

РЕДКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ СИСТЕМЫ КРОВИ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ВИРУСАССОЦИИРОВАННОЙ АПЛАЗИИ КОСТНОГО МОЗГА У ПАЦИЕНТКИ С НАСЛЕДСТВЕННОЙ МЕМБРАНОПАТИЕЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Андрей Владимирович ЗАБЕЛА, Виталий Сергеевич СЕЛИВАНОВ,
Татьяна Николаевна БАБАЕВА, Игорь Борисович КОВЫНЕВ

Новосибирский государственный медицинский университет Минздрава России
630091, г. Новосибирск, Красный просп., 52

Цель работы – изучить и представить литературные данные об исследованиях некоторых комбинированных форм анемических состояний при беременности, описать клинический случай беременной пациентки с первичным инфицированием парвовирусом В19 на фоне впервые выявленной наследственной мембранопатии. Опираясь на данные литературных источников, представлены современные сведения об этиологии, распространенности, строении и некоторых особенностях патогенеза парвовирусной инфекции. Крайне высокая частота ее встречаемости (распространенность антител к парвовирусу В19 может превышать 90 % популяции), опасность для плода и возможность чрезвычайно тяжелых осложнений у лиц с иммунодефицитами, вероятность развития тотального угнетения кроветворения у людей с наследственной патологией эритроцитов (наследственной гемолитической анемией Минковского – Шоффара) обуславливают актуальность и значимость рассматриваемой темы. Кроме того, представлен клинический случай из опыта гематологического центра Новосибирска, призванный проиллюстрировать особенности течения первичного инфицирования парвовирусом В19 у пациентки с наследственной гемолитической анемией, тяжесть дифференциально-диагностического пути к постановке диагноза, а также свидетельствующий о необходимости исследования маркеров парвовирусной инфекции, которые отсутствуют в составе TORCH-панелей большинства лабораторий.

Ключевые слова: парвовирус В19, HPV-B19, анемия беременных, наследственная гемолитическая анемия, апластический криз.

Парвовирус В19 (HPV-B19) был открыт в 1974 г. и стал единственным вирусом из семейства Parvoviridae, патогенным для человека. Известно, что размеры вируса составляют всего 22–24 нм, вирион имеет икосаэдрическую форму и состоит из четырех типов белковых единиц VP1-4, дополнительные внешние оболочки отсутствуют [24]. Внутри белкового капсида заключен геном вируса, представляющий собой линейную молекулу ДНК, состоящую из 5596 нуклеотидов [15]. Парвовирус В19 широко распространен на земном шаре: по данным разных источников, к нему серопозитивны более 80 % населения Земли. Частота встречаемости варьирует в зависимости от региона; на сегодняшний день исследования генотипов, циркулирующих на их территории, провели 11 государств [12]. Кроме того, частота встречаемости IgG к парво-

вирусу В19 увеличивается с возрастом, составляя у детей первых 6 лет жизни от 2 до 21 %, у подростков – 30–50 %, у взрослых – более 60 %, у пожилых – более 85 % [8].

Вирус может размножаться в нескольких специализированных клеточных линиях: двух линиях мегакариобластных клеток человека МВ-02 и UT-7/Еро-S1, двух линиях клеток эритроидной лейкемии человека JK-1 [23] и KU812Ер6 [16], а также в клетках пуповинной крови [22], печени плода [6], культуры костного мозга [19]. Клеточный рецептор для вируса – так называемый антиген Р, относящийся к гликофинголипидам, представляет собой многокомпонентную антигенную систему, обладает сродством к активно делящимся клеткам в S-фазе и реплицируется не только в предшественниках эритроидного ряда (эритробластах), но и в зрелых эритроцитах, ме-

Забела А.В. – студент 5-го курса педиатрического факультета, e-mail: Zabela2018@inbox.ru

Селиванов В.С. – студент 5-го курса педиатрического факультета, e-mail: Gorovoy090@yandex.ru

Бабаева Т.Н. – к.м.н., ассистент кафедры терапии, гематологии и трансфузиологии ФПК и ППВ, e-mail: babaeva_tatyana@inbox.ru

Ковынев И.Б. – д.м.н., доцент, проф. кафедры терапии, гематологии и трансфузиологии ФПК и ППВ, e-mail: kovin_gem@mail.ru

гакариоцитах и макрофагах костного мозга, гранулоцитах, эндотелиальных и гладкомышечных клетках сосудов, в плаценте, эмбриональных печени и сердце, в синовиальных оболочках плода, что объясняет его отмечаемый клинически тканевой тропизм [2, 25].

Патогенез заболевания изучен не до конца. Вероятно, вирус проникает в организм человека через слизистые оболочки [26]. Виремия развивается в среднем через 6 суток после попадания вируса на слизистые оболочки, достоверно обнаруживается серологическими методами в течение 1–1,5 недель. Затем вирус достигает органов, в том числе и костного мозга, где поражает клетки-предшественники эритропоэза за счет наличия на этих клетках специфического рецептора к вирусу (Р-антигена) [7, 25].

Клинические проявления инфекции во многом зависят от иммунологического и гематологического статуса зараженного. У здоровых иммунокомпетентных лиц инфекция может быть полностью бессимптомной или же приводить к умеренным и спонтанно затухающим клиническим проявлениям [27], таким как инфекционная эритема и, в основном у взрослых лиц, острая симметричная полиартропатия [11]. Иммунокомпетентные дети переносят спровоцированную парвовирусом В19 инфекцию легче, чем взрослые. У них она проявляется незначительной лихорадкой и пятнисто-папулезной сыпью на щеках (симптом «нашлепанных» щек).

Наибольший интерес парвовирус представляет как один из представителей группы TORCH-инфекций. Его тератогенное действие объясняется наличием Р-антигена на поверхности трофобласта и клеток ворсин хориона. Во время беременности НРV-В19 может передаваться воздушно-капельным путем, с препаратами крови, вводимыми парентерально и вертикально от матери к плоду [18]. Вероятность вертикальной передачи вируса от матери к плоду составляет в среднем 17–33 % [9]. При заражении беременной в I или II триместре риск того, что вирус преодолет плацентарный барьер, существенно выше, чем в III триместре (по данным экспертов ВОЗ риск гибели плода у женщин, инфицированных парвовирусом в первые 12 недель беременности, составляет 19 %, с 13 по 20 неделю – 15 %, после 21 недели – 6 %) [20]. Это объясняется значительно более высокой концентрацией Р-антигена на поверхности клеток трофобласта, чем в III триместре, что определяет трансплацентарную передачу вируса плоду с развитием ряда патологических состояний, ведущим из которых является неиммунная водянка плода [4]. Вертикальная передача объясняет бессимптомные врожден-

ные инфекции (33–51 % случаев) [13] или неблагоприятные последствия для плода (3–12 %), такие как анемия плода, кардиомегалия и перикардальный выпот, неиммунная водянка плода, внутриутробная гибель плода и мертворождение [10], замедление внутриутробного развития, тромбоцитопения [21], мекониевый перитонит [28], кальцификация печени и долгосрочная нейродегенерация [17]. Развивающиеся в результате воздействия вируса в III триместре плацентиты могут приводить к дисфункции плаценты и неблагоприятному исходу беременности. В данном случае отсутствует прямое повреждающее действие на плод, причиной его гибели является плацентарная недостаточность с развитием глубокой анемии [3].

Гематологические проявления парвовирусной инфекции обусловлены специфическим тропизмом вируса к клеткам-предшественникам эритропоэза. Попадая в костный мозг, вирус прикрепляется к рецепторам Gb4 эритробластов. В результате локальной репликации происходит временное выключение продукции ретикулоцитов, поэтому на пике виремии наблюдается аретикулоцитоз. Могут возникать нейтропения, лимфопения и тромбоцитопения. У здоровых людей с нормальным эритроидным кроветворением ретикулоцитопения и анемия длятся около 4 недель и полностью купируются за счет нового пула эритроцитов. У лиц, страдающих хроническими гемолитическими анемиями с укорочением продолжительности жизни эритроцитов (аутоиммунная гемолитическая анемия, наследственный микросфероцитоз, гемоглобинопатия, серповидно-клеточная анемия, апластическая анемия), парвовирус В19 является причиной большинства внезапных апластических кризов [1, 14]. Кроме того, пациенты с наследственными гемолитическими анемиями часто зависимы от гемотрансфузий и, следовательно, подвергаются высокому риску заражения вирусом В19 посредством компонентов донорской крови [5]. У лиц с иммунодефицитом персистирующая виремия парвовируса В19 вызывает хроническую изолированную аплазию клеток эритроидного ряда [6].

Клинический случай. Из анамнеза известно, что пациентка К. 28 лет отметила ухудшение самочувствия в марте 2014 г. Первыми симптомами были фебрильная лихорадка и потемнение мочи. Спустя 7 дней от начала первых клинических проявлений пациентка была доставлена бригадой скорой медицинской помощи в один из стационаров Новосибирска с уже развернутой клинической симптоматикой в виде резкой слабости, артралгий в крупных суставах, сохраняющейся фебрильной лихорадки.

При обследовании на момент госпитализации у пациентки выявлена выраженная спленомегалия 82 см^2 (норма по УЗИ – $40\text{--}45 \text{ см}^2$), анемия тяжелой степени (содержание эритроцитов $1,7 \times 10^{12}/\text{л}$, гемоглобина 52 г/л). Степень регенераторной активности костного мозга на момент первичного обследования не известна ввиду того, что уровень ретикулоцитов не был проанализирован. Обнаружена гипербилирубинемия (38 ммоль/л) преимущественно за счет не прямой фракции (29 ммоль/л), патологии обмена железа не выявлено. Проба Кумбса (прямая и непрямая) отрицательна. Зарегистрировано снижение осмотической резистентности эритроцитов, однако результат не интерпретирован. В связи с тяжестью клинического состояния, обусловленного анемией тяжелой степени, а также в связи с беременностью пациентки (на момент госпитализации беременность III, срок 8–10 недель) после проведенной заместительной терапии (отмытые эритроциты) и купирования проявлений гемической гипоксии женщина была переведена в Городской гематологический центр (г. Новосибирск) для уточнения генеза анемии.

При первичном осмотре в Городском гематологическом центре состояние больной средней степени тяжести, кожа и видимые слизистые оболочки бледные, склеры субиктеричны. При пальпации периферические лимфатические узлы ни одной из групп не увеличены. На коже обнаружена сыпь розово-красного цвета, имеющая «кружевной» характер, напоминающая по рисунку мраморную кожу. Часть элементов сыпи имели чуть приподнятые над уровнем здоровой кожи края. Геморрагических элементов на коже не отмечено. Также обращали на себя внимание тахикардия, мягкий систолический шум во всех точках аускультации без эпицентра локализации. Пальпаторно выявлена гепатомегалия – правый край печени на 2 см выступал из-под края реберной дуги, и спленомегалия – край селезенки на 3 см ниже края реберной дуги.

В гемограмме отмечена анемия средней степени тяжести (содержание гемоглобина 82 г/л после выполнения гемотрансфузии), гиперхромная, макроцитарная (среднее содержание гемоглобина в эритроците $30,6 \text{ пг}$, средний объем эритроцита 93 фл), арегенераторная (содержание ретикулоцитов $0,1 \%$). В периферической крови наблюдались абсолютная и относительная нейтропения, относительный лимфоцитоз (содержание лейкоцитов $6,0 \times 10^9/\text{л}$, гранулоцитов $39,5 \%$, $1,9 \times 10^9/\text{л}$) и тромбоцитопения (содержание тромбоцитов $68 \times 10^9/\text{л}$). Таким образом, изменения в гемограмме свидетельствовали о вовлечении в пато-

логический процесс всех ростков кроветворения. Сохранялась гипербилирубинемия (49 ммоль/л) за счет не прямой фракции (40 ммоль/л), патологии феррокинетики при повторном исследовании не выявлено.

При микроскопии мазка периферической крови пациентки обращала на себя внимание нетипичная морфология эритроцита – отсутствие просветления в центре клетки, соответствующего ее двояковогнутой форме. Такая морфологическая картина свойственна наследственной гемолитической анемии вследствие дефекта мембраны эритроцитов, приводящего к характерному изменению их формы (сфероциты), что укладывается в диагноз наследственного микросфероцитоза, или анемии Минковского – Шоффара. Для наследственного микросфероцитоза характерен генетически детерминированный дефект цитоскелета эритроцита, связанный с дефицитом или дисфункцией мембранных компонентов (в частности, белка спектрина), что в рамках вертикального соединения может ослабить или дестабилизировать цитоскелет и привести к нарушению морфологии эритроцита и более короткой продолжительности его жизни.

Наличие микросфероцитарной анемии у пациентки подтверждали не только особенности морфологии эритроцитов, снижение их осмотической резистентности, проявления хронического внутриклеточного гемолиза в виде спленомегалии, гипербилирубинемии за счет не прямой фракции, но и анамнез предыдущей беременности. В результате беременности II, родов I пациентка родила девочку, у которой на третьем году жизни развилась клиническая картина гемолитической анемии: анемия тяжелой степени (содержание гемоглобина 52 г/л), желтуха. У ребенка верифицирована наследственная гемолитическая анемия Минковского – Шоффара, сама же пациентка К. отказалась от обследования на предмет наследственного заболевания крови.

Диагностированная наследственная мембранопатия у пациентки позволила объяснить ряд имеющихся клинических симптомов (фебрильная лихорадка, потемнение мочи, иктеричность склер, анемия, гепатоспленомегалия) и лабораторных отклонений (непрямая гипербилирубинемия, микросфероцитоз эритроцитов, снижение осмотической резистентности эритроцитов), что, по-видимому, было связано с хроническим внутриклеточным гемолизом. Однако только диагноз наследственного микросфероцитоза не мог объяснить трехростковые изменения в гемограмме (анемия, тромбоцитопения, нейтропения) и арегенераторный характер анемии. Кроме того, не-

понятным оставался триггер, способный спровоцировать гемолитический криз и развитие анемии тяжелой степени у молодой женщины в первом триместре беременности.

Для исключения патологии костно-мозгового кроветворения пациентке выполнена стерильная пункция. В пунктате костного мозга не выявлено признаков бластоза и атипии, но на фоне восстанавливающихся ростков кроветворения обнаружены одиночные крупные клетки (1,5 %), напоминающие вирусиндуцированные вторичные бласты, цитоморфологически идентифицированные в качестве проявления парвовирусной инфекции и имеющие типичную морфологию: крупное базофильное ядро, занимающее большую часть клетки, свободно распределенный хроматин и ядрышко.

Поскольку наличие иммунобластов в пунктате костного мозга является признаком, характерным для течения вирусной инфекции, была проведена ПЦР-детекция генетического материала возбудителей в крови пациентки. Обнаружение вирусной ДНК методом ПЦР позволило подтвердить первичное инфицирование парвовирусом В19 и тем самым объединить разрозненные клинические проявления наследственного микросфероцитоза и картины преходящего тяжелого апластического криза в единый патогенетический процесс.

Таким образом, данный клинический случай наглядно иллюстрирует особенности первичного инфицирования парвовирусом В19 у пациентки с наследственной гемолитической анемией. У больной наблюдалось длительное и малосимптомное течение хронического внутриклеточного гемолиза с минимальными клиническими проявлениями, что не позволило диагностировать анемию Минковского – Шоффара в течение первых 28 лет жизни, однако инфицирование парвовирусом В19 на фоне гемолитической анемии с укорочением продолжительности жизни эритроцитов привело к развитию внезапного апластического криза.

Обнаружение ДНК парвовируса В19 в крови женщины в первом триместре беременности является показанием к прерыванию беременности в связи с высоким риском мертворождения и внутриутробной гибели плода. Пациентка была осмотрена инфекционистом, в соответствии с полученными рекомендациями проведен курс противовирусной терапии. После улучшения самочувствия больная была переведена в отделение патологии беременности для решения вопроса о прерывании беременности по медицинским показаниям.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленный клинический случай иллюстрирует особенности течения первичного инфицирования парвовирусом В19 у пациентки с наследственной гемолитической анемией, а также свидетельствует о необходимости исследования маркеров парвовирусной инфекции, которые отсутствуют в составе TORCH-панелей большинства лабораторий.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов при проведении исследования и написании данной статьи.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Ананьева Л.П.* Инфекция, вызванная парвовирусом В19 // Науч.-практ. ревматология. 2002. (4). 32–35.
2. *Лаврентьева И.Н., Антипова А.Ю.* Парвовирус В19 человека: характеристика возбудителя, распространение и диагностика обусловленной им инфекции // Инфекции и иммунитет. 2013. 3. (4). 311–322.
3. *Никушов О.Н., Кузин А.А., Антипова А.Ю.* Парвовирусная инфекция – современная проблема в эпидемиологии и клинической медицине // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2015. 83. (4). 31–32.
4. *Пашина А.Г., Рунихина Н.К., Мокеева Е.Ю.* Инфекционная эритема: клинический случай // Рос. журн. кож. и венер. болезней. 2016. 19. (4). 206–209.
5. *Blümel J., Schmidt I., Effenberger W., Seitz H., Willkommen H., Brackmann H.H., Löwer J., Eis-Hübinger A.M.* Parvovirus B19 transmission by heat-treated clotting factor concentrates // Transfusion. 2002. 42. 1473–1481.
6. *Brown K.E., Mori J., Cohen B.J., Field A.M.* In vitro propagation of parvovirus B19 in primary fetal liver culture // J. Gen. Virol. 1991. 72. 741–745.
7. *Brown T., Anand A., Ritchie L.D., Clewley J.P., Reid T.M.S.* Intrauterine parvovirus infection associated with hydrops fetalis // Lancet. 1984. 2. 1033–1034.
8. *Corcoran A., Doyle S.* Advances in the biology, diagnosis and host-pathogen interactions of parvovirus B19 // J. Med. Microbiol. 2004. 53. 459–475.
9. *Gratacós E., Torres P.J., Vidal J., Antolin E., Costa J., Jiménez de Anta M.T., Cararach V., Alonso P.L., Fortuny A.* The incidence of human parvovirus B19 infection during pregnancy and its impact on perinatal outcome // J. Infect. Dis. 1995. 171. 1360–1363.
10. *Enders M., Weidner A., Zoellner I., Searle K., Enders G.* Fetal morbidity and mortality after acute human parvovirus B19 infection in pregnancy:

prospective evaluation of 1018 cases // *Prenat. Diagn.* 2004. 24. 513–518.

11. Heegaard E.D., Brown K.E. Human parvovirus B19 // *Clin. Microbiol. Rev.* 2002. 15. (3). 485–505.

12. Hübschen M., Mihneva Z., Mentis A.F., Schneider F., Aboudy Y., Grossman Z., Rudich H., Kasymbekova K., Sarv I., Nedeljkovic J., Tahita M.C., Tarnagda Z., Ouedraogo J.B., Gerasimova A.G., Moskaleva T.N., Tikhonova N.T., Chitadze N., Forbi J.C., Faneye A.O., Otegbayo J.A., Charpentier E., Muller C.P. Phylogenetic analysis of human parvovirus B19 sequences from eleven different countries confirms the predominance of genotype 1 and suggests the spread of genotype and suggests the spread of genotype 3b // *J. Clin. Microbiol.* 2009. 47. (11). 3735–3738.

13. Koch W.C., Harger J.H., Barnstein B., Adler S.P. Serologic and virologic evidence for frequent intrauterine transmission of human parvovirus B19 with a primary maternal infection during pregnancy // *Pediatr. Infect. Dis. J.* 1998. 17. 489–494.

14. Lefrère J.J., Couroucé A.M., Bertrand Y., Girot R., Soulier J.P. Human parvovirus and aplastic crisis in chronic hemolytic anemias: a study of 24 observations // *Am. J. Hematol.* 1986. 23. (3). 271–275.

15. Luo Y., Qiu J. Human parvovirus B19: a mechanistic overview of infection and DNA replication // *Future Virol.* 2015. 10. (2). 155–167.

16. Miyagawa E., Yoshida T., Takahashi H., Yamaguchi K., Nagano T., Kiriyama Y., Okochi K., Sato H. Infection of the erythroid cell line, KU812Ep6 with human parvovirus B19 and its application to titration of B19 infectivity // *J. Virol. Methods.* 1999. 83. 45–54.

17. Nagel H.T., de Haan T.R., Vandenbussche F.P., Oepkes D., Walther F.J. Long-term outcome after fetal transfusion for hydrops associated with parvovirus B19 infection // *Obstet. Gynecol.* 2007. 109. 42–47.

18. Norbeck O., Papadogiannakis N., Petersson K., Hirbod T., Broliden K., Tolfvenstam T. Revised clinical presentation of parvovirus B19-associated intrauterine fetal death // *Clin. Infect. Dis.* 2002. 35. 1032–1038.

19. Ozawa K., Kurtzman G., Young N. Replication of the B19 parvovirus in human bone marrow cell cultures // *Science.* 1986. 233. 883–886.

20. Public Health Laboratory Service Working Party on Fifth Disease Prospective study of human parvovirus infection in pregnancy // *BMJ.* 1990. 300. 1166–1170.

21. Segata M., Chaoui R., Khalek N., Bahado-Singh R., Paidas M.J., Mari G. Fetal thrombocytopenia secondary to parvovirus infection // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2007. 196. 61–64.

22. Sosa C.E., Mahony J.B., Luinstra K.E., Sternbach M., Chernesky M.A. Replication and cytopathology of human parvovirus B19 in human umbilical cord blood erythroid progenitor cells // *J. Med. Virol.* 1992. 36. 125–130.

23. Takahashi T., Ozawa K., Takahashi K., Okuno Y., Muto Y., Takaku F., Asano S. DNA replication of parvovirus B 19 in a human erythroid leukemia cell line (JK-1) *in vitro* // *Arch. Virol.* 1993. 131. 201–208.

24. *Virology: principles and applications* / Eds. J. Carter, V. Saunders. Chichester: John Wiley & Sons Ltd., 2007. 137–146.

25. Weigel-Kelley K.A., Yoder M.C., Srivastava A. Recombinant human parvovirus B19 vectors: erythrocyte P antigen is necessary but not sufficient for successful transduction of human hematopoietic // *J. Virol.* 2001. 75. (9). 4110–4116.

26. Wong A., Tan K.H., Tee C.S., Yeo G.S.H. Seroprevalence of cytomegalovirus, toxoplasma and parvovirus in pregnancy // *Singapore Med. J.* 2000. 1. (4). 151–155.

27. Zavattoni M., Paolucci S., Sarasini A., Tassis B., Rustico M., Quarenghi A., Piralla A., Baldanti F. Diagnostic and prognostic value of molecular and serological investigation of human parvovirus B19 infection during pregnancy // *New Microbiol.* 2016. 39. (3). 181–185.

28. Zerbini M., Gentilomi G.A., Gallinella G., Morandi R., Calvi S., Guerra B., Musiani M. Intrauterine parvovirus B19 infection and meconium peritonitis // *Prenat. Diagn.* 1998. 18. 599–606.

RARE DISEASES OF THE BLOOD SYSTEM: A CLINICAL CASE OF VIRUS-ASSOCIATED BONE MARROW APLASIA IN A PATIENT WITH A HEREDITARY MEMBRANOPATHY (REVIEW)

**Andrey Vladimirovich ZABELA, Vitaliy Sergeevich SELIVANOV,
Tatyana Nikolaevna BABAIEVA, Igor Borisovich KOVYNEV**

*Novosibirsk State Medical University of Minzdrav of Russia
630091, Novosibirsk, Krasny av., 52*

The aim of study was to research and present literature data regarding the investigations of some combined types of anemia in pregnancy and to describe the clinical case of pregnancy associated with primary parvovirus B19 infection and newly diagnosed hereditary erythrocyte membrane disorder. The contemporary information about the etiology, the prevalence, structure and some features of pathogenesis of parvovirus infection based on literature data was given. The huge prevalence of this infection (according to data of different sources the serum level of parvovirus B19 specific antibodies may be detect in 90 % of population), its threat for fetus and risk of severe complications in patients with immunodeficiency, as well as possibility of development of total depression of hematopoiesis in patients with hereditary erythrocyte membrane disorders, such as Minkowsky-Chauffard disease, determine the relevance and significance of the discussed topic. Furthermore, this clinical case, which illustrates the features of primary parvovirus B19 infection in patient with hereditary hemolytic anemia and the difficulties of differential diagnosis, demonstrates the importance of parvovirus infection markers detection, which is not available in the most TORCH-panel.

Key words: parvovirus B19, HPV-B19, anemia among pregnant women, hereditary hemolytic anemia, aplastic crisis.

Zabela A.V. – student of the 5th course of the pediatric faculty, e-mail: Zabela2018@inbox.ru

Selivanov V.S. – student of the 5th course of the pediatric faculty, e-mail: Gorovoy090@yandex.ru

Babaeva T.N. – candidate of medical sciences, assistant professor of the department of therapy, hematology and transfusiology, e-mail: babaeva_tatyana@inbox.ru

Kovynev I.B. – doctor of medical sciences, associate professor, professor of the department of therapy, hematology and transfusiology, e-mail: kovin_gem@mail.ru