

УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

УДК 616.9:578.822.2-036.1-036.22

КЛИМОВИЧ
Наталья Владимировна

**КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА
ПАРВОВИРУСНОЙ В19 ИНФЕКЦИИ
В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ**

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

по специальности 14.01.09 – инфекционные болезни

Минск 2017

Научная работа выполнена в государственном учреждении образования «Белорусская медицинская академия последипломного образования» и государственном учреждении «Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии»

Научные руководители: **Матвеев Владимир Аркадьевич,**
доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры педиатрии ФПК и ПК учреждения образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»

Ермолович Марина Анатольевна,
кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории вакциноуправляемых инфекций государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии»

Официальные оппоненты: **Доценко Марина Леонидовна,**
доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры инфекционных болезней учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет»

Вельгин Святослав Олегович,
кандидат медицинских наук, заместитель главного врача по медицинской части учреждения здравоохранения «Городская клиническая инфекционная больница» г. Минска

Оппонирующая организация: учреждение образования «Гродненский государственный медицинский университет»

Защита состоится 18 мая 2017 года в 14.00 на заседании совета по защите диссертаций Д 03.18.04 при учреждении образования «Белорусский государственный медицинский университет» по адресу: 220116, г. Минск, пр-т Дзержинского, 83, e-mail: uchsovet@bsmu.by, телефон: 8 (017) 272 55 98.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет».

Автореферат разослан «___» апреля 2017 года.

Ученый секретарь совета
по защите диссертаций
кандидат медицинских наук, доцент



А.М. Дронина

ВВЕДЕНИЕ

Инфекционная патология, сопровождающаяся острой экзантемой, представляет существенные трудности при дифференциальной диагностике с другими заболеваниями, в том числе аллергическими [Альбицкий В.Ю., 2009]. Благодаря эффективной вакцинопрофилактике в последние годы в стране заболеваемость корью и краснухой резко снизилась [Самойлович Е.О., 2014; Титов Л.П., Карпов И.А., 2007]. Однако место указанных агентов заняли другие патогены, и врачами-специалистами ежегодно выявляются сотни пациентов с острой экзантемой, установить этиологический диагноз которой без специального лабораторного обследования не представляется возможным [Цыркунов В.М., 2007].

Одним из наиболее распространенных современных заболеваний, протекающих с сыпью, является парвовирусная В19 инфекция. В то же время в нашей стране имеются лишь единичные работы, посвященные указанной проблеме [Ермолович М.А. и др., 2006]. До настоящего времени остаются неясными существенные региональные эпидемиологические характеристики заболевания, недостаточно детализирована ее клиническая симптоматика, особенно в зависимости от возраста пациентов. Особую проблему представляет диагностика парвовирусной В19 инфекции на фоне тяжелой соматической патологии, способной существенно изменить клиническую картину многих инфекционных процессов [Aslanidis S. et al., 2008]. Нельзя в полной мере считать решенной и проблему лабораторной верификации заболевания. Возможностями специфической диагностики обладают лишь немногочисленные специализированные лаборатории, как правило, находящиеся на значительном расстоянии от клинических центров, концентрирующих целевых пациентов. В связи с этим практически в каждом случае требуется транспортировка потенциально опасного биологического материала на значительные расстояния, причем со строгим соблюдением температурного режима, что на практике не всегда выполнимо.

Разрешению указанных проблем, тормозящих установление контроля за парвовирусной В19 инфекцией, и было посвящено настоящее исследование.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Связь работы с крупными научными программами и темами

Работа выполнена в рамках научного проекта ГНТП «Инфекционные заболевания и микробиологические биотехнологии»: «Разработать и внедрить ПЦР-тест-систему для детекции парвовируса В19 в клиническом материале, осуществить молекулярно-эпидемиологический мониторинг парвовирусной инфекции в Беларуси» (2011–2014 гг., № гос. регистрации 20115325 от 16.12.2011).

Цель и задачи исследования

Цель исследования – установить региональные эпидемиологические характеристики, клинико-лабораторные проявления парвовирусной В19 инфекции в современных условиях, оптимизировать методы диагностики заболевания.

В задачи исследования входило:

1. Оценить роль парвовируса В19 в этиологии острых экзантемных инфекций в современных условиях, установить региональные эпидемиологические характеристики заболевания.

2. Определить структуру клинических проявлений парвовирусной В19 инфекции у ранее здоровых взрослых и детей.

3. Изучить распространенность, клинические особенности парвовирусной В19 инфекции у пациентов с тяжелой соматической патологией: гематологическими, онкологическими, хроническими костно-суставными и ревматическими заболеваниями, хроническими болезнями печени.

4. Установить возможность использования метода исследования цельной крови, высушенной на фильтровальной бумаге («сухая капля»), для серологической и молекулярно-генетической диагностики парвовирусной В19 инфекции.

Объект исследования: пациенты (дети и взрослые) с парвовирусной В19 инфекцией без предшествующей тяжелой соматической патологии (n=122) и на фоне тяжелой соматической патологии (n=78).

Предмет исследования: анамнез, эпидемиологические показатели, клинические случаи парвовирусной В19 инфекции, катамнез заболевания, чувствительность и специфичность диагностических лабораторных тестов.

Научная новизна

1. Впервые определена доля парвовирусной В19 инфекции в структуре острых экзантемных заболеваний в регионе на примере г. Минска и Минской области. Установлены возрастные и сезонные колебания заболеваемости, подробно охарактеризован «типичный парвовирус В19-симптомокомплекс», различия в течении инфекции у детей и взрослых, особенности суставного синдрома при указанной патологии.

2. Впервые установлена распространенность парвовирусной В19 инфекции у детей с гематологическими и онкологическими заболеваниями в регионе, эпидемиологические особенности заболевания в данной группе. При исследовании клинической картины определены основные ее отличия от таковой у ранее здоровых детей, получены доказательства связи наблюдаемых анемического и тромбоцитопенического синдромов с угнетением соответствующих ростков костного мозга. Описана гематологическая форма парвовирусной В19 инфекции, встречающаяся у пациентов детского возраста без тяжелой соматической патологии и имеющая благоприятный прогноз.

3. Охарактеризованы особенности суставных поражений при парвовирусной В19 инфекции у взрослых пациентов с сопутствующими хроническими костно-суставными и ревматическими заболеваниями. Прослежено развитие тяжелой ревматической патологии (ревматоидный артрит, недифференцированный полиартрит, недифференцированный эрозивный полиартрит) после перенесенной парвовирусной В19 инфекции.

4. Определены особенности парвовирусной В19 инфекции на фоне хронических заболеваний печени (гепатиты, циррозы), установлен основной маркерный критерий указанного сочетания заболеваний, являющийся основанием для дальнейшего целенаправленного лабораторного обследования – анемический синдром.

5. Для расширения возможностей лабораторной диагностики парвовирусной В19 инфекции доказана эффективность использования метода «сухой капли», легко реализуемого в клинических условиях и обеспечивающего высокую чувствительность/специфичность при проведении в последующем как серологических, так и молекулярно-генетических тестов.

Положения, выносимые на защиту

1. Парвовирусная В19 инфекция в настоящее время является одним из основных острых экзантемных заболеваний. В г. Минске и Минской области регистрируется ежегодно с долей среди клинически сходных процессов около 1/3. Среди заболевших 57,6% составляют дети, 42,4% – взрослые. Случаи заболевания выявляются в течение всего года с преобладанием с февраля по июль. Клинически инфекция достаточно очерчена, что позволяет выделить «типичный парвовирус В19-симптомокомплекс» (у 73,8% пациентов). Симптомы заболевания у детей и взрослых в целом сходны, однако имеются различия в степени тяжести проявлений и частоте вовлечения отдельных органов и систем.

2. У пациентов с тяжелыми соматическими заболеваниями эпидемиологическая характеристика и проявления парвовирусной В19 инфекции существенно отличаются от таковых у ранее здоровых. Реже встречается «типичный парвовирус В19-симптомокомплекс». Конкретные проявления во многом зависят от характера основной патологии. Даже среди ранее здоровых возможны варианты заболевания без сыпи, при которых диагноз может быть установлен только в результате целенаправленного лабораторного обследования.

3. С целью повышения доступности лабораторной диагностики парвовирусной В19 инфекции может быть использован метод «сухой капли» (исследование цельной крови, высушенной на фильтровальной бумаге), эффективный как при выявлении специфических IgM антител методом ИФА, так и ДНК парвовируса В19 методом ПЦР.

Личный вклад соискателя

Тема диссертационной работы, цель и задачи исследования, ее методологические решения определены совместно с научными руководителями. Планирование и выполнение основных этапов клинического исследования, статистическая обработка результатов, написание всех разделов диссертации проведены автором самостоятельно. Лично соискателем: 1) установлены группы пациентов для обследования на маркеры парвовирусной В19 инфекции [5, 12, 14, 15, 16], личный вклад соискателя – 85%; 2) подробно охарактеризовано течение парвовирусной В19 инфекции у ранее здоровых взрослых и детей [1, 2, 10, 13, 17, 19], личный вклад соискателя – 85%; 3) определены особенности клинико-лабораторных проявлений парвовирусной В19 инфекции у пациентов с тяжелой сопутствующей патологией [3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 12, 13, 14, 16, 17, 18, 19], личный вклад соискателя – 90%; 4) установлена эффективность метода «сухой капли» для диагностики парвовирусной В19 инфекции при использовании серологических и молекулярно-генетических методов исследования [11], личный вклад соискателя – 75%.

На основании результатов диссертации разработана инструкция «Алгоритм диагностики парвовирусной В19 инфекции» (протокол утверждения в Министерстве здравоохранения Республики Беларусь № 124-1211 от 23.12.2011).

Апробация результатов диссертации и информация об использовании ее результатов

Основные результаты работы доложены и обсуждены на международной научно-практической конференции «Современные проблемы инфекционной патологии человека» (Минск, 2009); Всероссийской научной конференции молодых ученых «Актуальные вопросы инфекционной патологии-2009» (Санкт-Петербург, 2009); конференции студентов и молодых ученых, посвященной памяти профессора И.И. Протасевича (Гродно, 2010); Всероссийском ежегодном конгрессе «Инфекционные болезни у детей: диагностика, лечение и профилактика» (Санкт-Петербург, 2010); IX международной конференции молодых ученых «Молодежь в науке – 2012» (Минск, 2012); III евразийском конгрессе ревматологов (Минск, 2016).

Разработана инструкция «Алгоритм диагностики парвовирусной В19 инфекции», утвержденная Министерством здравоохранения Республики Беларусь. Имеется 5 актов о внедрении результатов исследования в работу: УЗ «Городская клиническая инфекционная больница» г. Минска, УЗ «Городская детская инфекционная клиническая больница», УЗ «17-я городская детская поликлиника» г. Минска, ГУ «Республиканский научно-практический центр детской онкологии, гематологии и иммунологии» и ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования».

Опубликование результатов диссертации

По материалам диссертации опубликовано 6 статей в рецензируемых научных журналах в соответствии с п. 18 Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий в Республике Беларусь общим объемом 3,4 авторских листа, 10 статей в сборниках научных трудов и материалов конференций (1,7 авторских листа), 3 тезиса докладов (0,2 авторских листа), 1 инструкция по применению, утвержденная Министерством здравоохранения Республики Беларусь. Без соавторов опубликовано 2 научные работы.

Структура и объем диссертации

Диссертация состоит из введения, общей характеристики работы, главы обзора литературы, главы, посвященной описанию материалов и методов исследования, 3 глав результатов собственных исследований, заключения, библиографического списка, включающего 17 русскоязычных и 175 иностранных источников, списка работ соискателя, 6 приложений. Работа изложена на 130 страницах компьютерного текста. Объем, занимаемый 15 иллюстрациями, – 4 страницы, 28 таблицами – 17 страниц, приложениями – 6 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования

Настоящее исследование является наблюдательно-экспериментальным, ретроспективно-перспективным. Клиническая часть исследования выполнена на 11 клинических базах. Лабораторные исследования проводились на базе ГУ «Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии» и ГУ «Республиканский научно-практический центр детской онкологии, гематологии и иммунологии» (РНПЦ ДОГИ).

Объектом исследования были пациенты с парвовирусной В19 инфекцией, выявленной в период с 2005 по 2016 гг. Диагноз устанавливали на основании обнаружения специфических лабораторных маркеров: 1) антител класса IgM к парвовирусу В19 методом ИФА; 2) вирусной ДНК в сыворотке крови либо суставной жидкости методом ПЦР. Обследовались две группы пациентов: 1) без сопутствующей патологии с клиникой экзантемы (A38, B00-09, L50-54) предположительно инфекционной этиологии (взрослые и дети, n=266) или реактивными (M02) артритам (дети, n=37); 2) с тяжелой сопутствующей патологией: гематологическими (D50-D89), онкологическими (C00-C97) процессами (взрослые и дети, n=1315), хронической костно-суставной и ревматической (M00-M54) патологией (взрослые, n=61), хроническими заболеваниями (хронические гепатиты, ХГ – В18, циррозы – К74) печени (взрослые, n=56).

Материалом для лабораторного исследования служила сыворотка крови (все группы пациентов), цельная кровь, собранная методом «сухой капли» (лица с экзантемой), суставная жидкость (взрослые пациенты с хронической

костно-суставной и ревматической патологией). Клинико-лабораторные и эпидемиологические данные заболевших в 2005-2007 гг. анализировались ретроспективно, с 2008 по 2016 гг. – на основании личного наблюдения.

Эпидемиологический метод. Анализировалась частота встречаемости, доля парвовирусной В19 инфекции среди экзантемных заболеваний в регионе, возрастная структура заболевших, распределение случаев заболевания по месяцам года.

Клинический метод. Проводился детальный сбор анамнеза, клинический осмотр пациентов, термометрия, лабораторное обследование с взятием общего анализа крови, мочи, биохимического анализа крови. При необходимости применялись инструментальные методы: ЭКГ, рентгенологическое исследование легких, пораженных суставов, УЗИ органов брюшной полости, МРТ суставов.

Серологические методы диагностики В19 парвовирусной инфекции [Sienicka J. et al. 2010]. Специфические IgM и IgG антитела к парвовирусу В19 в сыворотке крови определяли методом ИФА с использованием коммерческих тест-систем «Parvovirus B19 IgM» (Virion/Serion, Германия), «Parvovirus B19 IgM ELISA» (DRG, Германия), «Parvovirus B19 IgM Enzyme Immunoassay» (Biotrin, Ирландия), «Parvovirus B19 IgG ELISA» (DRG, Германия) и «Parvovirus B19 IgG» (Virion/Serion, Германия) согласно инструкциям производителей.

Молекулярно-генетические методы диагностики В19 парвовирусной инфекции [Hubschen J. et al., 2009]. Вирусную ДНК из сыворотки крови и суставной жидкости выделяли с помощью коммерческого набора «QIAamp DNA Mini Kit» (Qiagen, Нидерланды) согласно инструкции производителя. Амплификацию фрагмента ДНК парвовируса В19 проводили методом гнездовой ПЦР с детекцией продуктов амплификации в 1,5% агарозном геле.

Прочие использовавшиеся лабораторные методы. Пациентов с хроническими заболеваниями печени для уточнения этиологии процесса обследовали на маркеры гепатотропных вирусов (HBsAg, анти-HBc IgM и IgG, анти-HCVcore IgM, ИФА), детей с гематологическими и онкологическими заболеваниями – на наличие других инфекций, которые могли бы быть альтернативной причиной наблюдающейся симптоматики: ЦМВ-инфекции (анти-СМV IgM, ИФА; ДНК ЦМВ, ПЦР), ВЭБ-инфекции (VCA IgM, ИФА; ДНК EBV, ПЦР), ВПГ-инфекции (анти-HSV IgM, ИФА; ДНК, HSV ПЦР) с использованием коммерческих тест-систем. Состояние ростков костного мозга оценивали на основании анализа результатов миелограмм, назначавшихся пациентам при наличии клинических показаний.

Статистическая обработка. Статистическая обработка полученных результатов выполнена с использованием пакета программ STATISTICA v. 8.0, а также Excel. При этом использовали непараметрические критерии (χ^2 -критерий, точный критерий Фишера, метод углового преобразования Фишера, критерий Вилкоксона), простой регрессионный анализ.

Результаты собственных исследований

Эпидемиологическая и клинико-лабораторная характеристика парвовирусной В19 инфекции у пациентов без предшествующей соматической патологии

За период наблюдения с 2009 по 2011 гг. среди 266 пациентов с острой экзантемой, проживавших в г. Минске и Минской области, парвовирусная В19 инфекция лабораторно подтверждена у 85 (32,0%; 95% ДИ 26 – 38%). Заболевание регистрировалось ежегодно и его доля по годам составила: 2009 – 21,5%, 2010 – 42,9%, 2011 – 32,5%. Наибольшее число случаев инфекции отмечалось с февраля по июль (72,9%, $p=0,001$). Заболевшие были в возрасте от 1 до 54 лет, 57,6% из них составили дети. Среди последних преобладали лица в возрасте 4–12 лет – 73,5%, в том числе в возрасте 4–6 лет – 30,6%, 7–9 лет – 20,4%, 10–12 лет – 22,4% ($p=0,050–0,001$ в сравнении с 1–3 годами, 13–15 и 16–17 годами). Большинство взрослых (77,8%) было в возрасте – 18–32 лет ($p=0,005$).

Результаты изучения клинических проявлений парвовирусной В19 инфекции у 122 (76 детей и 46 взрослых) пациентов без тяжелой сопутствующей патологии представлены в таблице 1. Указанные лица были выявлены в ходе описанного выше скрининга, а также целенаправленного поиска.

Таблица 1. – Клиническая симптоматика парвовирусной В19 инфекции у детей и взрослых без предшествующей тяжелой соматической патологии

Клинические симптомы	Частота выявления			P (А-Б)
	Всего (n=122)	А) Дети (n=76)	Б) Взрослые (n=46)	
1. Острое начало	121 (99,2%)	76 (100%)	45 (97,8%)	0,9
2. Лихорадка	67 (54,9%)	34 (44,7%)	33 (71,7%)	0,001
3. Синдром интоксикации	46 (37,7%)	22 (28,9%)	24 (52,2%)	0,01
4. Гастроинтестинальный синдром	15 (12,3%)	14 (18,4%)	1 (2,2%)	0,001
5. Катаральный фарингит	94 (77%)	61 (80,3%)	33 (77,1%)	0,8
6. Лимфаденопатия	32 (26,2%)	17 (22,4%)	15 (32,6%)	0,2
7. Экзантема	120 (98,4%)	76 (100%)	44 (95,7%)	0,4
8. Артриты	23 (18,9%)	2 (2,6%)	21 (45,7%)	0,001
Достоверность*	$P_{1-2}=0,003$; $P_{1-3}=0,001$; $P_{1-4}=0,001$; $P_{1-5}=0,001$; $P_{1-6}=0,001$; $P_{1-8}=0,001$; $P_{2-4}=0,001$; $P_{2-6}=0,002$; $P_{2-7}=0,003$; $P_{2-8}=0,001$; $P_{3-4}=0,001$; $P_{3-7}=0,001$; $P_{3-8}=0,004$; $P_{4-5}=0,001$; $P_{4-7}=0,001$; $P_{5-6}=0,01$; $P_{5-7}=0,001$; $P_{5-8}=0,001$; $P_{6-7}=0,001$; $P_{7-8}=0,001$			

Примечание – * достоверность различий указана для общего количества пациентов.

Как видно из таблицы 1, наиболее типичными клиническими проявлениями парвовирусной В19 инфекции у пациентов всех возрастных групп оказались острое начало, лихорадка, интоксикационный синдром, катаральный фарингит и экзантема ($p=0,001–0,003$ в сравнении с другими симптомами). Данная комбинация симптомов была нами определена как «типичный парвовирус В19-

симптомокомплекс» (ТПС). Частота его в обследованной группе составила 73,8% (у детей – 72,4%, у взрослых – 76,1%). Экзантема носила преимущественно мелкопятнистый (81,7%), реже пятнисто-папулезный (18,3%, $p=0,001$) либо геморрагический (13,3%, $p=0,001$) характер. У 91,7% пациентов высыпания были расценены как яркие ($p=0,001$), у 30% они сопровождались зудом, у 15,8% – ощущением «жара». Первичным местом высыпаний у 61,8% детей являлись щеки (у взрослых – 27,3%, $p=0,04$), у 61,4% взрослых – туловище (у детей – 10,5%, $p=0,001$). «Симптом пощечин» зафиксирован у 56,7% пациентов (у 72,4% детей и 29,5% взрослых, $p=0,01$). Длительность экзантемы у 59,2% заболевших составила 7–14 дней ($p=0,04–0,001$), у 35,8% она была менее, у 5% – более указанных сроков (до 21 дня). Клиническими особенностями парвовирусной В19 инфекции у взрослых в сравнении с детьми оказались более высокая частота: лихорадки фебрильного уровня (41,3% и 19,7%, $p=0,01$), выраженного интоксикационного синдрома (52,2% и 28,9%, $p=0,01$), артропатий (45,7% и 2,6%, $p=0,001$); редкость гастроинтестинальных нарушений (2,2% и 18,4%, $p=0,001$).

Суставной синдром при парвовирусной В19 инфекции у взрослых протекал в виде артритов (100%), встречался преимущественно у женщин (85,7%, $p=0,007$). Поражение суставов, как правило, было симметричным (78,3%, $p=0,04$), в патологический процесс чаще вовлекались мелкие суставы кистей (60,9%, $p=0,01–0,001$ в сравнении с лучезапястными – 4,3%, локтевыми – 8,7%, плечевыми – 13% и тазобедренными – 17,4%). У 69,6% пациентов наблюдался отек пораженного сустава, у 73,9% имелся болевой синдром, требующий приема нестероидных противовоспалительных средств (НПВС). У детей выраженность суставного синдрома была явно меньшей – во всех случаях наблюдались только артралгии. В целом суставная симптоматика обычно появлялась с первых дней заболевания (72,2%, $p=0,01$), длительность ее у взрослых в среднем составила $11\pm 10,1$ дней (1–30 дней), у детей – не превышала 3 дней.

Особенности парвовирусной В19 инфекции у пациентов с сопутствующей соматической патологией

Парвовирусная В19 инфекция у пациентов с гематологическими и онкологическими заболеваниями. Исследования в данной группе проводили в связи с появлением трудно объяснимых с точки зрения основного процесса изменений в состоянии пациентов. Частота выявления маркеров (IgM/ДНК) парвовирусной В19 инфекции у указанных лиц с гематологическими и онкологическими заболеваниями в период с 2005 по 2011 гг. составила 10,9%. Эпидемиологические характеристики инфекции имели ряд отличий от таковых у ранее здоровых лиц (рисунок 1).

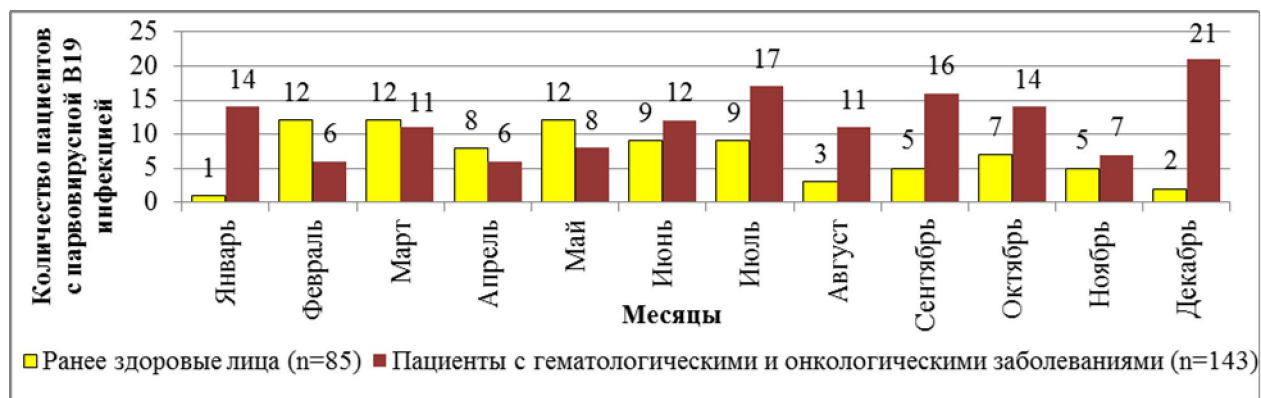


Рисунок 1. – Помесячная динамика выявления случаев парвовирусной В19 инфекции у пациентов с гематологическими и онкологическими заболеваниями, РНПЦ ДОГИ, 2005–2011 гг.

Как видно на рисунке 1, парвовирусная В19 инфекция у пациентов с гематологическими и онкологическими заболеваниями регистрировалась во все сезоны года практически равномерно: преобладания числа случаев заболевания в период с февраля по июль, наблюдаемого у ранее здоровых пациентов, не отмечено (42,0%, $p=0,1$). У 54,9% пациентов лабораторные маркеры парвовирусной В19 инфекции были обнаружены в течение 1–3 месяцев, у 72,9% – в течение первого года от момента манифестации основного заболевания ($p=0,001$). Средняя длительность выявления специфических IgM в данной группе составила $4,6 \pm 4,8$ месяцев с максимумом 22 месяца, ДНК парвовируса В19 – $7,7 \pm 3,5$ недель. Инфекция регистрировалась во всех возрастных группах с наибольшей долей заболевших в возрасте 1–3 года (22,8%), т. е. в более ранней возрастной группе, чем среди здоровых лиц ($p=0,001$). Данный факт подтверждается и наибольшим относительным приростом числа лиц, серопозитивных в отношении специфических IgG антител к парвовирусу В19, в возрастной группе 1–3 года – 14,0% (далее при анализе через 3-летние интервалы – от 12,5% до 3,1%). К возрасту 16–17 лет 62,9% пациентов с изученной патологией все еще остаются восприимчивыми к парвовирусу В19.

Клиническая характеристика парвовирусной В19 инфекции в исследованной группе основана на результатах наблюдения за 64 наиболее полно обследованными пациентами детского возраста (28 мальчиков, 36 девочек). В сравнении с ранее здоровыми лицами у них наблюдалась большая частота лихорадочной реакции фебрильного уровня (78,9% и 44,1% соответственно, $p=0,01$), тяжелого интоксикационного синдрома (10% и 0% соответственно, $p=0,02$), гепатоспленомегалии (21,9% и 0% соответственно, $p=0,001$). ТПС отмечен только у 7,8% детей в группе ($p=0,001$, в сравнении с ранее здоровыми). Экзантема присутствовала всего у 57,8% пациентов, носила преимущественно геморрагический характер (86,5%, $p=0,001$ в сравнении с пятнистой и пятнисто-папулезной). Обычный для ранее здоровых детей «симптом пощечин» выявлялся крайне

редко ($p=0,001$). Главной особенностью группы оказалась высокая частота развития при парвовирусной В19 инфекции различных цитопений в периферической крови (у 93,8% пациентов, $p=0,001$ в сравнении с ранее здоровыми детьми). При этом особенно характерной была анемия (79,7%, $p=0,001$ в сравнении с ранее здоровыми детьми). Тромбоцитопения (53,1%) и лейкопения (42,2%) встречались существенно реже ($p=0,001$). У 56,3% пациентов фиксировались комбинации цитопенических синдромов, чаще с обязательным наличием анемии и тромбоцитопении – 42,2% ($p=0,004-0,001$ в сравнении с тромбоцитопенией/лейкопенией или анемией/лейкопенией соответственно).

В ходе обследования пациентов с подозрением на наличие гематологической или онкологической патологии вследствие различных цитопенических синдромов в периферической крови нами была выявлена группа детей, у которых указанные диагнозы не подтвердились. При этом в ходе обследования у них были обнаружены маркеры парвовирусной В19 инфекции, у 40,0% – ТПС (тщательный сбор анамнеза, клинические данные). Все указанные пациенты в дальнейшем полностью выздоровели, никаких других, кроме парвовирусной В19 инфекции, причин для наблюдавшихся в периферической крови цитопений обнаружено не было. Сделан вывод о возможности гематологической формы парвовирусной В19 инфекции у клинически ранее здоровых детей, в том числе в отсутствие других типичных признаков указанного заболевания. Исход данной формы благоприятный.

Для уточнения причины наблюдавшихся на фоне парвовирусной В19 инфекции в данной группе гематологических сдвигов был проведен анализ миелограмм пациентов (таблица 2).

Таблица 2. – Состояние ростков костного мозга у детей с подтвержденными либо подозреваемыми гематологическими и онкологическими заболеваниями и цитопениями в периферической крови на фоне выявления маркеров парвовирусной В19 инфекции

Анализируемые показатели (n = 24)	Среднее значение показателя ($M \pm \sigma$)		P
	В период обнаружения маркеров ПВИ*	Вне периода обнаружения маркеров ПВИ*	
Среднее значение доли клеток красного ростка	21,1 \pm 20,4	29,4 \pm 16,7	Z=2,2; p=0,03
Среднее значение индекса созревания эритрокариоцитов	0,5 \pm 0,4	0,8 \pm 0,1	Z=3,0; p=0,003
Среднее значение индекса созревания нейтрофилов	0,5 \pm 0,4	0,6 \pm 0,3	Z=1,2; p=0,2
Среднее количество миелокариоцитов	90 \pm 81,1	180,6 \pm 145,8	Z=2,7; p=0,008
Среднее количество мегакариоцитов	0,03 \pm 0,1	0,07 \pm 0,1	Z=2,9; p=0,004

Примечание – * парвовирусная В19 инфекция.

Как видно из таблицы 2, такие гематологические сдвиги, как анемия и тромбоцитопения среди обследованных пациентов в период парвовирусной В19 инфекции, были связаны с угнетением эритроцитарного и мегакариоцитарного ростков кроветворения. Для лейкопении подобных доказательств не получено. Угнетение красного кровяного ростка подтвердилось и при исследовании числа ретикулоцитов в периферической крови. Число их менее 0,5% было выявлено у 51,5% пациентов в период парвовирусной В19 инфекции и только у 3,0% после ее завершения ($p=0,001$). Среднее значение ретикулярного индекса (индекс продукции ретикулоцитов) также составило соответственно $0,3\pm 0,7$ и $1,4\pm 2,4$ ($Z=3,6$; $p=0,001$).

Значение и клинические особенности парвовирусной В19 инфекции у пациентов с хронической костно-суставной и ревматической патологией и хроническими болезнями печени

Причиной для обследования пациентов с хронической костно-суставной и ревматической патологией являлось обострение суставного синдрома. Перечень вошедших в данный раздел нозологических форм и результаты обследования на маркеры парвовирусной В19 инфекции представлены в таблице 3.

Таблица 3. – Частота выявления маркеров парвовирусной В19 инфекции при обострении суставного синдрома у пациентов с хронической костно-суставной и ревматической патологией

Нозологическая форма*	Частота выявления парвовирусной В19 инфекции	
	Обследовано	Выявлено
<i>А. Взрослые</i>		
1. Ревматоидный артрит	13	2 (15,4%)
2. Недифференцированные полиартриты	14	4 (28,6%)
3. Всего артриты	27	6 (22,2%)
4. Артрозы	32	1 (3,1%)
5. Системная красная волчанка	2	0
Всего в группе	61	7 (11,5%)
Достоверность различий	$P_{2-4}=0,02$; $P_{3-4}=0,01$	
<i>Б. Дети</i>		
1. Реактивный артрит	37	0

Примечание – * предоставлена нозологическая форма, указанная в заключительном диагнозе.

Как видно из таблицы 3, парвовирусная В19 инфекция выявлялась у взрослых с различными хроническими костно-суставными и ревматическими заболеваниями, причем обычно на фоне клиники артритов ($p=0,01$) в сравнении с обострениями артрозов. Отличительными особенностями В19-ассоциированного суставного синдрома в изученной группе в сравнении с ранее здоровыми лицами оказались: существенно большая продолжительность воспалительного процесса (у 85,7% пациентов > 1 месяца, $p=0,001$), множественность локусов

поражения (более 4 у 71,4%, $p=0,001$), наличие осложнений в виде синовитов и эрозивного повреждения суставной поверхности (у 57,1%, $p=0,02$). У большинства описанных пациентов возникший на фоне парвовирусной В19 инфекции эпизод суставного синдрома закончился полным обратным развитием. Однако у 3 ранее здоровых женщин процесс принял волнообразное течение и через 6–12 месяцев было зафиксировано развитие тяжелой ревматической патологии: ревматоидного артрита, недифференцированного полиартрита, недифференцированного эрозивного полиартрита. При этом в одном из указанных случаев удалось проследить длительную (14 месяцев) персистенцию в крови ДНК парвовируса В19 (ПЦР проводилась 4 раза с интервалом 1–8 месяцев).

Ни у кого из детей с реактивными артритами маркеры парвовирусной В19 инфекции обнаружены не были – 0 (95% ДИ 0-10%).

Пациенты с хроническими заболеваниями печени (37 – с циррозом, из них преимущественно вирусной (С, В, В+Д) этиологии – 35; 18 – с ХГС, 1 – с ХГ неустановленной этиологии) обследовались в период госпитализации в связи с ухудшением течения основного процесса. Маркеры парвовирусной В19 инфекции были обнаружены у 12,5% указанных лиц, в том числе у 10,8% с циррозом и у 15,8% с ХГ. ТПС в данной группе отмечен всего у 1 пациента (14,3%) с ХГ ($p=0,001$ в сравнении с ранее здоровыми взрослыми). При циррозах парвовирусная В19 инфекция была выявлена у 3 из 12 обследованных пациентов с классом тяжести С и ни у кого из 10 с классом тяжести А ($p>0,05$). Основным клинико-лабораторным синдромом, отличающим описанное сочетание процессов, оказался анемический: частота 71,4% в сравнении с 26,5% у лиц с отсутствием маркеров парвовирусной В19 инфекции ($p=0,02$).

Применение метода «сухой капли» для серологической и молекулярно-генетической диагностики парвовирусной В19 инфекции

С целью оценки возможности использования метода «сухой капли» для диагностики парвовирусной В19 инфекции было забрано 39 параллельных образцов: нативная сыворотка – цельная кровь, высушенная на фильтровальной бумаге («сухая капля»).

Специфические IgM антитела при исследовании нативной сыворотке были обнаружены у 22 (56,4%) пациентов, при исследовании «сухой капли» – у 21 (53,8%) ($p>0,05$). Не совпавший по результатам образец был слабо положительным при использовании в качестве материала сыворотки крови (ОП 0,495). Чувствительность выявления IgM к парвовирусу В19 при использовании метода «сухая капля» составила 95,5%, специфичность – 100%, отношение правдоподобия – 0,97. Значения ОП (рисунок 2) сравниваемых пар образцов также показали высокую степень корреляции ($r=0,95$ / $R^2=0,9$).

Возможность использования метода «сухой капли» для детекции ДНК парвовируса В19 методом ПЦР была оценена на 16 параллельных образцах:

в 11 при исследовании нативной сыворотки результат исследования был положительным, в 5 – отрицательным. При применении в качестве материала «сухой капли» крови результаты были идентичными выше указанным. Таким образом, чувствительность выявления ДНК парвовируса В19 при использовании метода «сухой капли» составила 100%, специфичность – 100%, отношение правдоподобия – 1,01.

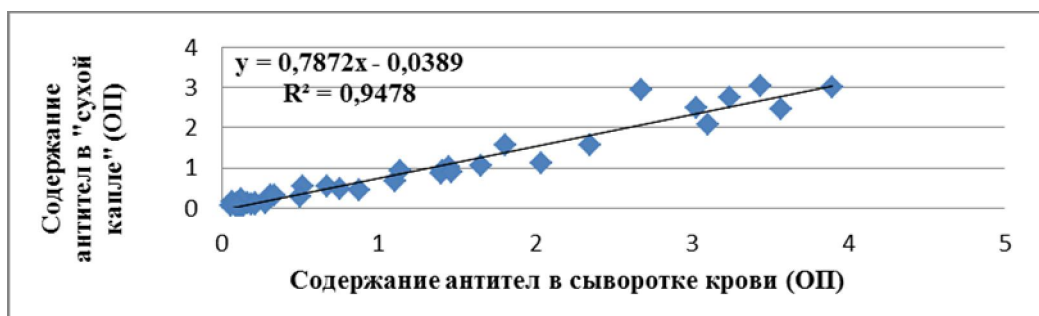


Рисунок 2. – Корреляция значений оптической плотности (ОП) при исследовании IgM антител к парвовирусу В19 в сыворотках крови и соответствующих образцах «сухой капли крови» в ИФА

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основные научные результаты диссертации

1. В г. Минске и Минской области парвовирусная В19 инфекция регистрируется ежегодно и составляет в среднем 32,0% случаев заболеваний, протекающих с острой экзантемой (2009 – 21,5%, 2010 – 42,9%, 2011 – 32,5%). Заболеваемость регистрируется в течение всего года с сезонным подъемом в период с февраля по июль, на который приходится 72,9% заболевших ($p=0,001$). В возрастной структуре 42,4% составляют взрослые, 57,6% – дети, среди последних наибольшая доля случаев приходится на возраст 4–6 лет (30,6%, $p=0,050-0,001$ в сравнении с возрастными группами 1–3, 13–15 и 16–17 лет). У взрослых основная доля случаев приходится на лиц 18–32 лет (77,8%, $p=0,005$), максимальный возраст заболевших составил 54 года [2, 5, 8,13].

2. Наиболее частыми клиническими проявлениями парвовирусной В19 инфекции, наряду с экзантемой, являются острое начало – 99,2%, лихорадка – 54,9%, катаральный фарингит – 77,0%, синдром интоксикации – 37,7% («типичный парвовирус В19-симптомокомплекс»). Существенно реже ($p=0,001-0,01$) встречаются гастроинтестинальные нарушения (12,3%), лимфаденопатия (26,2%). Высыпания носят преимущественно мелкопятнистый характер (81,7%, $p=0,001$ в сравнении с другими вариантами), достаточно хорошо заметны (расценены как яркие у 91,7%, $p=0,001$), могут сопровождаться зудом (30%) или чувством «жара» (15,8%). Длительность экзантемы у 59,2% заболевших составляет 7–14 дней ($p=0,04-0,001$), у 35,8% она менее и у 5% более указанных цифр. Первичным местом высыпаний у 61,8% детей являются щеки (у взрослых –

27,3%, $p=0,04$), у 61,4% взрослых – туловище (у детей – 10,5%, $p=0,001$). Другими особенностями у взрослых являются большая частота лихорадки фебрильного уровня (41,3% и 19,7%, $p=0,01$), интоксикационного синдрома (52,2% и 28,9%, $p=0,01$), артропатий (45,7% и 2,6%, $p=0,001$), редкость гастроинтестинальных нарушений (2,2% и 18,4% соответственно, $p=0,001$ в сравнении с детьми).

Поражение суставов у пациентов с парвовирусной В19 инфекцией, как правило, симметричное (78,3%, $p=0,04$), среди взрослых встречается преимущественно у женщин (85,7% и 14,3%, $p=0,007$). В патологический процесс обычно вовлекаются мелкие суставы кистей (60,9%, $p=0,01-0,001$ в сравнении с лучезапястными – 4,3%, локтевыми – 8,7%, плечевыми – 13% и тазобедренными – 17,4%). У 69,6% пациентов наблюдается отек пораженного сустава, у 78,3% нарушается его функция, у 73,9% отмечается болевой синдром, требующий приема НПВС. У детей выраженность суставного синдрома меньше, отмечаются лишь артралгии. Суставная симптоматика обычно появляется с первых дней заболевания (72,2%), реже (27,8%) – на 6–10 день от начала процесса ($p=0,01$). Средняя продолжительность суставного синдрома у взрослых составляет $11 \pm 10,1$ дней (1–30 дней), у детей не превышает 3 дней [1, 6, 10, 15, 17, 19].

3. У лиц с гематологическими и онкологическими процессами случаи заболевания парвовирусной В19 инфекцией в сравнении со здоровыми распределены в течение года более равномерно. При этом у 54,9% пациентов IgM/ДНК парвовируса В19 обнаруживают в первые 3, а у 72,9% – 12 месяцев с момента манифестации основной патологии. Пик заболеваемости сдвинут на более ранний возраст – 1–3 года (22,8%, $p=0,001$), что также подтверждается наибольшим приростом в этот период уровня серопозитивности – 14%. В 16–17 лет последний показатель составляет 37,1%, т. е. и в этом возрасте основная часть детей остается восприимчивой к парвовирусной В19 инфекции. Длительность персистенции антител класса IgM к парвовирусу В19 после первичного выявления в данной группе составляет $4,5 \pm 4,8$ месяцев с максимумом в 22 месяца, вирусной ДНК – от 2 недель до 3 месяцев, в среднем – $7,7 \pm 3,5$ недель [3, 5, 7, 8, 12, 13, 20].

Клинически парвовирусная В19 инфекция у детей с гематологическими и онкологическими заболеваниями в сравнении с ранее здоровыми протекает более тяжело: преобладает лихорадка фебрильного уровня (78,9%, $p=0,01$), выраженный интоксикационный синдром (78,1%, $p=0,001$). Экзантема, напротив, встречается достоверно реже (57,8%, $p=0,04$) и носит преимущественно геморрагический характер (86,5%, $p=0,001$). У 21,9% пациентов присутствует гепатолиенальный синдром, не отмеченный у ранее здоровых ($p=0,001$). Типичны также различные цитопении в периферической крови (95,3%, $p=0,001$), особенно анемия – 79,7% ($p=0,001$ в сравнении с тромбоцитопенией – 53,1% и лейкопенией – 42,2%). В миелограмме в этот период обнаруживаются признаки угне-

тения эритроидного и мегакариоцитарного ростков кроветворения. «Типичный парвовирус В19-симптомокомплекс» зафиксирован всего у 7,8% детей данной группы ($p=0,001$ в сравнении с ранее здоровыми). Впервые описана гематологическая форма парвовирусной В19 инфекции, характеризующаяся различными цитопеническими синдромами (гипо/арегенераторная анемия – 75%, тромбоцитопения – 25%, лейкопения – 50%). При этом только у 40,0% пациентов указанные изменения в периферической крови сочетаются с «типичным парвовирус В19-симптомокомплексом». Исход данной формы заболевания благоприятный [3, 4, 7, 9, 15, 18].

4. Парвовирусная В19 инфекция зарегистрирована у 11,5% взрослых пациентов с обострением суставного синдрома на фоне хронической костно-суставной либо ревматической патологии. Особенности процесса в данной группе являются значительная продолжительность наблюдаемых суставных изменений (свыше 1 месяца у 85,7%, $p=0,001$), большее число локусов поражения (свыше 4 у 71,4%, $p=0,001$), наличие осложнений в виде синовитов и эрозивного повреждения суставной поверхности (57,1%, $p=0,02$). Прослежено развитие ревматической патологии (ревматоидный артрит, недифференцированный полиартрит, недифференцированный эрозивный полиартрит) после перенесенной парвовирусной В19 инфекции. Длительность обнаружения ДНК парвовируса В19 в сыворотке крови у одного из указанных пациентов достигла 14 месяцев. Реактивные артриты у детей с парвовирусной В19 инфекцией, по-видимому, этиологически не связаны – 0% (95% ДИ 0–10%) [4, 6, 16].

Парвовирусная В19 инфекция выявлена у 12,5% пациентов с хроническими болезнями печени, госпитализированными в специализированные отделения в связи с ухудшением течения основного процесса. «Типичный парвовирус В19-симптомокомплекс» в данной группе встречался редко (14,3%, $p=0,001$ в сравнении со взрослыми пациентами без сопутствующих соматических заболеваний). Наиболее характерным лабораторным признаком указанного сочетания процессов оказался анемический синдром (71,4% в сравнении 26,5% у лиц с отсутствием маркеров парвовирусной В19 инфекции ($p=0,02$) [14].

5. С целью повышения доступности лабораторного обследования на маркеры парвовирусной В19 инфекции использован метод «сухой капли» крови. Показана высокая эффективность указанной технологии при выявлении IgM антител к парвовирусу В19 методом ИФА (чувствительность 95,5%, специфичность 100%) и ДНК парвовируса В19 методом ПЦР (чувствительность 100%, специфичность 100%) [11].

Рекомендации по практическому использованию результатов

Результаты, полученные в ходе выполнения диссертационного исследования, позволили усовершенствовать критерии отбора лиц для целенаправленного лабораторного обследования и методы диагностики:

1. Парвовирусную В19 инфекцию следует заподозрить у детей и взрослых с острым экзантемным заболеванием, протекающим с пятнистой/пятнисто-папулезной сыпью в сочетании выраженным в различной степени интоксикационным синдромом, лихорадочной реакцией, катаральным фарингитом. При этом следует иметь в виду, что сыпь у детей обычно начинается с лица, у взрослых – с кожи туловища. У взрослых, чаще на 1–2 день болезни, нередко наблюдается суставной синдром в виде симметричных артритов различной локализации, чаще мелких суставов кистей, для детей поражение суставов не характерно. Даже у ранее здоровых детей парвовирусная В19 инфекция может протекать без экзантемы и указанных выше общеинфекционных синдромом в виде цитопений, чаще анемии, реже тромбо- и лейкопении. Исход такой гематологической формы заболевания благоприятный [1, 6, 15].

2. Необходимо иметь в виду, что на фоне тяжелой соматической патологией парвовирусная В19 инфекция имеет существенные особенности, затрудняющие клиническую диагностику. Так, среди детей с гематологическими и онкологическими заболеваниями, а также взрослых с хроническими заболеваниями печени (гепатиты, циррозы) «типичный парвовирус В19-симптомокомплекс» встречается всего у 7,8% и 14,3% пациентов соответственно. В первой группе среди проявлений преобладают цитопенические синдромы в периферической крови, в первую очередь, анемия и тромбоцитопения, что связано с угнетением соответствующих ростков кроветворения. Во второй наиболее характерным признаком возникшего сочетания заболеваний является развитие анемии. У лиц с хронической костно-суставной и ревматической патологией при наложении парвовирусной В19 инфекции типичны обострения суставных проявлений в виде артритов, в том числе с осложнениями в виде синовитов и эрозивного повреждения суставной поверхности. У взрослых здоровых женщин возможна трансформация парвовирусной В19 инфекции в различные ревматические заболевания: ревматоидный артрит, недифференцированный полиартрит, недифференцированный эрозивный полиартрит (одном из указанных случаев длительность персистенции ДНК возбудителя в сыворотке крови достигала 14 месяцев) [3, 4, 6, 14, 15, 16].

3. В ситуациях, когда немедленное определение лабораторных маркеров парвовирусной В19 инфекции невозможно, при диагностике может быть использован метод «сухой капли». Он позволяет в последующем проводить определение как специфических IgM в ИФА, так ДНК вируса в ПЦР без существенной потери чувствительности и специфичности указанных тестов [11].

Полученные результаты исследования отражены в учебном пособии «Парвовирусная В19 инфекция: эпидемиология, клиника, лабораторная диагностика, лечение».

СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ СОИСКАТЕЛЯ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Статьи в рецензируемых научных журналах

1. Клинико-лабораторная характеристика В19 парвовирусной инфекции / В. А. Матвеев, Н. В. Прощаева (Н. В. Климович), Е. О. Самойлович, М. А. Ермолович // Инфекц. болезни. – 2008. – Т. 6, № 3. – С. 33–37.

2. Острая парвовирусная инфекция в Республике Беларусь / М. А. Ермолович, Г. В. Семейко, Е. О. Самойлович, В. А. Матвеев, Н. В. Прощаева (Н. В. Климович), J. M. Hubshen, C. P. Muller // Здоровоохранение. – 2008. – № 11. – С. 13–18.

3. Острая парвовирусная инфекция у детей с гематологическими заболеваниями / Н. В. Прощаева (Н. В. Климович), В. А. Матвеев, М. А. Ермолович, Е. О. Самойлович, О. Н. Романова, М. А. Черновецкий // Arsmedica. – 2009. – № 8. – С. 126–134.

4. «Маски» парвовирусной В19 инфекции / Н. В. Прощаева (Н. В. Климович), М. А. Ермолович, В. А. Матвеев, Е. О. Самойлович, О. Н. Романова, М. А. Черновецкий // Arsmedica. – 2010. – № 14. – С. 109–112.

5. Сравнительные эпидемиологические аспекты парвовирусной В19 инфекции у больных с острыми экзантемными заболеваниями и гематологической патологией / М. А. Ермолович, Н. В. Климович, В. А. Матвеев, Е. О. Самойлович, О. Н. Романова, М. А. Черновецкий // Мед. журн. – 2011. – № 3. – С. 61–65.

6. Клиническая характеристика суставного синдрома у больных с парвовирусной В19 инфекцией / Н. В. Климович, В. А. Матвеев, М. А. Ермолович, Е. О. Самойлович // Arsmedica. – 2013. – № 1. – С. 41–48.

Статьи в научных сборниках и материалах конференций

7. Клинико-лабораторная характеристика В19 парвовирусной инфекции у детей с различными гематологическими заболеваниями / Н. В. Прощаева (Н. В. Климович), В. А. Матвеев, М. А. Ермолович, Е. О. Самойлович, М. А. Черновецкий, О. Н. Романова // Современные проблемы инфекционной патологии человека: сб. науч. тр. / Респ. науч.-практ. центр эпидемиологии и микробиологии. – Минск, 2009. – Вып. 2. – С. 395–399.

8. Влияние эпидемической ситуации по парвовирусной В19 инфекции в стране на частоту ее встречаемости у детей с гематологической патологией / Н. В. Прощаева (Н. В. Климович), М. А. Ермолович, В. А. Матвеев, Е. О. Самойлович, О. Н. Романова, М. А. Черновецкий // Журн. инфектологии. – 2010. – Т. 2, № 3. – С. 148–149. – Материалы Всерос. ежегод. конгр. «Инфекционные болезни у детей: диагностика, лечение и профилактика», 5–6 окт. 2010 г.

9. Клинико-эпидемиологическая характеристика острой В19 парвовирусной инфекции у детей с гематологическими заболеваниями / Н. В. Прощаева (Н. В. Климович), М. А. Ермолович, В. А. Матвеев, Е. О. Самойлович, О. Н. Романова, М. А. Черновецкий // Актуальные вопросы инфекционной патологии и вакцинопрофилактики: IX Общерос. конгр. детских инфекционистов: материалы конгр., г. Москва, 8–10 дек. 2010 г. – М., 2010. – С. 81.

10. Клинические особенности парвовирусной В19 инфекции у детей в сравнении с другими экзантемными заболеваниями [Электронный ресурс] / Н. В. Климович, В. А. Матвеев, М. А. Ермолович // Наши сердца – детям!: материалы IX съезда педиатров Респ. Беларусь, 17–18 нояб. 2011 г. – Электрон. текстовые дан. – Минск, 2011. – 1 электрон. опт. диск (CD-ROM).

11. Метод «сухой капли» для диагностики парвовирусной В19 инфекции / Н. В. Климович, М. А. Ермолович, В. А. Матвеев, Е. О. Самойлович // Молодежь в науке: сб. материалов Междунар. науч. конф. молодых ученых, г. Минск, 17–20 апр. 2012 г. / Совет молодых ученых Нац. акад. наук Беларуси, Лаборатория интеллекта. – Минск, 2012. – С. 223–229.

12. Частота обнаружения IgG к парвовирусу В19 у пациентов с различными гематологическими и онкологическими заболеваниями / Н. В. Климович, В. А. Матвеев, О. Н. Романова, М. А. Черновецкий // Актуальные проблемы гематологии и трансфузиологии: сб. науч. тр. к 80-летию гематол. и трансфузиол. служб Респ. Беларусь, 24–25 мая 2012 г. / Респ. науч.-практ. центр трансфузиологии и мед. биотехнологий; под ред. Г. Я. Хулупа. – Минск, 2012. – С. 293–295.

13. Частота выявления и значение парвовирусной В19 инфекции у пациентов с гематологической патологией и острыми экзантемными заболеваниями / Н. В. Климович, В. А. Матвеев, М. А. Ермолович, Е. О. Самойлович, О. Н. Романова, М. А. Черновецкий // Клин. инфектология и паразитология. – 2013. – № 2. – С. 125–128. – Материалы конф. «Гемоконтактные инфекции у детей».

14. Климович, Н. В. Частота выявления и значение парвовирусной В19 инфекции у пациентов с циррозом печени / Н. В. Климович, А. С. Бабенко // Проблемы и перспективы развития современной медицины: материалы 5-й Респ. науч.-практ. конф. с междунар. участием студентов и молодых ученых, г. Гомель, 7–8 мая 2013 г. : в 4 т. Вып. 5 / Гомел. гос. мед. ун-т. – Гомель, 2013. – Т. 2. – С. 153–155.

15. Гематологическая форма течения парвовирусной В19 инфекции / Н. В. Климович, В. А. Матвеев, М. А. Ермолович, Е. О. Самойлович, О. Н. Романова, М. А. Черновецкий // Informacja naukowa i techniczna w planowaniu oraz realizacji badań i wdrożeń projektów: zbiór raportów naukowych, 29–30.09.2014. – Warszawa, 2014. – Część I. – P. 106–112.

16. Значение и клинические особенности парвовирусной В19 инфекции у пациентов с костно-суставной патологией и заболеваниями соединительной

ткани / Н. В. Климович, М. А. Ермолович, В. А. Матвеев, Е. О. Самойлович // *Вопр. организации и информатизации здравоохранения.* – 2016. – Прил.: Материалы 3-го Евразийского конгресса ревматологов, Минск, Республика Беларусь, 26–27 мая 2016 г. – С. 155–159.

Тезисы докладов

17. Прощаева, Н. В. (Климович Н. В.) Клинико-лабораторная характеристика В19 парвовирусной инфекции в Республике Беларусь / Н. В. Прощаева (Н. В. Климович) // *Актуальные вопросы инфекционной патологии: сб. тез. науч. конф. молодых ученых с междунар. участием.* – СПб., 2008. – С. 46.

18. Острая В19 парвовирусная инфекция у детей с нейтропенией, агранулоцитозом, лейкопенией и тромбоцитопенией / Н. В. Прощаева (Н. В. Климович), В. А. Матвеев, М. А. Ермолович, Е. О. Самойлович, О. Н. Романова // *Актуальные вопросы инфекционной патологии: сб. тез. науч. конф. молодых ученых с междунар. участием.* – СПб., 2009. – С. 79.

19. Прощаева, Н. В. (Климович Н. В.) Клинические проявления В19 парвовирусной инфекции у взрослых / Н. В. Прощаева (Н. В. Климович) // *Тезисы докладов конференции студентов и молодых ученых, посвященной памяти профессора И. П. Протасевича, 15–16 апр. 2010 г., г. Гродно / Гродн. гос. мед. ун-т; редкол.: П. В. Гарелик [и др.].* – Гродно, 2010. – С. 363–364.

Инструкция по применению

20. Алгоритм диагностики парвовирусной В19 инфекции: инструкция по применению: утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 23.12.2011 / М. А. Ермолович, Н. В. Климович, В. А. Матвеев, Е. О. Самойлович; Респ. науч.-практ. центр эпидемиологии и микробиологии, Белорус. мед. акад. последиплом. образования, Витеб. гос. мед. ун-т. – Минск, 2011. – 18 с.

Клімовіч Наталля Уладзіміраўна
Клініка-эпідэміялагічная характарыстыка парвавіруснай В19 інфекцыі ў сучасных умовах

Ключавыя словы: парвавірус В19, экзантэма, імунакампраметаваныя пацыенты, артрыт, хранічныя хваробы печані.

Мэта працы: усталяваць рэгіянальныя эпідэміялагічныя характарыстыкі, клініка-лабараторныя праявы парвавіруснай В19 інфекцыі ў сучасных умовах, аптымізаваць метады дыягностыкі захворвання.

Метады даследавання: эпідэміялагічныя, клінічныя, сералагічныя, малекулярна-генетычныя, статыстычныя.

Вынікі даследаванняў: упершыню ўсталяваны асноўныя характарыстыкі эпідэміялагічнага працэсу ў дарослых і дзяцей з лабараторна верыфікаванай парвавіруснай В19 інфекцыяй, якія пражываюць у г. Мінску і Мінскай вобласці, за перыяд назірання 2009–2011 гг., з вострай экзантэмай і ў дзяцей з гематалагічнымі і анкалагічнымі захворваннямі, што знаходзіліся ў РНПЦ ДАГІ ў 2005–2011 гг. Упершыню падрабязна апісана структура праяў парвавіруснай В19 інфекцыі ў раней здаровых асоб і ў пацыентаў на фоне спадарожнай саматычнай паталогіі. Усталяваны адрозненні ў клінічным цяжэнні паказанай інфекцыйнай паталогіі ў раней здаровых дарослых і дзяцей. У пацыентаў са спадарожнай саматычнай паталогіяй (дзеці з гематалагічнымі і анкалагічнымі захворваннямі, дарослыя з хранічнай касцёва-сустаўнай і рэўматычнай паталогіяй, хранічнымі хваробамі печані) вызначаны клініка-лабараторныя асаблівасці парвавіруснай В19 інфекцыі і ахарактарызаваны магчымыя ўскладненні. Упершыню ў дзяцей з гематалагічнымі і анкалагічнымі захворваннямі ўсталяваны час выяўлення доследнага інфекцыйнага захворвання ў залежнасці ад тэрмінаў маніфестацыі асноўнага саматычнага працэсу і вызначаны ўзровень серапазітыўнасці да парвавіруса В19. З мэтай паляпшэння эфектыўнасці лабараторнай дыягностыкі парвавіруснай В19 інфекцыі быў паспяхова выкарыстаны метады «сухой кроплі» для ўжывання ў ІФА і ПЛР.

Выкарыстанне вынікаў: распрацавана і ўкаранёна ў практычную ахову здароўя інструкцыя па прымяненні «Алгарытм дыягностыкі парвавіруснай В19 інфекцыі». Вынікі даследавання ўключаны ў вучэбны дапаможнік «Парвавірусная В19 інфекцыя: эпідэміялогія, клініка, лабараторная дыягностыка, лячэнне».

Галіна прымянення: інфекцыйныя хваробы, гематалогія, анкалогія, рэўматалогія, педыятрыя.

РЕЗЮМЕ

Климович Наталья Владимировна **Клинико-эпидемиологическая характеристика** **парвовирусной В19 инфекции в современных условиях**

Ключевые слова: парвовирус В19, экзантема, иммунокомпрометированные пациенты, артрит, хронические заболевания печени.

Цель работы: установить региональные эпидемиологические характеристики, клинико-лабораторные проявления парвовирусной В19 инфекции в современных условиях, оптимизировать методы диагностики заболевания.

Методы исследования: эпидемиологические, клинические, серологические, молекулярно-генетические, статистические.

Результаты исследований: впервые установлены основные характеристики эпидемиологического процесса у взрослых и детей с лабораторно верифицированной парвовирусной В19 инфекцией, проживающих в г. Минске и Минской области, за период наблюдения 2009–2011 гг., с острой экзантемой и у детей с гематологическими и онкологическими заболеваниями, находившимися в РНПЦ ДОГИ в 2005–2011 гг. Впервые подробно описана структура проявлений парвовирусной В19 инфекции у ранее здоровых лиц и у пациентов на фоне сопутствующей соматической патологии. Установлены различия в клиническом течении указанной инфекционной патологии у ранее здоровых взрослых и детей. У пациентов с сопутствующей соматической патологией (дети с гематологическими и онкологическими заболеваниями, взрослые с хронической костно-суставной и ревматической патологией и хроническими болезнями печени) определены клинико-лабораторные особенности парвовирусной В19 инфекции и охарактеризованы возможные осложнения. Впервые у детей с гематологическими и онкологическими заболеваниями установлено время выявления исследуемого инфекционного заболевания в зависимости от сроков манифестации основного соматического процесса и определен уровень серопозитивности к парвовирусу В19. С целью повышения эффективности лабораторной диагностики парвовирусной В19 инфекции был успешно использован метод «сухой капли» для применения в ИФА и ПЦР.

Использование результатов: разработана и внедрена в практическое здравоохранение инструкция по применению «Алгоритм диагностики парвовирусной В19 инфекции». Результаты исследования включены в учебное пособие «Парвовирусная В19 инфекция: эпидемиология, клиника, лабораторная диагностика, лечение».

Область применения: инфекционные болезни, гематология, онкология, ревматология, педиатрия.

SUMMARY

Natallia Vladimirovna Klimovich

Clinical and epidemiological characteristic Parvovirus B19 infection in contemporary conditions

Key words: Parvovirus B19, exanthema, immunocompromise patients, arthritis, chronic hepatic diseases.

Aim of the work: to determine regional epidemiological characteristic, clinical and laboratory manifestations of Parvovirus B19 infection in contemporary conditions, to optimize diagnosis of this disease.

Methods of research: epidemiological, clinical, serological, molecular-genetic, statistical.

Results of the study: for the first time the main characteristics of epidemiological process among adults and children with the parvovirus B19 infection which was laboratory verified in Minsk and the Minsk region during supervision of 2009–2011 and in children with the hematologic and oncological diseases which were on treatment in The Center for pediatric oncology, hematology and immunology in 2005–2011 have been revealed. For the first time the structure of clinical manifestations of parvovirus B19 infection in earlier healthy patients and in patients with accompanying somatic diseases have been determined. Distinctions in the clinical course of the specified infectious pathology at earlier healthy adults and children were established. Clinical and laboratory features of parvovirus B19 infection in patients with the accompanying somatic pathology (children with hematologic and oncological diseases, adults with chronic osteal and joint and rheumatic diseases and chronic hepatic diseases) have been defined and possible complications have been characterized. And also for the first time in children with hematologic and oncological diseases have been detected of the studied infectious disease depending on terms of demonstration of the main somatic process and seroprevalence of IgG against parvovirus B19 in this group have been determined. For the purpose of increase of efficiency of laboratory diagnostics of parvoviral B19 infection the method of «dry drop» for application in IFA and PCR has been successfully used.

Outcome of results: there were developed and implemented into practical health care the application instruction «Algorithm of diagnostic Parvovirus B19 infection». Result of research have been included in the guideline «Parvovirus B19 infection: epidemiology, clinical manifestations, laboratory diagnostic, therapy».

Field of application: infectious diseases, hematology, oncology, rheumatology, pediatrics.

Подписано в печать 03.04.17. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Снегурочка».
Ризография. Гарнитура «Times».

Усл. печ. л. 1,39. Уч.-изд. л. 1,44. Тираж 60 экз. Заказ 225.

Издатель и полиграфическое исполнение: учреждение образования
«Белорусский государственный медицинский университет».
Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 1/187 от 18.02.2014.

Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.