

УДК 616.98:616.5+616.15]:616.1/.4-053

**О.І. Дорош<sup>1,2,3</sup>, О.А. Петрончак<sup>4</sup>, Р.В. Гулей<sup>4</sup>, О.О. Селезньов<sup>5</sup>,  
А.М. Мих<sup>1,6</sup>, І.П. Мелько<sup>1,7</sup>, Н.М. Скалецька<sup>2</sup>, Л.П. Середич<sup>1,8</sup>**

## Парвовірус В19-віремія. Клініко-лабораторна презентація

<sup>1</sup>КНП Львівської обласної ради «Західноукраїнський спеціалізований дитячий медичний центр», м. Львів, Україна

<sup>2</sup>Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Україна

<sup>3</sup>Клініка гематології DoctorSmart, м. Львів, Україна

<sup>4</sup>ТОВ «Західноукраїнська гістологічна лабораторія», м. Львів, Україна

<sup>5</sup>Патоморфологічна лабораторія CSD Health Care, м. Київ, Україна

<sup>6</sup>Медичний центр Святої Параскеви, м. Львів, Україна

<sup>7</sup>Центр медичних інновацій NOVO, м. Львів, Україна

<sup>8</sup>ПМЦ «МініПоліклініка», м. Львів, Україна

Modern Pediatrics.Ukraine.2020.3(107):77-86; doi 10.15574/SP.2020.107.77

**For citation:** Dorosh OI, Petronchak OA, Guley RV, Seleznyov AA et al. (2020). Parvovirus B19-viremia. Clinical and laboratory presentation. Modern Pediatrics. Ukraine. 3(107): 77-86; doi 10.15574/SP.2020.107.77

Парвовірус В19 (PVB19), колишня назва еритровірус В19, є етіологічним агентом т.з. «п'ятої хвороби», яка переважно зустрічається у дитячому й підлітковому віці. Також його пов'язують із поліморфною клінічною презентацією, апластичними кризами, гемолітичною анемією, тромбоцитопенією тощо, а у породіль — зі самовільними абортими.

**Клінічний випадок.** Наведено клінічне спостереження PVB19-віремії, яка у дворічного пацієнта була причиною системного ураження. Акцентується увага на тривалій диференціальній діагностиці екзантеми в поєднанні із гепатоспленомегалією, полісерозитом і лейкопенією із нейтропенією, анемією та тромбоцитопенією інфекційного та неінфекційного генезу, в т.ч. виключалися неопластичний процес, колагеноз. Для верифікації діагнозу виконувалися численні мікробіологічні тести, аспіраційна та трепанаційна біопсія кісткового мозку (КМ), пункція плевральної рідини, біопсія шкіри; застосовувалися методи візуалізації: ультразвукове дослідження, рентгенографія органів грудної клітки, комп'ютерна томографія. У КМ при цитологічному й гістологічному дослідженні виявлено гігантські еритроїдні клітинні елементи у стадії пронормобласта з виразними внутрішньоядерними включеннями з відтісненням хроматину до периферії ядра, що призвело до підозри щодо PVB19-інфекції, яку підтверджено за допомогою методу полімеразноланцюгових реакцій. Одуjuanня дитини відбулося після застосування метилпреднізолону у дозі 2,7 мг/кг упродовж 28 днів, з поступовою відміною медикаменту.

**Висновки.** Тема є актуальною в практиці лікарів різних спеціальностей, оскільки від правильної верифікації клінічного діагнозу залежить своєчасність, адекватність та результат лікування.

Дослідження виконані відповідно до принципів Гельсінської Декларації. Протокол дослідження ухвалений Локальним етичним комітетом всіх зазначених у роботі установ. На проведення досліджень було отримано інформовану згоду батьків дитини.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

**Ключові слова:** парвовірус В19, геморагічний макуло-папульозний дерматит, полісерозит, гепатоспленомегалія, лейкопенія, нейтропенія, тромбоцитопенія, анемія, діти

### Parvovirus B19-viremia. Clinical and laboratory presentation

**O.I. Dorosh<sup>1,2,3</sup>, O.A. Petronchak<sup>4</sup>, R.V. Guley<sup>4</sup>, A.A. Seleznyov<sup>5</sup>, A.N. Mykh<sup>1,6</sup>, I.P. Melko<sup>1,7</sup>, N.M. Skaletska<sup>2</sup>, L.P. Seredych<sup>1,8</sup>**

<sup>1</sup>Communal noncommercial enterprise of Lviv regional council «Western Ukrainian Specialized Children's Medical Centre», Lviv, Ukraine

<sup>2</sup>Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine

<sup>3</sup>«Doctor Smart» Hematology Clinic, Lviv, Ukraine

<sup>4</sup>Private limited company «Western Histology Laboratory», Lviv, Ukraine

<sup>5</sup>Pathomorphological Laboratory «CSD Health Care», Kyiv, Ukraine

<sup>6</sup>Medical Center of St. Paraskeva, Lviv, Ukraine

<sup>7</sup>Center for Medical Innovations NOVO, Lviv, Ukraine

<sup>8</sup>Private Medical Center «MiniPoliklinika», Lviv, Ukraine

Parvovirus B19 (PVB19), (formerly erythrovirus B19) is the etiological agent of the so-called «Fifth disease», which is mainly found in childhood and adolescence, but is also associated with polymorphic clinical presentation, aplastic crises, hemolytic anemia, thrombocytopenia etc., and in pregnant women — unauthorized abortions.

**Clinical case.** Reported a case of PVB19 viremia, which in a 2-year-old patient was the cause of systemic damage. Attention is focused on the long-term differential diagnosis of exanthema in combination with hepatosplenomegaly, polyserositis and leukopenia with neutropenia, anemia and thrombocytopenia of infectious and non-infectious origin, including excluded the neoplastic process, collagenosis. To verify the diagnosis, numerous microbiological tests, aspiration and trepanation bone marrow (BM) biopsy were performed, puncture of pleural fluid, skin biopsy, imaging methods were used: ultrasound (ultrasound), chest X-ray, computed tomography. In BM, cytological and histological studies revealed giant erythroid cell elements in the pronormoblast stage with pronounced intranuclear inclusions with chromatin pressed to the periphery of the nucleus, which led to the suspicion of PVB19 infection, which was confirmed using the polymerase chain reaction method. Recovery of the child occurred after the use of methylprednisolone at a dose of 2.7 mg/kg for 28 days with a gradual withdrawal of the medication.

**Conclusions.** In our opinion, this topic is relevant in the practice of doctors of various specialties, since the timeliness, adequacy and result of treatment depend on the correct verification of the clinical diagnosis.

The research was carried out in accordance with the principles of the Helsinki Declaration. The study protocol was approved by the Local Ethics Committee of all participating institution. The informed consent of the child's parents was obtained for the research.

No conflict of interest was declared by the authors.

**Key words:** parvovirus B19, hemorrhagic maculopapular dermatitis, polyserositis, hepatosplenomegaly, leukopenia, neutropenia, thrombocytopenia, anemia, children.

## Парвовирус В19-виремия. Клинико-лабораторная презентация

О.И. Дорош<sup>1,2,3</sup>, О.А. Петрончак<sup>4</sup>, Р.В. Гулей<sup>4</sup>, А.А. Селезньов<sup>5</sup>, А.Н. Мых<sup>1,6</sup>, И.П. Мелько<sup>1,7</sup>, Н.Н. Скалецька<sup>8</sup>, Л.Л. Середич<sup>1,8</sup>

<sup>1</sup>КНП Львовского областного совета «Западноукраинский специализированный детский медицинский центр», г. Львов, Украина

<sup>2</sup>Львовський національний медичний університет імені Данила Галицького, Україна

<sup>3</sup>Клиника гематологии Doctor Smart, г. Львов, Украина

<sup>4</sup>ТОО «Западноукраинская гистологическая лаборатория», г. Львов, Украина

<sup>5</sup>Патоморфологична лабораторія CSD Health Care, г. Киев, Украина

<sup>6</sup>Медицинский центр Святой Параскевы, г. Львов, Украина

<sup>7</sup>Центр медицинских инноваций NOVO, г. Львов, Украина

<sup>8</sup>ЧМЦ «МиниПоликлиника», г. Львов, Украина

Парвовирус В19 (PVB19), прежнее название эритровирус В19, является этиологическим агентом т.н. «пятой болезни», которая преимущественно встречается в детском и подростковом возрасте. Также его связывают с полиморфной клинической презентацией, апластическими кризисами, гемолитической анемией, тромбоцитопенией и т.д., а у рожениц — с самопроизвольными абортами.

**Клинический случай.** Приведено клиническое наблюдение PVB19-виремии, которая явилась причиной системного поражения у двухлетнего пациента. Акцентируется внимание на длительной дифференциальной диагностике экзантемы в сочетании с гепатоспленомегалией, полисерозитом и лейкопенией с нейтропенией, анемией и тромбоцитопенией инфекционного и неинфекционного генеза, в т.ч. исключались неопластический процесс, колагеноз. Для верификации диагноза применялись многочисленные микробиологические тесты, аспирационная и трепанационная биопсия костного мозга (КМ), пункция плевральной жидкости, биопсия кожи, а также методы визуализации: ультразвуковое исследование, рентгенография органов грудной клетки, компьютерная томография. В КМ при цитологическом и гистологическом исследовании обнаружены гигантские эритроидные клеточные элементы в стадии пронормобласта с выраженными внутриядерными включениями с вытеснением хроматина к периферии ядра, что вызвало подозрение относительно PVB19-инфекции, которая подтверждена с помощью метода полимеразно-цепной реакции. Выздоровление ребенка наступило после применения метилпреднизолонa в дозе 2,7 мг/кг продолжительностью 28 дней, с постепенной отменой медикамента.

**Выводы.** Тема является актуальной в практике врачей различных специальностей, поскольку от правильной верификации клинического диагноза зависит своевременность, адекватность и результат лечения болезни.

Исследование выполнено в соответствии с принципами Хельсинкской Декларации. Протокол исследования одобрен Локальным этическим комитетом всех участвующих учреждений. На проведение исследований получено информированное согласие родителей ребенка.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Ключевые слова:** парвовирус В19, геморрагический макуло-папулезный дерматит, полисерозит, гепатоспленомегалия, лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения, анемия, дети

### Вступ

Парвовірус В19, PVB19 (колишня назва еритровірус В19), є етіологічним агентом т.з. «п'ятої хвороби», яка переважно зустрічається у дитячому й підлітковому віці. Також його пов'язують із поліморфною клінічною презентацією, апластичними кризами, гемолітичною анемією, тромбоцитопенією тощо, а у породіль — зі самовільними абортами.

Інфікування PVB19 поширюється переважно повітряно-краплинно через дихальні шляхи та є достатньо поширеним у нашій популяції [20,51,68,69]. У більшості пацієнтів хвороба перебігає безсимптомно і викликає самообмежуючі неспецифічні симптоми, такі як висип, лихоманка, міалгії та артралгії у людей [31,51,65]. У фахових публікаціях повідомляється, що PVB19-інфекція у дітей асоціюється з низкою патологічних станів: васкуліт [55,66], нефрит [25,38,64], артеріїт [17], системний червоний вовчак [4,54], енцефаліт [25,43], хвороба Кавасакі [46], міокардит [30,26,62], гепатит [27,33], артрит [17] та іншими [7,14,15,21,31,37,39,61]. Цей вірус викликає різноманітні гематологічні прояви: парціальну еритроцитичну аплазію [42,57,63], гемолітичну анемію [41], нейтропенію [28,32], ідіопатичну [2] та амегакаріоцитарну тромбоцитопенію [5], комбінацію нейтропенії та

тромбоцитопенії [60], гемофагоцитарний лімфогістіоцитоз [26]. Інфікування PVB19 може статись у будь-якій віковій групі, найчастіше — у дітей шкільного віку [44,53,65]. Йому притаманна сезонність захворюваності, з піком у зимово-весняний період. Від моменту зараження до появи симптомів проходить 2–4 тижні. Інфікована особа становить небезпеку для оточуючих близько тижня до появи висипу [10,68]. Оскільки PVB19 безперешкодно проникає через плаценту, інфікування у вагітних становить загрозу для плода [40].

Дослідження виконані відповідно до принципів Гельсінської Декларації. Протокол дослідження ухвалений Локальним етичним комітетом всіх зазначених у роботі установ. На проведення досліджень було отримано інформовану згоду батьків дитини.

### Опис клінічного випадку

Дворічний хлопчик був госпіталізований у квітні 2018 р. зі скаргами на наявність поліморфного геморагічного висипу на шкірі (рис. 1). З анамнезу відомо, що за два тижні до госпіталізації його турбував біль у правій здухвинній ділянці, була гіпертермія до фебрильних цифр. Стан дитини залишався важким впродовж тижня. Через тиждень відновився біль у животі, відзначалася гіпер-

термія та блювання. Випорожнень не було, застосовували гліцеринову свічку. Звернулись у Львівську обласну дитячу клінічну лікарню (ЛОДКЛ «ОХМАТДИТ»), консультовані хірургом, запропоновано хірургічне втручання, від якого батьки відмовились. На наступний день — ентероколіт, хворий госпіталізований у Львівську обласну інфекційну лікарню (ЛОІКЛ). На четверту добу з часу госпіталізації відновилися гіпертермія, з'явилася гематурія, після якої на наступний день — геморагічні висипи. Переведений у відділення гематології та інтенсивної хіміотерапії КНП ЛОР ЗУСДМЦ. З анамнезу життя відомо, що дитина від I доношеної вагітності, стимульованих пологів, народилася з масою тіла 3260 г, грудьми вигодовувалася 9 місяців.

У віці 10 міс. хлопчик перехворів на ротавірусну інфекцію. Профілактичні щеплення згідно з календарем. Спадковість обтяжена — у родині поширене захворювання на інфаркт міокарда. Алергія на цефалоспорици. Об'єктивно при госпіталізації: загальний стан дитини важкий, важкість стану зумовлена проявами загальної інтоксикації, гіпертермією. Шкіра блідо-рожева, гіперемія щік, стоп і долонь, наявні макуло-папуло-геморагічні висипи зливного характеру, локалізовані на кінцівках, сідницях, тулубі — передній поверхні грудної клітки, спині та шиї без свербіння (рис. 1). На сідницях також відмічалися постін'єкційні екхімози (рис. 1 г). Віджива задовільна. Тургор тканин нормальний. Периферичні лімфатичні вузли (ЛВ): справа підщелепні та шийні розміром до 10–12 мм, зліва — у підщелеповій ділянці два ЛВ 12x7 мм, 14x9 мм, еластичні, безболісні, рухомі, вздовж кивального м'язу ЛВ розміром 9 мм. Дихання носом вільне. Перкуторний звук: ясний легеневиий. Аускультативно: жорстке дихання, хрипів не було. Тони серця приглушені, ритмічні, серцеві шуми відсутні. Слизова порожнини рота волога, рожева. Язик вологий. Мигдалики чисті. Ротоглотка рожева. Живіт неболючий, доступний пальпації в усіх відділах. Печінка +3,5 см та селезінка +2,0 см з-під краю реберної дуги. Випорожнення без патологічних домішок, сеча солом'яно-жовтого кольору. Неврологічний статус без патологічних змін. Менінгеальні симптоми негативні. Загальний аналіз крові (ЗАК): еритроцити (Ер)  $4,37 \times 10^{12}/л$ , гемоглобін (Гб) 111 г/л, ретикулоцити (Рет) 4%, лейкоцити (Лейк)  $5,22 \times 10^9/л$ , лейкоцитарна формула (ЛФ): еозинофілії (е)

0%, паличкоядерні (п) 10%, сегментоядерні (с) 24%, лімфоцити (л) 48%, моноцити (м) 18%, тромбоцити (Тр)  $31 \times 10^9/л$ , ШОЕ 26 мм/год. У біохімічному аналізі крові (БАК) підвищення рівня АСТ (76,0 МО/л), лактатдегідрогеназа (ЛДГ) 286,0 МО/л, С-реактивний протеїн (СРП)  $\geq 6,0$  мг/л, циркулюючі імунні комплекси (ЦІК) 200 од, підвищення рівня IgE 951,9 мг/дл (норма (N)  $< 45,0$ ); інші показники в межах норми. Клітинний та гуморальний імунітет (IgA, IgM, IgG), коагулограма — без змін. *H. pylori* Ag в калі: Cito-test позитивний. Рентгенографія органів грудної клітки (РТГ ОГК): легеневі поля без патологічних тіней, правий корінь структурний, лівий прикритий тінню серця, яке широко лежить на діафрагмі, синуси вільні (рис. 2).

Консультація алерголога: токсикодермія з геморагічним компонентом, рекомендовано алерзин до 7–10 днів. Консультація ревматолога: імунна тромбоцитопенія на тлі Епштейн-Барр (EBV) або цитомегаловірусної (CMV)-інфекції (?). Рекомендовано обстеження на EBV та CMV методом полімеразно-ланцюгових реакцій (ПЛР). З метою верифікації діагнозу виконано пункцію КМ. Мієлограма (1-й день): пунктат гіпоклітинний, представлений поодинокими клітинами еритропоезу, гранулоцитарного ряду і зрілими клітинами, мегакаріоцити відсутні. Пунктат визнано малоінформативним. Наступної доби повторено аспіраційну біопсію КМ. Мієлограма: пунктат нормоклітинний, представлений усіма паростками гемопоезу. Мегакаріоцити недіяльні, зменшена кількість. Ознак гемобластозу чи іншого метастатичного ураження КМ не виявлено. Призначено внутрішньовенно левофлоксацин + метронідазол, інфузійну детоксикаційну терапію. Клінічно: утримувалася гіпертермія, поліморфний мігруючий папуло-геморагічний висип, гепатоспленомегалія. Відзначено наростання полісерозиту. За даними ультразвукового дослідження (УЗД) випіт у плевральних порожнинах та асцит. У плевральній порожнині справа — прошарок рідинного вмісту висотою до 45 мм, товщиною до 17 мм, зліва в плевральному синусі — висотою до 36 мм, товщиною до 20 мм. У черевній порожнині підпечінково та у нижніх відділах черевної порожнини між петлями кишечника візуалізувалася незначна кількість вільної рідини. Виявлено перипортальний набряк, появу абдомінальних ЛВ: у воротах печінки 17x8 мм та в ділянці перешийка підшлункової залози — 10 мм. На 5-у добу після госпіталізації наросла



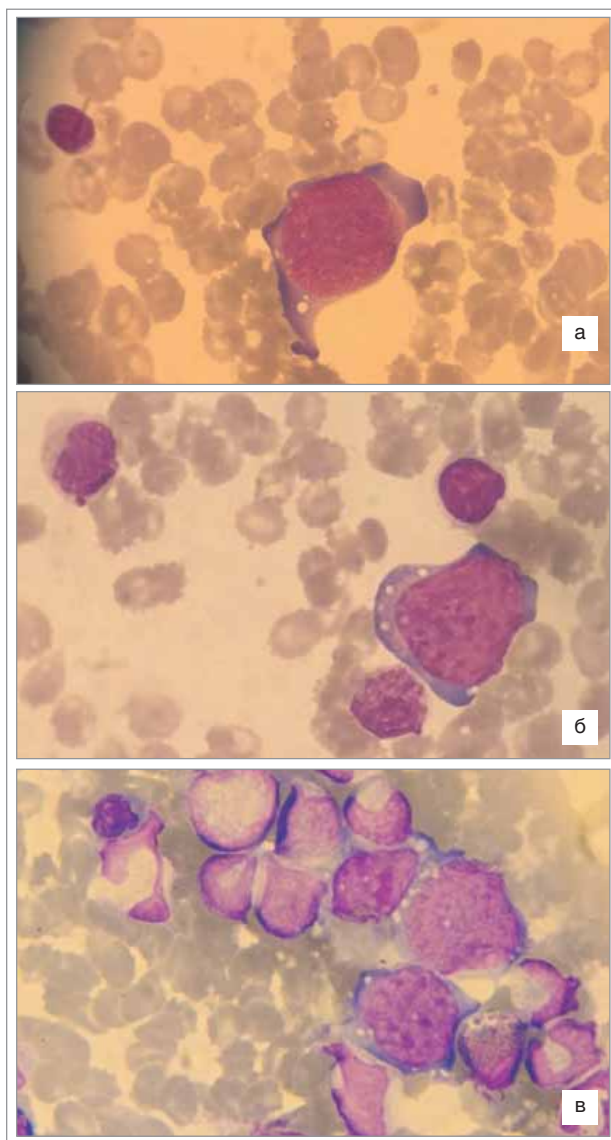


**Рис.1.** Поліморфний геморагічний висип у пацієнта

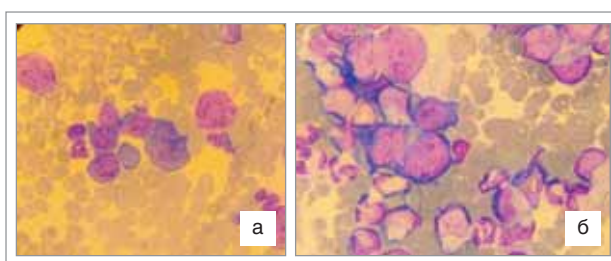


**Рис. 2.** Рентгенографія органів грудної клітки пацієнта

анемія, моноцитоз, утримувалася тромбоцитопенія (ЗАК): Ер  $3,32 \times 10^{12}/л$ , Гб 85 г/л, Рет 35%, Лейк  $5,7 \times 10^9/л$ , ЛФ: е 5%, п 1%, с 45%, л 23%, м 27%, Тр 27%, ШОЕ 23 мм/год). У БАК: утримувалася підвищення АСТ (69,0 МО/л), ЛДГ 299,0 МО/л, наростання СРП  $\geq 12$  мг/л,



**Рис. 3.** Клітини великих розмірів із вакуалізованою базофільною цитоплазмою еритроїдного ряду у пунктаті кісткового мозку



**Рис. 4.** Включення в ядрах клітин еритроїдного ряду з відтисненням хроматину до периферії ядра (клітини-ліхтарі)

ЦІК 200 од, при нормальному ревматоїдному факторі (RF)  $< 12,0$  МО/л, імунохімія/ІФА кальпротектин – 4,7 мкг/мл N до 2,9. Повторна консультація ревматолога: з огляду на панцитопенію, гепатолієнальний синдром, підвищення рівня АСТ, можна підозрювати вторинний син-

дром активації макрофагів (SAM) на тлі інфекційної хвороби (EBV, CMV?) або системного ювенільного ревматоїдного артрити (ЮРА).

Тривав діагностичний пошук. Розширено спектр вірусологічних та бактеріологічних обстежень. Взято кров на: вірус імунодефіциту людини (ВІЛ), вірус гепатиту В (HBV), вірус гепатиту С (HCV), PVB19, герпесвіруси типу 1, 2, 3, 6, туберкульоз, сифіліс, тиф. На 6-у добу у ЗАК крім анемії з'явилася лейкопенія з нейтропенією, наросла тромбоцитопенія, утримувався моноцитоз (Лейк  $2,4 \times 10^9$ /л, ЛФ: е 2%, п 1%, с 10%, л 62%, м 25%; Тр  $12 \times 10^9$ /л, ШОЕ 20 мм/год, Рет 4%). Повторно зроблено пункцію КМ. Мієлограма: пунктат нормоклітинний. Мегакаріоцитів у досліджуваних препаратах не виявлено. Інші паростки представлені усіма перехідними формами: привертали увагу клітини великих розмірів із вакуалізованою інтенсивно синьою цитоплазмою, які диференціювалися із клітинами еритропоезу (макроформи еритрокаріоцитів, пронормобласти) або клітинами, які характерні для великоклітинної лімфоми (рис. 3).

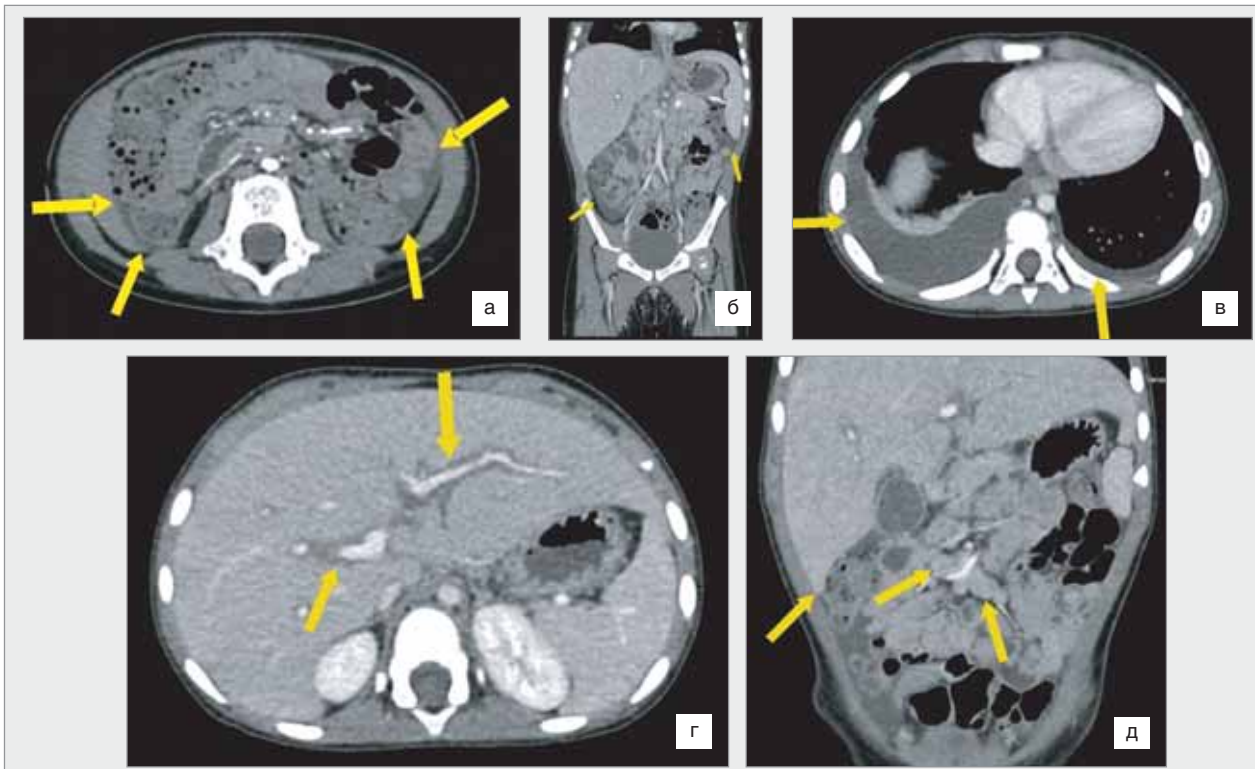
У клітинах еритроїдного ряду в ядрах виявлялися вclusions, які спричиняли відтиснення хроматину до периферії ядра (рис. 4).

Отримано результати додаткових обстежень: мікробіологічні посіви: калу — кокова флора + *Candida albicans*  $2,5 \times 10^3$  КУО/г; сечі — поодинокі колонії *Candida albicans*; слизу із зів'я — *Candida albicans*  $1 \times 10^6$  КУО/г, *Str.pneumoniae*  $5 \times 10^6$  КУО/г, *Enterococcus spp.*  $5 \times 10^6$  КУО/г, *H. influenzae*  $5 \times 10^6$  КУО/г; посів крові на гемокультуру не дав росту; негативний результат ПЛР EBV, CMV; феритин в крові 258,8 нг/мл (N 6,0–67,0); загальний фібриноген 2,6 г/л (N 2,0–4,0), тригліцериди 1,5 ммоль/л (N 0,51–1,7), креатинкіназа 15,0 МО/л (N 24,0–180,0), антинуклеарні антитіла (ANA) методом IFT, пакет системних захворювань: ANA-Screen антитіла IgG: ДНК двоспіральна, хроматин, рибосомальний протеїн, SS-A 52/60, SS-B, Sm, Sm/RNP, RNP, Scl-70, Jo-1, центромер В та пакет на системні васкуліти (ANCA) антитіла IgG: мієлопероксидаза (MPO), протеїназа 3, базальна мембрана гломерулярного апарату негативні. Критеріїв для діагностики SAM було недостатньо [11,52]. Пацієнт продовжував гарячкувати, за результатами бактеріологічних посівів проведено заміну антибіотиків на таргоцид + роменем, додано флуконазол. На 7-й день виконано КТ ший, грудної клітки, черева та порожнини тазу з внутрішньовенним контрастом. За даними КТ:

двобічний гідроторакс, більш виразний справа, помірна гепатомегалія, КТ-ознаки перипортального набряку, асцит, очеревинна лімфаденопатія (рис. 5).

З метою виключення неопластичного процесу під загальним знеболенням виконано плевральну пункцію з дослідженням плевральної рідини, біопсію шкіри та трепанаційну біопсію КМ. Перед інвазивними маніпуляціями проведено трансфузії тромбоконцентрату (ТК) та еритромаси (ЕМ). Аналіз плевральної рідини: білок — 0,66 г/л, глюкоза — 6,7 ммоль/л, цитоспін — мономорфна популяція мезотеліальних клітин, ознак неопроцесу не виявлено (рис. 6).

Результати лабораторного аналізу тесту Хpert MTB/RIF: в ексудаті з плевральної порожнини мікобактерій не виявлено, мікробіологічний посів не дав росту. Оскільки не знайдено даних на користь неопластичного процесу, то на 8-у добу госпіталізації дитині призначено метилпреднізолон (МТПР) в дозі 2,7 мг/кг (при масі тіла дитини 15 кг — 40 мг МТПР). Динаміка перебігу хвороби: на другу добу гормонотерапії перестав гарячкувати, висип на шкірі зблід, відмічалось покращання показників ЗАК: Лейк  $5,2 \times 10^9$ /л, Гб 109 г/л; Тр  $54 \times 10^9$ /л. На 5-й день ознаки дерматиту відсутні, у ЗАК: Лейк  $5,45 \times 10^9$ /л, ЛФ: е 0%, п 2%, с 24%, л 61%, м 13%; Ер  $3,79 \times 10^{12}$ /л, Гб 105 г/л, Тр  $179 \times 10^9$ /л, за даними УЗД: випоти — у плевральній порожнині справа до 3–4 мм, незначна кількість між петлями кишечника, відсутність перипортального набряку, абдомінальна лімфаденопатія та розміри печінки без динаміки. Повна регресія лімфопроліферативного синдрому та відсутність випотів за даними УЗД, нормалізація рівня АСТ на 14-й день застосування МТПР, гострофазових показників: кальпротектин, ЦІК, СРП, ЛДГ — на 21-й день. Результати обстежень на ВІЛ, HBV, HVC, герпесвіруси типу 1, 2, 3, 6, туберкульоз, сифіліс, тиф у крові негативні, однак визначено позитивну ПЛР (кількісно) на PVB19 більше  $9,0 \times 10^6$  МО/мл, ДНК копій/мл більше  $1,0 \times 10^7$  отримано згодом. Гістологічне дослідження шкіри: в епідермісі визначався ортокератоз, помірний акантоз, вакуольна дегенерація поодиноких базальних кератиноцитів; у папілярній дермі — щільний периваскулярний та помірний дифузний лімфогістіоцитарний інфільтрат зі значною домішкою екстравазованих еритроцитів. Ознаки васкуліту. Гістологічне дослідження КМ: нормоцелюлярний, виявлено поодинокі



**Рис.5. КТ:** а, б — наявність рідинного випоту у черевній порожнині; в — наявність рідинного випоту у плевральних синусах; г — ознаки перипортального набряку; д — гепатомегалія та очеревинна лімфаденопатія.

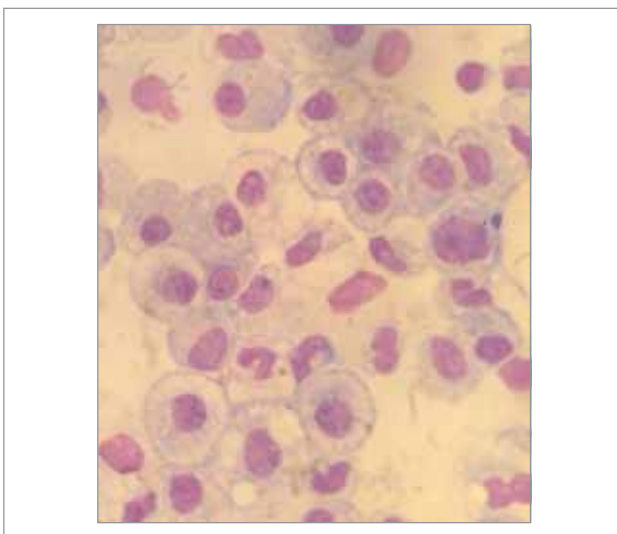
гігантські клітини еритроїдного ряду типу про-нормобластів із наявністю в ядрах еозино-фільних включень з відтисненням хроматину до периферії ядра (клітини-ліхтарі). У двох незалежних українських гістологічних лабораторіях підтверджено, що така морфологічна картина може спостерігатися при PVB19-інфекції. На жаль, не збереглися гістологічні препарати та парафінові блоки для створення візу-

ального матеріалу для статті (фото), оскільки батьки їх передали на референцію у Великобританію, де діагноз PVB19-інфекції підтверджено.

Отже, опираючись на результати ПЛР у крові, цитологічного та гістологічного дослідження шкіри та КМ та клінічну презентацією, нами діагностовано PVB19-віремію, яка була причиною загальної інтоксикації, гіпертермії, ураження шкіри, гепатоспленомегалії реактивного полісерозиту в поєднанні з лейкопенією із нейтропенією, анемією та тромбоцитопенією. Клініко-лабораторне одужання відбулося внаслідок застосування МТПР упродовж 28-и днів, з поступовою відміною медикаменту. Повторне визначення ПЛР PVB19 у крові через 3 міс. показало негативний результат.

### Обговорення

PVB19, що належить до родини парвовірусів (*Parvoviridae*), через особливий тропізм для еритроїдних попередників, був перекласифікований як еритровірус B19 (*Erythrovirus*) [20,21]. Основною мішенню парвовіруса служать клітини еритроїдного типу, безпосередньо попередники пронормобласти. Вірус викликає лізис цих клітин, що призводить до виснаження еритропоезу. Тропізм до еритроїдних клітин пов'язаний з еритроцитарним антигеном крові, який



**Рис. 6.** Цитологічна картина пунктату плевральної порожнини: монорморфна популяція клітин мезотелію без неопластичного ураження



служить клітинним рецептором для вірусу [10,59]. На сьогодні описано три різні генотипи PVB19 — генотипи 1, 2 і 3, причому генотип 1 є у світі найбільш описаним. Ці різні генотипи мають схожі біологічні, патогенні та антигенні властивості, що утворюють єдиний серотип. Повідомляється про можливість інфікування однієї людини більш ніж одним генотипом PVB19, хоча така ймовірність дуже низька [45]. Шлях передачі вірусу — повітряно-краплинний, із кров'ю та її препаратами. Збудник може проникати через плаценту до плода, спричиняючи серйозні ускладнення: важку анемію, водянку, навіть внутрішньоутробну смерть дитини [40,67]. Інкубаційний період PVB19-інфекції становить 1–2 тижні, але може тривати в середньому 21 день. PVB19 атакує людей різних вікових груп. У педіатричній когорті зазвичай хворіють діти від 2-х до 10-и років [67]. У 27,3% інфікування спостерігалися у дорослих віком від 19 до 53 років та 85% у літніх осіб [67]. Пік захворювання припадає на кінець зими і весну. Епідемічний спалах спостерігається кожні 3–6 років [69]. У педіатричній популяції різниці в захворюваності між статями немає, тоді як серед дорослих жінки хворіють частіше [10,58]. На думку L.D. Rogo (2014), цей збудник не має етнічних, соціально-економічних, статевих, вікових чи географічних меж [53]. У Чилі з обстежених донорів крові 54,8% були IgG-позитивними до PVB19, серед них не виявлено відмінностей між статями [18]. Вважається, що гостра інфекція PVB19 надає захисний імунітет на все життя. У пацієнтів з імунodefіцитом недостатність вироблення нейтралізуючих антитіл призводить до стійкої інфекції [19]. Що стосується ролі соціально-економічного рівня у поширенні цього вірусного агента, існують зарубіжні дослідження, які свідчать про більшу сероприсутність у групі низького соціально-економічного рівня. На думку фахівців, це може бути пов'язано зі ступенем перенаселеності помешкань, що сприяє передачі вірусу [1,45].

Частота зараження PVB19 становить 9,3 випадку на рік [10]. У третини інфікованих може бути безсимптомний перебіг хвороби, також більшість осіб мають легкі симптоми, відповідні PVB19, як, наприклад, інфекційна еритема (*erythema infectiosum*), що не потребує медичної допомоги і серологічного підтвердження. Тому немає інформації про реальне інфікування цим збудником, отже ці цифри можуть бути неточними [10]. В Україні

статистики щодо захворюваності цією інфекцією не ведеться, недостатньо й епідеміологічних даних про неї. Оскільки визначення PVB19 виконується виключно у приватних лабораторних центрах, таке обстеження є малодоступним для більшості пацієнтів у нашій країні через низьку платоспроможність населення. Тому не завжди вдається верифікувати у хворих інфікування PVB19 через обмежені можливості щодо діагностики даної інфекції не тільки в амбулаторних, але й у стаціонарних умовах.

Інфекція PVB19 може маніфестувати в різних вікових групах інакше. «П'ята хвороба», (*erythema infectiosum*) або «синдром щіки після ляпасу» (*slapped cheek syndrome*), є найпоширенішим проявом хвороби у дітей раннього віку [68], також може зустрічатися у дорослих [41]. Нерідко у пацієнтів спостерігається синдром папульозно-пурпурових рукавичок та шкарпеток [41]. Існують численні повідомлення про незвичайні екзантеми у дітей, інфікованих PVB19 [13,14]. У деяких дітей може бути скарлатино-макуло-папульозний висип на шкірі, із розташуванням у пахвових складках із відцентровим розширенням у напрямку грудної клітки та проксимальної частин рук. Інколи спостерігається помірний свербіж, локальна лімфаденопатія (у половини пацієнтів) із контралатеральним залученням. Описані також випадки локалізації у пахових та підколінних складках [23,24]. У нашого пацієнта захворювання дебютувало із гіпертермії, абдомінального больового синдрому, згодом додалися ентеропатія і поширений мігруючий геморагічний макуло-папульозний поліморфний висип (рис. 1). У хлопчика відзначалася помірна гіперемія щік, стоп та долонь, без класичних пурпурових щік, рукавичок та шкарпеток. Згодом виявлено ознаки полісерозиту. Із публікацій відомі факти дебюту хвороби із шлунково-кишкових розладів, полісерозиту [9,56]. У різних дослідженнях висип і лихоманка є найчастішими клінічними ознаками PVB19 у дитячому віці, тоді як артралгії, що часто супроводжуються лихоманкою та/або висипом, частіше зустрічаються у дорослих [10]. N. Claver Belver та співавт. (2019) фіксували анемію середньоважкого ступеня як у дітей, так і у дорослих, у 46% хворих різного вікового діапазону. Але у пацієнтів із фоновими гематологічними захворюваннями чи імунodefіцитами інфікування PVB19 може спричинити еритроїдну аплазію із трансфузійною підтримкою [10,47,48,58,59,63,68,71,72]. N. Claver

Belver та співавт. (2019) у різних вікових групах спостерігали підвищення рівня СРБ у сироватці крові та зміни кількості лейкоцитів із більшою схильністю до лейкоцитозу [10]. У нашого пацієнта також було суттєво підвищене значення СРП, анемія із максимальним зниженням Гб до 85 г/л. У представленому випадку, на відміну від Claver Belver N, спостерігалася лейкопенія з нейтропенією та тромбоцитопенією [10]. У численних публікаціях повідомляється про схожі зміни у гемограмі [28,44], аж до агранулоцитозу [29]. Частина авторів інформує про роль PVB19 у розвитку ідіопатичної тромбоцитопенічної пурпури (ІТП) [2]. Під дією PVB19 можлива нейтропенія [29,32], лімфопенія [16,69] або тромбоцитопенія [16,69], ідіопатична [2] та амегакаріоцитарна тромбоцитопенія [5], комбінація нейтропенії та тромбоцитопенії [28,60], гемофагоцитарний лімфогістіоцитоз [26], механізми яких достеменно не з'ясовані. Пацієнти із гемолітичними анеміями, гемоглобінопатіями, іншими порушеннями, зі скороченою тривалістю життя еритроцитів або з імунними дефіцитами мають особливий ризик виникнення важкої анемії або аплазії еритроїдного паростка через стійке вірусне навантаження [42,57,63]. S. Zaki Mel та співавт. (2006) виявляли значне інфікування PVB19 у пацієнтів із гематологічними захворюваннями. Вони вважають, що осіб із тривалими нейтропенією та лімфоцитозом, хворих на гострі лейкемії, перед початком хіміотерапії або при несподіваних анемії, нейтропенії та лімфоцитозі необхідно обстежити на PVB19-інфекцію [70]. У представленого хворого у пунктатах КМ ми спостерігали відсутність та зменшене число мегакаріоцитів. Через панцитопенію перед діагностичними інвазивними маніпуляціями він потребував замісної трансфузійної терапії ЕМ та ТК.

Інфікування PVB19 у дітей почасти може поєднуватись із васкулітом [55,66], нефритом [25,38,64], артеріїтом [17], кріоглобулінемією [36]. Вірус може бути причиною хвороби Кавасакі [46], синдрому Джанотті-Крості [45] тощо [7,14,15,21,22,31,37,39,61]. О.У. Ozbek та співавт. (2007) описали тривалий ларингіт із нейтропенією, викликаний PVB19 [49].

Є достатньо доказів про зв'язок між PVB19 та численними автоімунними захворюваннями, такими як системний червоний вовчак [4,54,56], ЮРА [17], дерматоміозит [47,48], інтенстиційне ураження легень [6]. Проте на сьогодні немає досліджень, які б продемон-

стрували його роль у розвитку цих захворювань. Інфекція PVB19 може асоціюватися з гострим гепатитом, можливе поєднання із доброякісним міозитом [33]. Тому при диференційній діагностиці гострого гепатиту, що не належить до А, В, С та ін., слід враховувати можливість впливу такого етіологічного чинника, як PVB19. Механізм, за допомогою якого PVB19 спричиняє ураження печінки, не з'ясований. Запропоновано два варіанти механізму: один стосується прямої інвазії вірусом, яка може спричинити ураження клітин печінки [50], а інший передбачає опосередковану дію, головним чином викликану імунною відповіддю проти вірусу [12]. Як і у випадку з гепатитом, не визначено остаточно, чи міозит викликаний прямим проникненням вірусу, чи імунним механізмом, спричиненим вірусом, що призводить до пошкодження м'язової тканини [33]. Ураження печінки, зазвичай легке, проявляється незначним підвищенням рівня трансаміназ і регресує протягом кількох тижнів. Однак у рідкісних випадках PVB19-гепатит може мати фульмінантний перебіг із розвитком печінкової недостатності [3,34,35]. У нашого хворого гепатит мав досить легку форму. Лабораторно — незначне підвищення АСТ, клінічно — збільшення печінки та перипортальний набряк, підтверджено методами візуалізації — УЗД і КТ. Лабораторне та клінічне покращання відзначено внаслідок застосування МТПР.

PVB19 може уражати центральну та периферичну нервову систему [25,37,43]. При PVB19-енцефаліті медики спостерігали зміни психіки, судоми, гіпертонус у поєднанні з висипом. Діагноз енцефаліту, асоційованого з первинним інфікуванням PVB19, ґрунтувався на виявленні вірусної ДНК у сироватці крові та лікворі за допомогою ПЛР та специфічного IgM (без IgG) [25,43]. Описані ураження черепно-мозкових нервів, з-поміж яких один випадок офтальмопарезу, у близько 19% різноманітні порушення периферичної нервової системи [37]. У частини хворих спостерігали міокардит, який був причиною смерті [26,30,62].

### Висновки

Інфікування PVB19 пов'язане із широким спектром клінічних та лабораторних проявів. Клініцисти повинні бути обізнаними про можливу типову та нетипову клініко-лабораторну презентацію PVB19-інфекції. Вірно встановлений клінічний діагноз дає змогу



своєчасно та адекватно провести лікування. Пацієнтів із різноманітними шкірними проявами, лихоманкою, гепатолієнальним синдромом, гепатитом, полісерозитом, аутоімунними процесами в поєднанні з цитопенією необхідно обстежувати на РVВ19. За нетипового клінічного перебігу хвороби верифікація

діагнозу має проводитись за допомогою гістологічного, імуногістохімічного та лабораторного ПЛР-дослідження. Виявлення РVВ19 методом ПЛР має бути широко доступним пацієнтам в Україні.

*Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.*

## REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

1. Abarca K, Cohen BJ, Vial PA. (2002). Seroprevalence of parvovirus B19 in urban Chilean children and young adults, 1990 and 1996. *Epidemiol Infect.* 128: 59–62.
2. Aktepe OC, Yetgin S, Olcay L, Ozbek N. (2004). Human parvovirus B19 associated with idiopathic thrombocytopenic purpura. *Pediatr Hematol Oncol.* 21(5): 421–426.
3. Andrade RJ, Tulkens PM. (2011). Hepatic safety of antibiotics used in primary care. *J Antimicrob Chemother.* 66(7): 1431–1446.
4. Aslanidis S, Pырpasopoulou A, Kontotasios K et al. (2008). Parvovirus B19 infection and systemic lupus erythematosus: activation of an aberrant pathway? *Eur J Intern Med.* 19: 314–318.
5. Bhattacharyya J, Kumar R, Tyagi S et al. (2005). Human parvovirus B19-induced acquired pure megakaryocytic thrombocytopenia. *Br J Haematol.* 128(1): 128–129.
6. Bousvaros A, Sundel R, Thorne GM, McIntosh K et al. (1998). Parvovirus B19-associated interstitial lung disease, hepatitis, and myositis. *Pediatr Pulmonol.* 26: 365–369.
7. Broliden K, Tolftvenstam T, Norbeck O. (2006). Clinical aspects of parvovirus B19 infection. *J Intern Med.* 260(4): 285–304.
8. Bultmann BD, Klingel K, Sotlar K et al. (2003). Parvovirus B19: a pathogen responsible for more than hematologic disorders. *Virchows Arch.* 442(1): 8–17.
9. Castagna L, Furst S, El Cheikh J et al. (2011). Parvovirus B19 as an etiological agent of acute pleuro-pericarditis. *Bone Marrow Transplant.* 46(2): 317–318.
10. Claver Belver N, Sanfeliu Sala I, Merino Asensio MJ et al. (2019). Erythrovirus B19 infections. Six years of follow-up in adults and children. *An Pediatr (Barc).* 90(5): 280–284.
11. Crayne CB, Albeituni S, Nichols KE, Cron RQ. (2019). The Immunology of Macrophage Activation Syndrome. *Front Immunol.* 10: 119.
12. Diaz F, Collazos J. (2000). Hepatic dysfunction due to parvovirus B19 infection. *J Infect Chemother.* 6: 63–64.
13. Drago F, Ciccarese G, Broccolo F, Javor S, Parodi A. (2015). Atypical exanthems associated with Parvovirus B19 (B19V) infection in children and adults. *J Med Virol.* 87(11): 1981–1984.
14. Ferrari B, Diaz MS, Lopez M, Larralde M. (2018). Unusual skin manifestations associated with parvovirus B19 primary infection in children. *Pediatr Dermatol.* 35(6): e341–e344.
15. Fortna RR, Toporcer M, Elder DE, Junkins-Hopkins JM. (2010). A case of sweet syndrome with spleen and lymph node involvement preceded by parvovirus B19 infection, and a review of the literature on extracutaneous sweet syndrome. *Am J Dermatopathol.* 32(6): 621–627.
16. Frotscher B, Salignac S, Morlon L, Bonmati C et al. (2009). Neutropenia and/or thrombocytopenia due to acute parvovirus B19 infection. *Ann Biol Clin (Paris).* 67(3): 343–348.
17. Gabriel SE, Espy M, Erdman DD, Bjornsson J et al. (1999). The role of parvovirus B19 in the pathogenesis of giant cell arteritis: A preliminary evaluation. *Arthritis Rheum.* 42(6): 1255–1258.
18. Gaggero A, Rivera J, Calquin E, Larranaga C E et al. (2007). Seroprevalencia de anticuerpos IgG contra parvovirus B19 en donantes de sangre de hospitales en Santiago, Chile. *Rev Med Chile.* 135(4): 443–448.
19. Galel SA, Malone JM, Vivele MK. (2004). *Transfusion Medicine.* In Greer JP, Rodgers GM, Foerster J, Paraskevas F, Lukens JN, Glader B. *Wintrobe's clinical hematology.* 11th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins: 869–870.
20. Gallinella G. (2018). The clinical use of parvovirus B19 assays: recent advances. *Expert Rev Mol Diagn.* 18(9): 821–832.
21. Garcia-Tapia AM, Martinez-Rodriguez A, Fernandez-Gutierrez C et al. (1993). Bullous erythema multiforme caused by human parvovirus B19. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 11(10): 575–576.
22. Garcia-Tapia AM, Lozano Dominguez MC, Fernandez Gutierrez del Alamo C. (2005). Diagnostico microbiologico de la infeccion por Erythrovirus B19. Documento Control Calidad SEIMC. Consultado 15 de Jul 2016.
23. Gelmetti C, Caputo R. (2001). Asymmetric periflexural exanthem of childhood: who are you? *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 15(4): 293–294.
24. Guimera—Martin—Neda F, Fagundo E, Rodriguez F, Cabrera R et al. (2006). Asymmetric periflexural exanthem of childhood: Report of two cases with parvovirus B19. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 20(4): 461–462.
25. Hartel C, Herz A, Vieth S et al. (2007). Renal complications associated with human parvovirus B19 infection in early childhood. *Klin Padiatr.* 219(2): 74–75.
26. Hu HY, Wei SY, Huang WH, Pan CH. (2019). Fatal parvovirus B19 infections: a report of two autopsy cases. *Int J Legal Med.* 133(2): 553–560.
27. Islek A, Keskin H, Agin M et al. (2019). Parvovirus B19 Infection as a Rare Cause of Fulminant Liver Failure: A Case Report. *Transplant Proc.* 51(4): 1169–1171.
28. Istomin V, Shin H, Park S, Lee GW et al. (2019). Parvovirus B19 infection presenting with neutropenia and thrombocytopenia: Three case reports. *Medicine (Baltimore).* 98(35): e16993.
29. Istomin V, Sade E, Grossman Z, Rudich H et al. (2019). Agranulocytosis associated with parvovirus B19 infection in otherwise healthy patient. *Eur J Intern Med.* 15(8): 531–533.
30. Izquierdo-Blasco J, Salcedo Allende MT, Codina Grau MG et al. (2020). Parvovirus B19 Myocarditis: Looking Beyond the Heart. *Pediatr Dev Pathol.* 23(2): 158–162.
31. Kerr JR. (2016). The role of parvovirus B19 in the pathogenesis of autoimmunity and autoimmune disease. *J Clin Pathol.* 69(4): 279–291.
32. Klepfish A, Rachmilevitch E, Schattner A. (2006). Parvovirus B19 reactivation presenting as neutropenia after rituximab treatment. *Eur J Intern Med.* 17: 505–507.
33. Koliou M, Karaoli E, Soteriades ES, Pavlides S et al. (2014). Acute hepatitis and myositis associated with Erythema infectiosum by Parvovirus B19 in an adolescent. *BMC Pediatr.* 14:6.
34. Kouklakis G, Mpoumpouris A, Zazos P, Moschos J et al. (2007). Cholestatic hepatitis with severe systemic reactions induced by trimethoprim-sulfamethoxazole. *Ann Hepatol.* 6(1): 63–65.
35. Kucers A, Crowe S, Grayson ML, Hoy J. (1997). *The Use of Antibiotics. A Clinical Review of Antibacterial, Antifungal and Antiviral Drugs.* 5 ed. Oxford, UK: Butterworth-Heinemann. 1992.
36. Lazzarini PE, Cusi MG, Selvi E, Capecchi M et al. (2018). Non-HCV-related cryoglobulinemic vasculitis and parvovirus-B19 infection. *Jt Bone Spine.* 85(1): 129–130.

37. Le Scanff J, Vighetto A, Mekki Y, Nguyen AM et al. (2010). Acute ophthalmoparesis associated with human parvovirus B19 infection. *Eur J Ophthalmol.* 20(4): 802–804.
38. Lilleberg HS, Eide IA, Geitung JT, Svensson MHS. (2018). Acute glomerulonephritis triggered by parvovirus B19. *Tidsskr Nor Laegeforen.* 138(17).
39. Lobkowicz F, Ring J, Schwarz TF, Roggendorf M. (1989). Erythema multiforme in a patient with acute human parvovirus B19 infection. *J Am Acad Dermatol.* 20(5 Pt1): 849–850.
40. Mace G, Sauvan M, Castaigne V, Moutard ML et al. (2014). Clinical presentation and outcome of 20 fetuses with parvovirus B19 infection complicated by severe anemia and/or fetal hydrops. *Prenat Diagn.* 34(11): 1023–1030.
41. Macri A, Crane JS. (2020). Parvoviruses. *StatPearls. Treasure Island (FL): Stat Pearls Publishing; 2020–2020 Mar 4.*
42. Malbora B, Saritas S, Ataseven E, Belen B et al. (2017). Pure Red Cell Aplasia Due to Parvovirus B19: Erythropoietin-Resistant Anemia in a Pediatric Kidney Recipient. *Exp Clin Transplant.* 15(3): 369–371.
43. Meyer P, Jeziorski E, Bott-Gilton L, Foulongne V et al. (2011). Childhood parvovirus B19 encephalitis. *Arch Pediatr.* 18(12): 1315–1319.
44. Miron D, Luder A, Horovitz Y, Izkovitz A et al. (2006). Acute human parvovirus B-19 infection in hospitalized children: A serologic and molecular survey. *Pediatr Infect Dis J.* 25(10): 898–901.
45. Neely G, Cabrera R, Hojman L. (2018). Parvovirus B19: A DNA virus associated with multiple cutaneous manifestations. *Rev Chilena Infectol.* 35(5): 518–530.
46. Nigro G, Zerbini M, Krzysztofciak A, Gentilomi G et al. (1994). Active or recent parvovirus B19 infection in children with Kawasaki disease. *Lancet (London, England).* 343(8908): 1260–1261.
47. Oliver ND, Millar A, Pendleton A. (2012). A case report on parvovirus b19 associated myositis. *Case Rep Rheumatol.* 2012: 250537.
48. Olivier-Gougenheim L, Dijoud F, Traverse-Glehen A, Benezech S et al. (2019). Aggressive large B-cell lymphoma triggered by a parvovirus B19 infection in a previously healthy child. *Hematol Oncol.* 37(4): 483–486.
49. Ozbek OY, Onay OS, Kinik ST, Ozbek N. (2007). Laryngitis and neutropenia from parvovirus-B19. *Indian J Pediatr.* 74(10): 950–952.
50. Poole BD, Karetnyi YV, Naides SJ. (2004). Parvovirus B19-induced apoptosis of hepatocytes. *J Virol.* 78: 7775–7783.
51. Qiu J, Soderlund-Venermo M, Young NS. (2017). Human parvoviruses. *Clin Microbiol Rev.* 30(1): 43–113.
52. Ravelli A, Davi S, Minoia F, Martini A, Cron RQ. (2015). Macrophage Activation Syndrome. *Hematol Oncol Clin North Am.* 29(5): 927–941.
53. Rogo LD, Mokhtari-Azad T, Kabir MH, Rezaei F. (2014). Human parvovirus B19: a review. *Acta Virol.* 58(3): 199–213.
54. Saeki T, Shibuya M, Sawada H et al. (2001). Human parvovirus B19 infection mimicking systemic lupus erythematosus. *Mod Rheumatol.* 11: 308–313.
55. Sanz-Sanchez T, Dauden E, Moreno de Vega MJ, Garcia-Diez A. (2006). Parvovirus B19 primary infection with vasculitis: DNA identification in cutaneous lesions and sera. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 20(5): 618–620.
56. Seishima M, Shibuya Y, Watanabe K, Kato G. (2010). Pericarditis and pleuritis associated with human parvovirus B19 infection in a systemic lupus erythematosus patient. *Mod Rheumatol.* 20(6): 617–620.
57. Seo JY, Kim HJ, Kim SH. (2011). Neutropenia in parvovirus B19-associated pure red cell aplasia. *Ann Hematol.* 90: 975.
58. Servey JT, Reamy BV, Hodge J. (2007). Clinical presentations of parvovirus B19 infection. *Am Fam Physician.* 75(3): 373–376.
59. Sharada Raju R, Nalini Vinayak K, Madhusudan Bapat V et al. (2014). Acute human parvovirus b19 infection: cytologic diagnosis. *Indian J Hematol Blood Transfus.* 30(1): 133–134.
60. Shin H, Park S, Lee GW et al. (2019). Parvovirus B19 infection presenting with neutropenia and thrombocytopenia: Three case reports. *Medicine (Baltimore).* 98(35): e16993.
61. Sokumbi O, Wetter DA. (2012). Clinical features, diagnosis, and treatment of erythema multiforme: a review for the practicing dermatologist. *Int J Dermatol.* 51(8): 889–902.
62. Spartalis M, Tzatzaki E, Spartalis E, Damaskos C et al. (2017). Parvovirus B19 Myocarditis of Fulminant Evolution. *Cardiol Res.* 8(4): 172–175.
63. Tizeba YA, Mirambo MM, Kayange N, Mhada T et al. (2018). Parvovirus B19 Is Associated with a Significant Decrease in Hemoglobin Level among Children <5 Years of Age with Anemia in Northwestern Tanzania. *J Trop Pediatr.* 64(6): 479–487.
64. Uchida T, Oda T, Watanabe A, Yamamoto K et al. (2014). Transition from endocapillary proliferative glomerulonephritis to membranoproliferative glomerulonephritis in a patient with a prolonged human parvovirus B19 infection. *Clin Nephrol.* 82(1): 62–67.
65. Valentin MN, Cohen PJ. (2013). Pediatric parvovirus B19: spectrum of clinical manifestations. *Cutis.* 92(4): 179–184.
66. Veraldi S, Mancuso R, Rizzitelli G et al. (1999). Henoch-Schönlein syndrome associated with human parvovirus B19 primary infection. *Eur J Dermatol.* 9(3): 232–233.
67. Yermalovich MA, Hubschen JM, Semeiko GV et al. (2012). Human parvovirus B19 surveillance in patients with rash and fever from Belarus. *J Med Virol.* 84(6): 973–978.
68. Young NS, Brown KE. (2004). Parvovirus B19. *N Engl J Med.* 350: 586–597.
69. Young NS. (2006). Hematologic manifestations and diagnosis of parvovirus B19 infections. *Clin Adv Hematol Oncol.* 4(12): 908–910.
70. Zaki Mel S, Hassan SA, Seleim T, Lateef RA. (2006). Parvovirus B19 infection in children with a variety of hematological disorders. *Hematology.* 11(4): 261–266.
71. Zeckanovic A, Perovnik M, Jazbec J, Kavcic M. (2018). Spectrum of Parvovirus B19 Infection Presentations in Children with Underlying Hematologic Disorders: A Case Series. *Klin Padiatr.* 230(6): 330–332.
72. Zikidou P, Grapsa A, Bezirgiannidou Z, Chatzimichael A, Mantadakis E. (2018). *Mediterr J Hematol Infect Dis.* 10(1): e2018018.

## Відомості про авторів:

**Дорош Ольга Ігорівна** – к.мед.н., лікар-гематолог дитячий відділення гематології та інтенсивної хіміотерапії та консультативної поліклініки КНП ЛОР ЗУСДМЦ. Адреса: м. Львів, вул. Дністерська, 27; асистент каф. і педіатрії і неонатології ФПДО Львівського НМУ імені Д. Галицького. Адреси: м. Львів, вул. Пекарська, 69; клініка гематології DoctorSmart: м. Львів, вул. Чупринки, 56. <https://orcid.org/0000-0002-5919-9371>; Scopus Author ID: 23027201900.

**Петрончак Орест Атанасович** – лікар-патологоанатом, ТОВ «Західноукраїнська гістологічна лабораторія». Адреса: м. Львів, вул. Героїв УПА, 77, к.38. <https://orcid.org/0000-0001-7703-3036>

**Гулей Роман Володимирович** – лікар-патологоанатом, директор ТОВ «Західноукраїнська гістологічна лабораторія». Адреса: м. Львів, вул. Героїв УПА, 77, к. 38. <https://orcid.org/0000-0002-7503-5027>

**Селезньов Олександр Олександрович** – к.мед.н., доц., лікар-патологоанатом, гол. лікар патоморфологічної лабораторії CSD Health Care. Адреса: м. Київ, вул. Васильківська, 45. <https://orcid.org/0000-0002-9950-9418>

**Мих Алла Миколаївна** – лікар-цитолог клінічної лабораторії КНП ЛОР ЗУСДМЦ. Адреса: м. Львів, вул. Дністерська, 27; Медичний центр Святої Параскеви. Адреса: м. Львів, вул. Заводська, 7. <https://orcid.org/0000-0002-2720-8480>

**Мелько Ірина Петрівна** – лікар-радіолог відділення променевої діагностики КНП ЛОР ЗУСДМЦ. Адреса: м. Львів, вул. Дністерська, 27; Центр медичних інновацій NOVO. Адреса: м. Львів, вул. П. Орлика, 4. <https://orcid.org/0000-0001-6836-9849>

**Скалецька Наталія Михайлівна** – к.мед.н., доц., асистент каф. радіології та радіаційної медицини Львівського НМУ імені Д. Галицького. Адреса: м. Львів, вул. Пекарська, 69. <https://orcid.org/0000-0003-2382-6262>; Researcher ID G-2040-2019; Scopus Author ID: 57200088326

**Середич Лілія Петрівна** – лікар-цитолог клінічної лабораторії КНП ЛОР ЗУСДМЦ. Адреса: м. Львів, вул. Дністерська, 27; гол. лікар, педіатр ПМЦ «МініПоліклініка». Адреса: м. Львів, вул. Пасічна, 27. <https://orcid.org/0000-0002-2586-2518>

Стаття надійшла до редакції 18.12.2019 р.; прийнята до друку 29.03.2020 р.