45	34,8	48	37,2	36	27,9	129	100

Таблиця 2

Показники лабораторних діагностичних маркерів парвовірусної інфекції у вагітних, n

Клінічна група	IgM+	IgM-	IgG+	IgG-	ПЛР ДНК ПВ В19			
					Кров матері	Кров плода	АР	Плацента
Асимптомна (n=49)	38	11	27	22	16	НД	НД	-
Симптоми у матері (n=47)	21	26	6	41	40	НД	НД	15
Симптоми у плода (n=33)	24	9	28	5	25	3	16	13
Усього, абс. число (%)	83 (64,4)	46 (35,6)	61 (47,2)	68 (52,7)	81 (62,8)	3 (2,3)	16 (12,4)	28 (21,7)
Контрольна (n=120)	-	120	38	82	-	-	-	-
Усього, %		100	31,6	68,3	-	-	-	-

Примітка. НД – немає даних для дослідження, $p < 0,05$.

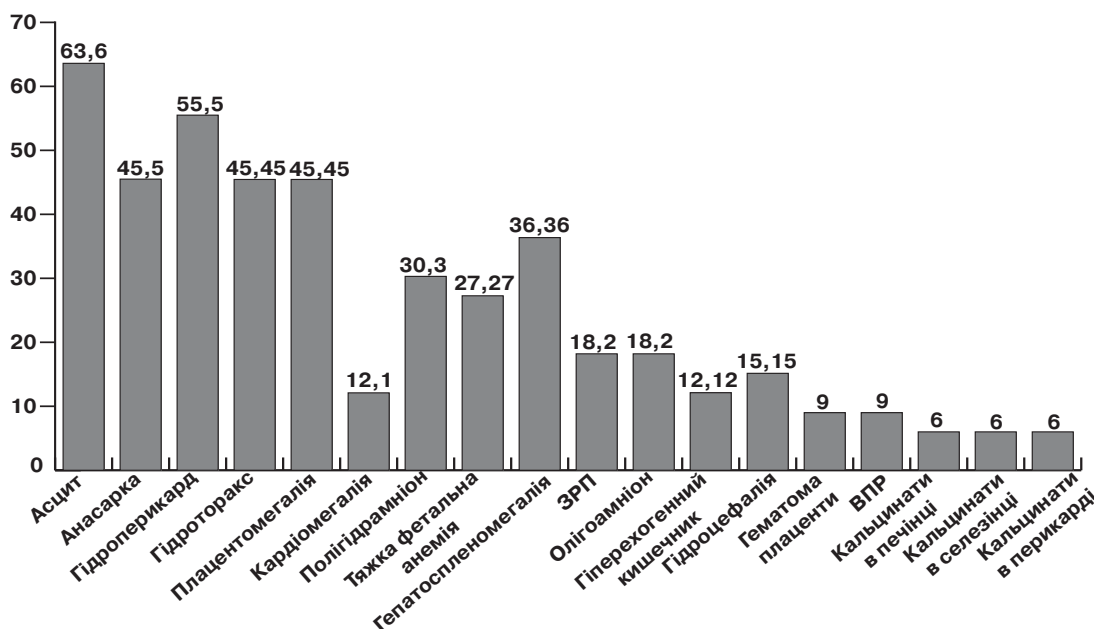
Результати досліджень були статистично оброблені. Статистичне оброблення включало коефіцієнт Стьюдента, критерій Фішера. Значення $p < 0,05$ вважали достовірним.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

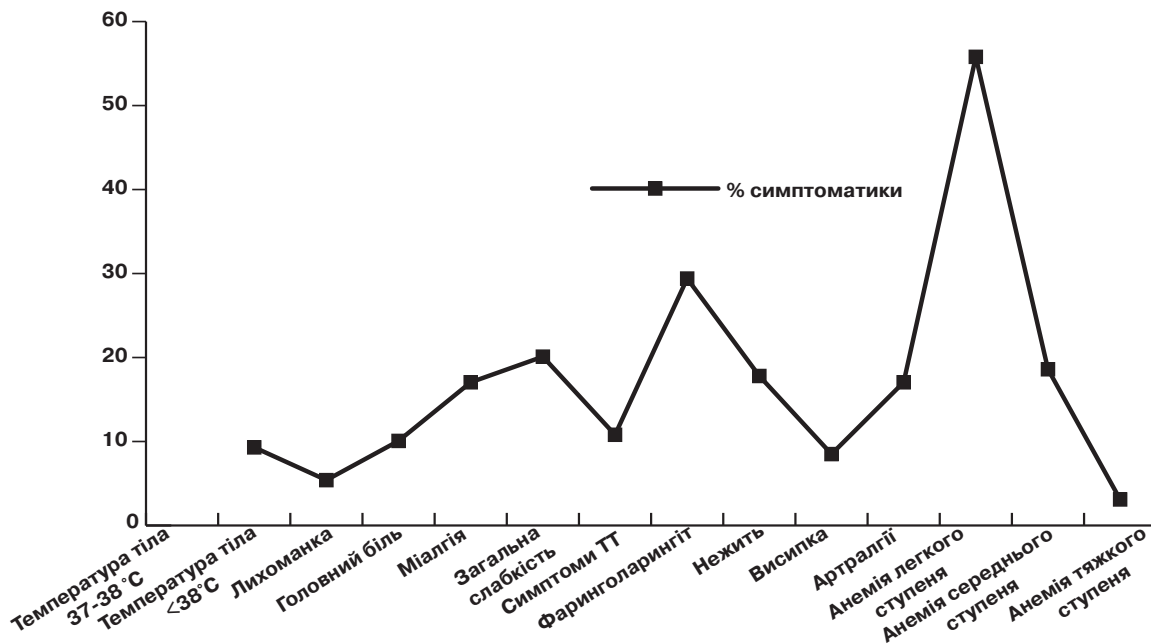
У результаті проведення досліджень були представлені клініко-діагностичні дані 129 випадків інфікування парвовірусом В19 під час вагітності. Усього протягом періоду з січня 2012 р. до травня 2017 р. було обстежено на парвовірусну інфекцію 478 вагітних, які мали ризик інфікування. Під час проведення серологічних та вірусологічних обстежень було встановлено, що 153/478 (32%) пацієнток були вже імунізо-

вані проти парвовірусу В19, тобто мали у минулому парвовірусну інфекцію. У сироватці крові цих вагітних визначали лише специфічні антитіла IgG до парвовірусу В19; 196/478 (41%) вагітних ніколи не інфікувалися парвовірусом В19, про що свідчили негативні результати лабораторної діагностики парвовірусної інфекції; 129/478 (27%) мали позитивні показники вірусологічних та серологічних маркерів парвовірусної інфекції (вони увійшли до основної досліджуваної групи, яку поділили на 3 групи за термінами гестації та симптоматичними проявами інфікування – табл. 1). Віковий діапазон жінок – 19–39 років, середній вік становив 26,6 року.

Серед 129 вагітних, інфікованих парвовірусною інфекцією, клінічні симптоматичні прояви вірусного захво-



Мал. 2. Характеристика ехографічних проявів симптоматики парвовірусної інфекції у плода



Мал. 3. Характеристика симптоматичних проявів парвовірусної інфекції у вагітних основної групи

рювання були виявлені у 36,4% випадках. У 25,5% вагітних фіксували плодовою симптоматику парвовірусної інфекції під час ехографічних обстежень; у 37,9% вагітних констатували асимптомний перебіг інфекції, яку було виявлено у ході звичайного скрінінгу через контакт з інфікованими дітьми дошкільного та молодшого шкільного віку (мал. 1).

У 96 вагітних проводили порівняння значень результатів імуноферментних аналізів «ELISA» та Імуноблот. Отримали такі дані: сумнівну відповідь реакції антитіл імуноблотингу IgM/IgG до рекомбінантних антигенів парвовірусу В19 отримували при значеннях імуноферментного аналізу «ELISA» $0,575 \pm 0,058 IV$. Позитивні результати – відповідно при значеннях $0,754 \pm 0,097 IV$. Результати діагностики парвовірусу шляхом імуноферментного аналізу «ELISA» відповідали середнім наближеним значенням IgM $2,098 \pm IV$ (index values) та IgG $1,660 \pm IV$ (index values). Вагітні, у яких діагностували первинну гостру вірусну інфекцію у сироватці крові, у 83/129 (64,3%) випадках мали IgM до парвовірусу В19 або співвідношення високих IgM та низьких IgG (табл. 2). У 46/129 (35,6%) вагітних гостра парвовірусна інфекція була діагностована за допомогою ПЛР з наявністю ДНК парвовірусу В19 у крові за негативних або сумнівних результатів серології крові. ДНК парвовірусу В19 визначали у крові у 81/129 (62,7%) інфікованих вагітних. У 35/129 (27%) вагітних з гострою парвовірусною інфекцією В19 спостерігалась віремія у крові на тлі специфічних антитіл. Ніякої кореляції між позитивним результатом ПЛР та часом появи клінічних симптомів інфікування у вагітних не встановлено, оскільки у третині випадків зафіксовано безсимптомний перебіг інфекції.

Основні ехографічні прояви неімунної водянки, індукованої парвовірусною інфекцією: фетальна анемія, асцит, анасарка, гідроторакс, у тяжких випадках – ексудативний перикардит, гепатоспленомегалія, набряк плаценти, багатоводдя (мал. 2). У середньому ознаки внутрішньоутробного ураження плода діагностували у 20,3 тиж гестації. Материнська симптоматика парвовірусної інфекції корелювала з внутрішньоутробними аномальними проявами у плода (мал. 3). Більшість вагітних з симптоматикою у плода свідчили під час анкетування про перенесені клінічні симптоми інфікування вірусом у минулому. У 70% випадків симптомного

прояву інфекції у матері розвивалась симптоматика у плода. Інтервал реалізації симптоматичних проявів у плода від первинного інфікування матері становив у середньому 5,6 тиж. Зразки навколоплідних вод та сироватки пуповинної крові, які були зібрані у групі з плодовою симптоматикою, засвідчили високий рівень віремії в амніотичній рідині. Частота позитивної ДНК парвовірусу В19 у крові новонародженого становила 2,3%. Діагностика вертикальної передачі парвовірусу В19 становила 36,4%.

У клінічній групі вагітних з плодовою симптоматикою у більшості випадків була відзначена довготривала віремія на тлі слабкої гуморальної відповіді. Це спрямовує на вивчення імунологічного статусу інфікованих вагітних, оскільки не тільки термін вагітності визначає реалізацію негативного наслідку парвовірусної інфекції для плода.

ВИСНОВКИ

1. Асимптоматичний прояв інфікування парвовірусом В19 спостерігався у 38% випадків, а клінічний прояв інфекції – у 62% випадків.
2. Доцільно під час діагностики парвовірусної інфекції застосовувати поєднання полімеразної ланцюгової реакції та імуноферментного аналізу, оскільки вірусне обтяження крові матері передувє піковим показникам антитіл IgM до парвовірусу В19 та плодової симптоматиці.
3. Трансплацентарна передача парвовірусу В19 плоду і відбувалася у 36,4% випадків.
4. Симптоматичний прояв інфекції у матері корелював з виникненням ехографічної симптоматики у плода у 70% випадків.
5. При сумнівних титрах IgM та низькому титрі ДНК парвовірусу В19 у крові матері рекомендується застосування методики Імуноблот або визначення авідету IgG до рекомбінантних антигенів VP1, VPL, VP2, NS1 парвовірусу для мінімізації або запобігання використанню небажаних УЗД та інвазивних діагностик.
6. У випадках розвитку симптоматики парвовірусної інфекції у плода у крові матері спостерігається довготривала віремія (ДНК В19 до 120 днів) та запізнена гуморальна відповідь.

Особенности диагностики парвовирусной инфекции во время беременности

Н.П. Бондаренко, В.П. Лакатош, О.Ю. Костенко, П.В. Лакатош

Features of diagnosis of parvovirus infection during pregnancy

N.P. Bondarenko, W.P. Lakatoch, O.J. Kostenko, P.W. Lakatoch

В статье представлены клинико-диагностические данные 129 случаев инфицирования парвовирусом B19 во время беременности. Были оценены серологические и вирусологические результаты обследования по поводу парвовирусной инфекции у беременных и плода. В 50,4% случаев основным фактором передачи инфекции являлся бытовой контакт беременной с детьми, которые болели инфекционной эритемой. Парвовирусную инфекцию диагностировали в 27% случаев у беременных, находящихся в группе риска внутриутробного инфицирования плода. У 38% беременных инфекция протекает асимптоматически и может быть случайно выявлена методом определения антител к парвовирусу B19. В 62% парвовирусная инфекция во время беременности проявляется материнской и плодовой симптоматикой. В 70% материнская симптоматика вирусной инфекции коррелирует с симптоматикой у плода. Трансплацентарная передача парвовируса B19 при симптоматических проявлениях инфекции происходила в 36,4% случаев. Основным клиническим симптомом парвовирусной инфекции у плода является развитие неиммунной водянки. В структуре эхографической диагностики внутриутробных аномалий развития плода парвовирусную инфекцию выявляли в 4,7% случаев.

Ключевые слова: парвовирусная инфекция, беременность, симптоматика, диагностика.

Clinical and diagnostic data of 129 cases of parvovirus B19 infection during pregnancy are presented. Serological and virological results of parvovirus infection examination of pregnant women and fetuses were evaluated. In 50.4% of cases, the main factor of disease transmission is physical contact of pregnant woman with children who had infectious erythema.

Parvovirus infection is diagnosed in 27% of cases pregnant women at a risk of intrauterine infection during pregnancy. In 38% of pregnant women, the infection is asymptomatic and can be accidentally detected by the method of determining antibodies to parvovirus B19. In 62% cases maternal and fetal symptoms manifest in parvovirus infection during pregnancy.

In 70% of maternal symptoms correlates with fetus symptoms. Diagnosis of transplacental transmission of parvovirus B19 with symptomatic manifestations of infection occurs in 36.4%. The main clinical symptom of fetal parvovirus infection is the development of non-immune hydrop. In the structure of echographic diagnosis of intrauterine anomalies of fetal development, parvovirus infection occurs in 4.7%.

Key words: parvovirus infection, pregnancy, symptomatology, diagnostics.

Сведения об авторах

Бондаренко Наталия Петровна – Кафедра акушерства и гинекологии № 1 Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, 03150, г. Киев, ул. Предславинская, 9; тел.: (044) 522-87-65, (067) 404-41-77. *E-mail:* nataliabondarenko@gmail.com

Лакатош Владимир Павлович – Кафедра акушерства и гинекологии № 1 Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, 03150, г. Киев, ул. Предславинская, 9. *E-mail:* pb7@health.kiev.ua

Костенко Ольга Юрьевна – Кафедра акушерства и гинекологии № 1 Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, 03150, г. Киев, ул. Предславинская, 9. *E-mail:* Kostenko.dok@gmail.com

Лакатош Павел Владимирович – Перинатальный центр г. Киева, 03150, г. Киев, ул. Предславинская, 9. *E-mail:* pb7@health.kiev.ua

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Матвеев В.А. Клинико-лабораторная характеристика B19-парвовирусной инфекции / В.А. Матвеев, Н.В. Прощаева, Е.О. Самойлович, М.А. Ермолович // Инфекционные болезни. – 2008. – Т. 6, № 3. – С. 33–37.
2. Chiasaka H. Parvovirus B19 and the pathogenesis of anaemia / Chiasaka H., Morita., Yaegashi N., Sugamura K. // Rev Med Virol. 2003 Nov-Dec: 13 (6): 347–59.
3. de Jong EP. Parvovirus B19 infection in pregnancy new insights and management. /de Jong EP, Walther FJ, Kroes AC, Oepkes D. // Prenatal Diagn 2011, 31: 419–25.
4. Dijkmans AC. Parvovirus B19 in pregnancy: prenatal diagnosis and management of fetal complications. /Dijkmans AC., de Jong EP., Dijkmans BA., Lopriore E., Vosses A., Walther FJ, et al. // Curr Opin Obstet Gynecol 2012; 24: 95–101. doi: 10.1097/GCO.0b013e3283505a9d.
5. Enders M, Weidner A, Zoellner I, Searle K, Enders G. Fetal morbidity and mortality after acute human parvovirus B19 infection in pregnancy: prospective evaluation of 1018 cases. Prenat Diagn 2004;24:513–8. doi: 10.1002/pd.940.
6. Harger JH. Prospective evaluation of 618 pregnant women exposed to parvovirus B19: risk and symptoms. / Harger JH, Adler SP, Koch WC, Harger GF. //ObstetGynecol 1988; 91: 413–30.
7. SeveP. Systemic manifestations of Parvovirus B19 infections / SeveP, FerryT, Charhon A, //Rev Med Interne .2004Oct;25(10) 740–51.
8. Ziyaeyan M. The seroprevalence of parvovirus B19 infection among to-be-married girls, pregnant women and their neonates in Shiraz, Iran / Ziyaeyan M., Rasouli M., Alborzi A. //Jpn J Infect Dis. 2005 Apr; 58 (2): 95–7.
9. Tohoku J. Clinical manifestations and outcomes of parvovirus B19 infection during pregnancy in Japan //Exp Med. 2006 Aug;209 (4): 277–83.
10. JinXu. Hydrops Fetalis Secondary to Parvovirus B19Infections/ Jin Xu, MD, Thomas C. Raff, MD, Nabil S. Muallem, MD, and A. George Neubert, MD.//JABFP. January- February 2003; Vol16 № 1:63–68.
11. Joan Crane. Parvovirus B19 Infection in Pregnancy /Joan Crane, MD, St. John's NL William Mundle //J Obstet Gynaecol Can 2014; 36(12): 1107–1116.

Статья поступила в редакцию 24.10.17