

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2019

УДК 616.9-036.22-07(575.1)

Л.М. Локтева, Р.З. Пулатова, Л.Е. Алиева, Э.И. Мусабаев

Научно-исследовательский институт вирусологии Минздрава Республики Узбекистан, Ташкент, Республика Узбекистан

Клинические проявления парвовирусной инфекции в Узбекистане

Парвовирусная инфекция (PV B19) представляет собой важную, но малоизученную проблему. Парвовирус B19 впервые изучается в Узбекистане и его клинические проявления известны недостаточно, что требует дифференциальной диагностики с другими вирусными инфекциями и неинфекционными заболеваниями. В доступной литературе имеются немногочисленные сообщения о возможной связи B19-парвовирусной инфекции у детей с рядом патологических состояний, таких как аллергия, тяжелая анемия, артралгия, узелковый периартериит, системная красная волчанка, миокардит, гепатит и т.д.

Ключевые слова: парвовирус B19, дети, экзантема, высыпание, артралгия, интоксикация, температура.

Для цитирования: 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. DOI: <https://doi.org/10.17816/1560-9529-2019-24-5-6-229-233>

L.M. Lokteva, R.Z. Pulatova, L.E. Aliyeva, E.I. Musabaev

The Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan, Tashkent, Uzbekistan

Clinical manifestations of parvoviral infection in Uzbekistan

Parvoviral infection (PV B19) is an important but underinvestigated problem. Parvovirus B19 is being studied for the first time in Uzbekistan, and its clinical manifestations are not well known, thus requiring differential diagnosis with other viral infections and noncommunicable diseases. Available literature reported the possible relation of PV B19 in children to a number of pathological conditions, such as allergies, severe anemia, arthralgia, periarteritis nodosa, systemic lupus erythematosus, myocarditis, and hepatitis.

Key words: parvovirus B19, children, exanthem, rash, arthralgia, intoxication, temperature.

For citation: Lokteva L.M., Pulatova R.Z., Aliyeva L.E., Musabaev E.I. Clinical manifestations of parvoviral infection in Uzbekistan. *Epidemiologiya i infeksionnye bolezni (Epidemiology and infectious diseases, Russian Journal)*. 2019; 24(5-6): 229-233. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.17816/1560-9529-2019-24-5-6-229-233>

Обоснование

Вирус был открыт в 1975 г. в Лондоне австралийским вирусологом Ивонне Кассарт при изучении сывороток «здоровых» доноров и назван по образцу № 19 линии В, в котором были выявлены парвовирусоподобные частицы *parvovirus* B19 [1].

Парвовирус B19 широко распространен в популяции и ассоциируется с рядом заболеваний. Однако в нашей стране не ведется статистики в отношении заболеваемости парвовирусной инфекцией, недостаточно также эпидемиологических данных. В научных публикациях не прослеживается четкой причинно-следственной связи [2]. Актуальной в практике врача остается и дифференциальная диагностика инфекционной и неинфекционной экзантемы в детском возрасте,

т.к. от правильной верификации клинического диагноза зависят своевременность и адекватность лечения [1–4].

Цель работы — представить краткий обзор современных представлений о парвовирусной инфекции B19 у детей.

Парвовирус B19: краткая характеристика инфекции

Частота инфекции, вызванная парвовирусом B19, среди детского населения была оценена лишь в 1985 г., когда Андерсон и соавт. установили, что парвовирус служит причиной инфекционной эритемы, или «пятой болезни». Парвовирус *Erytrovirus* относится к семейству парвовирусов и является опасным для человека. Обычно болеют дети в возрасте от 4 до 10 лет, пик заболевания

приходится на конец зимы и весну. Путь передачи — воздушно-капельный, может передаваться с кровью и ее препаратами. Эпидемиологический подъем заболеваемости наблюдается каждые 3–6 лет. Основной мишенью парвовируса служат клетки эритроидного типа, непосредственные предшественники пронормобластов. Вирус вызывает лизис этих клеток, что приводит к истощению эритропоэза [5]. Тропизм к эритроидным клеткам связан с эритроцитарным антигеном крови, который служит клеточным рецептором для вируса. Определяется Р-антиген на клетках плаценты, эмбриональных клетках миокарда, клетках костного мозга, печени, легких, синовиальных оболочках, эпителии, эндотелии, миоцитах, лимфатической ткани. Лица, у которых отсутствует Р-антиген, невосприимчивы к парвовирусной инфекции [5].

Инкубационный период колеблется от 4 до 28 сут (в среднем 16–17 сут). Продромальный период протекает нетяжело: наблюдаются субфебрильная температура, головная боль, умеренно выраженные катаральные явления верхних дыхательных путей, миалгии. В продромальном периоде отмечается пик виремии, который продолжается 4–7 сут. Период высыпаний совпадает с исчезновением вируса из крови, поэтому больные, у которых появилась сыпь, не считаются заразными. Непосредственно перед появлением сыпи возможны фебрильная лихорадка, диарея [2, 3, 5]. В настоящее время все больше исследователей обращают свое внимание на экзантемы различного генеза.

В период высыпаний отмечается яркая инфекционная эритема на щеках. При этом вокруг рта кожа остается бледной, создается картина следов от пощечин, поэтому еще одно название этого заболевания — «болезнь наплепанных щек»; у заболевших взрослых кожа щек не изменена [6]. Через несколько дней на туловище и конечностях, сильнее на разгибательных поверхностях, появляется вторичная эритематозная, пятнисто-папулезная сыпь. Ладони и ступни остаются чистыми. Обычно зуд отсутствует. Зуд на подошвах служит причиной неправильного диагноза аллергии. Затем сыпь претерпевает обратное развитие, образуя «кружевной», сетчатый рисунок. Сыпь исчезает бесследно, не оставляя пигментации и шелушения. После исчезновения сыпь может ре-

цидивировать в течение нескольких недель под воздействием физических факторов, таких как солнечный свет, физические нагрузки, горячая ванна [6]. Арт-ралгии наблюдаются у взрослых, в 75% случаев у женщин. У детей артралгии возникают редко [7].

Другие клинические проявления — это транзиторный апластический криз. Инкубационный период при апластическом течении короче, чем при инфекционной эритеме, поскольку возникает почти одновременно с виремией, индуцированной парвовирусом В19. Апластический криз возникает при всех типах гемолиза, включая серповидноклеточную анемию, талассемию, наследственный сфероцитоз и недостаточность пируваткиназы. В отличие от детей с эритемой у больных с апластическим кризом возникают лихорадка, недомогание, спутанность сознания, а также признаки тяжелой анемии, такие как бледность, тахикардия, одышка. Сыпь при этом наблюдается редко [2–4, 6]. У лиц со сниженным иммунитетом самые частые проявления хронической парвовирусной инфекции — хроническая анемия, которая может сочетаться с нейтропенией, тромбоцитопенией, возможна панцитопения.

В научной литературе парвовирусную инфекцию связывают с синдромом «перчаток и носков» [3]. Данный синдром характеризуется лихорадочным зудом, болезненными отеками и эритемой в дистальных отделах конечностей, затем появляются петехии на кончиках пальцев и высыпания вокруг рта. Симптомы исчезают в течение нескольких недель. Высыпания сопровождаются серологическими признаками острой инфекции. Гематологические изменения носят преходящий характер в виде анемии, ретикулоцитоза или полного отсутствия ретикулоцитов, нейтропении, тромбоцитопении. Парвовирус временно прекращает образование эритроцитов, в результате чего содержание гемоглобина в крови резко падает. В этой ситуации требуется переливание крови. У детей со сниженным иммунитетом развивается панцитопения. Поражение центральной нервной системы проявляется периферической невропатией. При поражении печени повышаются печеночные пробы.

ДНК вируса можно выявить только в продромальном периоде. С появлением сыпи вирус исче-



Рис. 1. Высыпания кружевного характера.



Рис. 2. Симптом «отшлепанных» щек.

зает, ребенок не заразен. С появлением сыпи методом иммуноферментного анализа в крови определяются IgM, их уровень достигает максимума на 30-е сут. Через 5–7 сут от иммунологических изменений появляются IgG, которые сохраняются в течение нескольких лет, по некоторым данным — пожизненно [2].

Клинические случаи: собственные наблюдения

С января по июнь 2019 г. в кардиоревматологическом отделении клиники ТашПМИ у 26 пациентов с подозрением на парвовирус B19, а также у 38 пациентов в НИИ гематологии были взяты образцы плазмы крови. Методом иммуноферментного анализа из общего количества (64 образца) выявлены IgM к парвовирусу B19 в 11 (17%) случаях.

Таким образом, под нашим наблюдением находились 11 пациентов с клиническими и/или лабораторными признаками парвовирусной инфекции.

Статистическая обработка проведена в программе Office Excel 2013.

Возраст 10 больных — от 4 до 7 лет; среди пациентов был один взрослый в возрасте 35 лет. Пациентов мужского пола — 2, женского — 9. Такие жалобы пациентов, как слабость, головокружение в 100% случаев, сыпь в 68%, боли в суставах в 63%, температура в 81%, тошнота, рвота в 54%, явились поводом для обращения к врачу. Других жалоб не отмечалось.

Эпиданамнез — лабораторно подтвержденное заболевание в семье — отягощен у 2 (18,3%) пациентов: в одном случае у старшего брата наблюдалась артралгия в течение 5 сут и характерная сыпь (рис. 1), в другом — характерная сыпь у младшего брата в виде симптома «нашлепанных щек» и сыпи (рис. 2).

Аллергоанамнез не отягощен у 8 пациентов, 7 из которых страдали пищевой аллергией, один ребенок — тяжелой анемией. Аллергическая патология была исключена, т.к. не выявлено связи с

воздействием аллергена. У одного пациента в течение последних 3 лет отмечалось снижение гемоглобина.

К группе часто и длительно болеющих детей относятся 9 пациентов, 2 детей перенесли инфекцию мочевыводящей системы.

Объективно у всех пациентов, входивших в группу наблюдения, состояние на протяжении болезни оставалось удовлетворительным, увеличения лимфоузлов, печени, селезенки не отмечалось. Из характерных симптомов присутствовали яркая эритема на щеках, или симптом «нашлепанных» («отшлепанных») щек, у 7 пациентов (68%), при этом кожа вокруг рта оставалась бледно-розовой. Появление вторичной инфекционной эритемы — пятнисто-папулезной сыпи, которая претерпела обратное развитие, образуя «кружевной», сетчатый рисунок, наблюдали у 5 пациентов (46%) (см. рис. 2).

Длительность периода высыпаний — 2–4 сут. Зуд, пигментация не отмечались ни у одного пациента. Учитывая характер сыпи, заподозрена парвовирусная инфекция В19. Сыпь исчезла бесследно, пигментации и шелушения не было. Проведены клинические лабораторные исследования.

Результаты клинических анализов показали снижение гемоглобина в 100% случаев, лейкоцитоз — в 45%, лейкопению — в 45%, эритроцитоз — в 53%, эритроцитопению — в 27%, тромбоцитоз — в 36%, тромбоцитопению — в 37%. Иммуноферментный анализ, выполненный в референс-лаборатории НИИ вирусологии, показал положительный результат на парвовирус В16 IgM у всех наблюдаемых (11; 100%) пациентов. Учитывая данные анамнеза (развитие заболевания, контакт с заболевшим инфекционной экзантемой), данные жалоб и объективного осмотра (общее состояние пациента, характер, развитие экзантемы, а также ее инволюция, отсутствие жалоб со стороны других органов и систем), данные лабораторного обследования подтвердились у 11 больных (100%).

Заключение

Таким образом, на основании данных литературы, а также собственного опыта можно сделать ряд выводов. Парвовирусной инфекцией страдают преимущественно дети дошкольного возраста (в нашем наблюдении 89%) и взрослые. Заболевание протекает преимущественно в средней форме у детей, имеет характерную картину развития сыпи — форму инфекционной эритемы с симптомом «отшлепанных» щек с трансформацией в кружевную сыпь без симптомов интоксикации и поражения других органов и систем. У всех пациентов наблюдается снижение гемоглобина, что характерно для парвовируса В19. Иммунологические исследования показали, что с появлением сыпи репликация вируса сохраняется. Обследование с помощью иммуноферментного анализа демонстрирует, что в период высыпаний у всех пациентов определяются IgM к парвовирусу В19, в нашем исследовании — в 100% случаев.

Дополнительная информация

Источник финансирования. Исследование поддерживается прикладным грантом (ПЗ-2017090828) при Министерстве инновационных разработок и Министерстве здравоохранения.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов.

Участие авторов. Все авторы внесли существенный вклад в подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию до публикации.

Поступила 19.09.2019

Принята к печати 20.04.2020

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest

Funding. The study is supporting by Applied Grand of the Ministry of innovation Development, Ministry of Health care. ПЗ-2017 090828.

Received 19.09.2019

Accepted 20.04.2020

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Атлас детских инфекционных заболеваний / Под ред. К.Дж. Бэйкер; пер. с англ. под ред. В.Ф. Учайкина. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — С. 272–276. [*Atlas of childhood infectious diseases*. Ed by K.J. Baker; trans. from the English V.F. Uchaykin. Moscow: GEOTAR-Media; 2009. Pp. 272–276. (In Russ).]
2. Шарипова Е.В., Бабаченко И.В. Клинико-эпидемиологические особенности парвовирусной инфекции В19 у детей // *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. — 2015. — Т.94. — №2. — С. 82–86. [Sharipova E.V., Babachenko I.V. Clinical and epidemiological features of parvovirus B19 infection in children. *Pediatrics. Journal named after G.N. Speransky*. 2015;94(2): 82–86. (In Russ).]

3. Берман Р.Э., Клигман Р.М., Дженсон Х.Б. *Педиатрия по Нельсону*. В 5 т. / Пер. с англ. под ред. А.А. Баранова. — М.: Рид Элсивер, 2009. [Berman RE, Kligman RM, Dzhenson KhB. *Nelson Textbook of Pediatrics*. Trans. from the English ed by A.A. Baranov. Moscow: Reed Elsevier; 2009. (In Russ).]
4. Харден Э. Диагностика и лечение инфекции, вызываемой парвовирусом В19 // *Лечащий врач*. — 2000. — №3. — С. 21–24. [Kharden E. Diagnostika i lechenie infektsii, vyzyvayemoi parvovirusom V19. *Lechashchii vrach*. 2000;(3):21–24. (In Russ).]
5. Куличенко Т.В., Бабаян А.Р., Волкова М.В., и др. Ребенок с пятнисто-папулезной сыпью и эритемой на щеках // *Педиатрическая фармакология*. — 2015. — Т.12. — №4. — С. 471–472. [Kulichenko TV, Babayan AR, Volkova MV, Kabalova AM, Mukhortova SA. A child with maculopapular rash and erythema on the cheeks. *Pediatric pharmacology*. 2015;12(4):471–472. (In Russ).]
6. Белан Ю.Б., Старинович М.В. Парвовирусная инфекция В19 // *Лечащий врач*. — 2014. — №11. — С. 51–54. [Belan YuB, Starikovich MV. Parvovirus infection B19. *Lechashchii vrach*. 2014;(11):51–54. (In Russ).]
7. Овсянников Д.Ю. Дифференциальная диагностика экзантем у детей // *Детские инфекции*. — 2015. — Т.14. — №1. — С. 49–54. [Ovsyannikov DYU. Differential diagnosis of exanthema in children. *Journal of children's infections*. 2015;14(1):49–54. (In Russ).]

***Локтева Любовь Михайловна** [Lyubov M. Lokteva, MD]; **адрес:** 100194, Ташкент, Республика Узбекистан, Юнусабад-3, ул. Янги шаҳар, д. 7А [address: 7a Yangi Shahar street, Yunusabad-3, 100194 Tashkent, Republic Uzbekistan]; **e-mail:** dr.love85@mail.ru

Алиева Л.Е., к.м.н. [MD, PhD]

Мусабаев Э.И., д.м.н., профессор [MD, PhD, Professor]

**Для корреспонденции / For correspondence*