

Парвовирусная В19-инфекция и ее роль в ревматологии

Гриднева Г.И., Белов Б.С., Толбеева М.С., Аронова Е.С.

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», Москва
Россия, 115522, Москва, Каширское шоссе, 34А

В статье обобщены современные данные об инфекции, вызванной парвовирусом (ПВ) В19, и ассоциированных с ней состояниях, встречающихся в ревматологической практике. Особое внимание уделено особенностям строения и репликации вируса в инфицированных клетках макроорганизма, что способствует лучшему пониманию патогенеза заболевания. Рассмотрена последовательность формирования иммунного ответа при инфицировании ПВ В19. Затронуты вопросы эпидемиологии ПВ В19-инфекции, вспышки которой регистрируются примерно каждые 3 года. Подчеркнута возможность гемоконтактного пути передачи ПВ В19 с препаратами крови. Описано течение инфекции ПВ В19 у пациентов с иммуносупрессией. Приведены особенности клинической картины, указано, что дифференциальная диагностика артрита, ассоциированного с ПВ В19, и ревматоидного артрита является весьма затруднительной при отсутствии соответствующего эпидемиологического анамнеза.

Ключевые слова: парвовирус В19; дифференциальная диагностика; инфекции; иммуносупрессия; апластическая анемия; инфекционный артрит.

Контакты: Галина Игоревна Гриднева; gigridneva@mail.ru.

Для ссылки: Гриднева ГИ, Белов БС, Толбеева МС, Аронова ЕС. Парвовирусная В19 инфекция и ее роль в ревматологии. Современная ревматология. 2025;19(2):113–118. DOI: 10.14412/1996-7012-2025-2-113-118

Parvovirus B19 infection and its role in rheumatology
Gridneva G.I., Belov B.S., Tolbeeva M.S., Aronova E.S.
V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow
134A, Kashirskoe Shosse, Moscow 115522, Russia

The article summarizes modern data on the parvovirus (PV) B19 infection and associated conditions in rheumatological practice. Special attention is paid to the features of the structure and replication of the virus in infected cells of macroorganism, which contributes to a better understanding of the pathogenesis of the disease. The sequence of immune response formation during infection with PV B19 is considered. The issues of epidemiology of PV B19 infection, with outbreaks recorded approximately every 3 years, are raised. The possibility of a hemocontact route of transmission of PV B19 with IV drugs is emphasized. The course of PV B19 infection in immunosuppressed patients is described. The features of the clinical picture are presented and it is pointed out that the differential diagnosis of arthritis associated with PV B19 and rheumatoid arthritis is very difficult in the absence of the relevant epidemiological anamnesis.

Keywords: parvovirus B19; differential diagnosis; infections; immunosuppression; aplastic anemia; infectious arthritis.

Contact: Galina Igorevna Gridneva; gigridneva@mail.ru

For reference: Gridneva GI, Belov BS, Tolbeeva MS, Aronova ES. Parvovirus B19 infection and its role in rheumatology. *Sovremennaya Revmatologiya*=Modern Rheumatology Journal. 2025;19(2):113–118. DOI: 10.14412/1996-7012-2025-2-113-118

ДНК-содержащий парвовирус (ПВ) В19 относится к семейству *Parvoviridae*. Геном ПВ В19 состоит из 5596 нуклеотидов и имеет две главные открытые рамки считывания. На левой стороне кодируется главный NS1-белок, который опосредует репликацию вируса и участвует в развитии болезни, ассоциированных с ПВ В19. На правой половине кодируются два структурных белка VP1 и VP2, которые образуют вирусную оболочку. Белок VP1 крайне важен для вируса, так как нейтрализующие антитела (АТ) взаимодействуют преимущественно с N-концом VP1. Вирус реплицируется в клетках с высокой скоростью деления, для него характерно поражение эритробластов, мегакариобластов, гранулоцитов, макрофагов, Т- и В- лимфоцитов. В19 взаимодействует со специальным рецептором эритробластов – ан-

тигеном Р (gleboside Gb4). Было установлено, что при отсутствии данного рецептора отмечается невосприимчивость к парвовирусной инфекции [1, 2]. В аминокислотной последовательности белка VP1 присутствует образец фосфолипазы А2. Благодаря активности фосфолипазы А2 вирусный геном переносится в ядро клетки для начала репликации. Учитывая эти данные, предполагалось, что ингибиторы фосфолипазы А2 могут использоваться для терапии, однако эта идея в дальнейшем не была реализована [3].

Вспышки инфекции ПВ В19 в виде эпидемий наблюдаются примерно каждые 3 года, наиболее критичен риск для взрослых, работающих в организованных детских коллективах, особенно беременных, у которых ПВ В19-инфекция может протекать с развитием тяжелой анемии и водянойкой

плода. С начала 2024 г. несколько европейских стран сообщили о необычно высокой заболеваемости ПВ В19-инфекцией на основании обнаружения ДНК ПВ В19 в образцах донорской крови, собранной с целью последующих трансфузий. Оказалось, что в Центральной Европе с ноября 2023 г. отмечался заметный рост заболеваемости, который достиг пика в апреле 2024 г. с 33-кратным превышением среднего уровня по сравнению с периодом до пандемии COVID-19. В США прослеживалась аналогичная тенденция с 6-кратным ростом заболеваемости. Наибольший рост позитивности по В19 зарегистрирован в самой молодой когорте доноров плазмы. Было высказано предположение, что рост заболеваемости ПВ В19-инфекцией может иметь негативные последствия для реципиентов прямого переливания крови [4]. Основной путь передачи ПВ В19 — воздушно-капельный, реже — трансплacentарный. Стабильность вируса в окружающей среде помогает ему сохраняться, несмотря на соответствующую подготовку крови, и обеспечивает передачу через переливание концентратов VIII и IX факторов крови, альбумина и иммуноглобулина [5, 6]. В ряде стран разработаны нормативные акты и выделены группы риска реципиентов, которым допускается введение только безопасных в отношении ПВ В19 препаратов [7]. В связи с этим особое значение приобретает выявление ПВ В19 при низкой вирусной нагрузке [8].

Парвовирусная инфекция в большинстве случаев имеет легкое или бессимптомное течение. Несмотря на общепринятое название «пятая детская болезнь», ПВ В19 может поражать здоровых взрослых, чему способствуют недавнее общение с детьми — бессимптомными носителями вируса — и иммунодефицитные состояния. Показано, что определенная генетическая предрасположенность может привести к более тяжелому течению парвовирусной инфекции [9]. У лиц со сниженным иммунитетом инфекция может манифестировать с аплазии эритроцитарного ростка кроветворения и проявлений хронической анемии. Также опасно заражение парвовирусной инфекцией плода, так как оно может привести к водянке и его внутриутробной гибели [10]. Есть основание предполагать патогенетические связи между активацией ПВ В19 и замедленным обновлением системы гемопоэза после аллогенной трансплантации стволовых клеток с последующей миелосупрессией, если реципиент имел скрытую ПВ В19-инфекцию [11].

После попадания на слизистую оболочку вирус начинает размножаться в лимфоидной ткани носоглотки. Виремия, проявляющаяся неспецифическими симптомами, наблюдается в среднем через 7 дней после инфицирования. Именно в это время человек является контагиозным и происходит проникновение вируса в костный мозг с инфицированием эритроидных клеток-предшественников, в которых начинается репликация вируса, приводящая к их разрушению. При разрушении этих клеток происходит снижение числа циркулирующих ретикулоцитов, которое длится от 2 до 5 дней. В результате локальной репликации отмечается временное выключение продукции ретикулоцитов, поэтому на пике виремии наблюдается аретикулоцитоз [12].

Долгое время действие ПВ В19 на пул тромбоцитов и лейкоцитов считалось спорным, однако в настоящее время показано, что временное снижение числа лейкоцитов и тромбоцитов также может иметь место. Выделяют два типа тромбоцитопении. Первый тип (так называемая центральная тромбоцитопения) связан с угнетением костного мозга, а второй (периферический) — с иммунологически опосредо-

ванной выработкой антитромбоцитарных АТ [13]. У здоровых людей анемия длится около 4 нед и самостоятельно купируется при образовании нового пула эритроцитов, а также при воздействии нейтрализующих антивирусных АТ. При гематологических нарушениях ПВ В19-инфекция может манифестировать с апластического криза.

С образованием IgM АТ на 10–12-й день с момента заражения титры вируса в крови начинают падать [14]. Через 3–5 дней после появления IgM АТ запускается синтез IgG АТ, обычно одновременно возникают эритематозная сыпь, артралгии и артрит. IgG АТ могут сохраняться в течение всей жизни.

Во время острого периода инфекции вирус может присутствовать в носоглотке, крови, костном мозге, печени, спинномозговой жидкости, коже [5, 12].

ПВ В19-инфекция имеет широкий спектр клинических проявлений. К наиболее частым относятся инфекционная эритема у детей, транзиторный апластический криз, острая и хроническая парциальная красноклеточная аплазия костного мозга, а также артралгии и артрит. В 2024 г. в педиатрической практике Италии зафиксирована вспышка острого ПВ В19-ассоциированного миокардита [15]. К. Hutton и К.М. Carlsen [16] сообщили о серии случаев серонегативного артрита у взрослых, потребовавшего применения в том числе базисных противовоспалительных препаратов и генно-инженерных биологических препаратов и при детальном анализе оказавшегося ассоциированным с ПВ В19. Поражение кожи при ПВ В19 чаще всего характеризуется эритематозной макулопапулезной или везикулопапулезной экзантемой, включая инфекционную эритему, менее распространенными макуло-эритематозными экзантемами и пурпурными экзантемами, как связанными, так и не связанными с сосудистым либо тромбоцитопеническим фактором (например, «синдром носков и перчаток»). Более редкие проявления — генерализованное ливедо, полиморфная сыпь, волчаночноподобная сыпь [17]. Описаны также случаи увеита [12]. Реже встречается поражение нервной системы (менингит, энцефалопатия и др.). Энцефалопатия связана с конкретным генотипом ПВ — штаммами N81 и N82 группы V [18].

Роль парвовируса В19 в ревматологии

Как правило, иммунодефицитные состояния ассоциированы с хроническим и более тяжелым течением инфекции ПВ В19. В связи с этим особую настороженность необходимо проявлять в отношении пациентов с ревматическими, гематологическими и онкологическими заболеваниями. Было замечено, что, если период виремии приходится на иммунодефицитное состояние, образования IgG АТ не происходит [19]. IgG АТ к ПВ В19 были обнаружены у 52% больных с различными ревматическими заболеваниями. При этом у больных ревматоидным артритом (РА) IgG АТ определялись в 62% случаев, системной красной волчанкой (СКВ) и болезнью Шегрена — в 45%, а при спондилоартритах и остеоартрите — в 33% [14].

Артрит — типичное клиническое проявление парвовирусной инфекции. Как правило, речь идет о симметричном олиго- или полиартрите с преимущественным вовлечением проксимальных межфаланговых суставов, реже встречается поражение крупных суставов, характерны выраженная болезненность и скованность суставов. Чаще всего симптоматика редуцируется самостоятельно в течение 2–4 нед, лишь иногда

приобретая затяжное течение, особенно у женщин. При хроническом артрите на первый план выходит поражение крупных суставов, в большинстве случаев коленных, мелкие суставы вовлекаются значительно реже. У детей часто встречается моноартрит коленного сустава [12]. Синовиальная оболочка при ПВ В19-ассоциированном артрите инфильтрирована воспалительными клетками. Хотя в самих синовиоцитах не происходит репликации вируса, он может быть обнаружен в других клетках синовиальной оболочки [20]. Есть данные, указывающие на то, что ПВ В19 является классической «артритогенной» инфекцией и на патогенетическом уровне может способствовать манифестации таких ревматических заболеваний, как РА, системная склеродермия (ССД), ювенильный идиопатический артрит, СКВ и некоторые васкулиты.

К наиболее доказанным патогенетическим механизмам, связанных с ПВ В19, относят молекулярную мимикрию, апоптоз, приводящий к активации Т-лимфоцитов и активность фосфолипазы А₂. Было проведено сравнение синтезированного *de novo* белка VP1 с мутациями фосфолипазы А₂ и без них. В этом эксперименте удалось установить, что VP1 с мутациями был абсолютно нефункциональным, в то время как интактный VP1 увеличивал экспрессию мРНК циклооксигеназы 2, выявленную с помощью полимеразной цепной реакции, а также выработку простагландина Е₂ более чем в 100 раз. Таким образом было показано, что белок VP1 и фосфолипаза А₂ участвуют в воспалительном процессе в синовиальной оболочке [21].

Системное воспаление, развившееся в продромальном периоде инфекции, в ряде случаев может сохраняться длительно, приводя к формированию синдрома хронической усталости. В основе его лежат персистенция вируса и постоянная продукция провоспалительных цитокинов, таких как фактор некроза опухоли α и интерферон γ . У пациентов с персистирующей инфекцией ПВ В19 обнаружено нарушение выработки IgG АТ к белкам капсида [22]. Внутривенное введение иммуноглобулина способствовало значимому клиническому выздоровлению пациентов с данным синдромом, а также снижению уровня циркулирующих цитокинов [23].

ПВ В19 и РА

РА — наиболее частое иммуновоспалительное (аутоиммунное) ревматическое заболевание, характеризующееся хроническим эрозивным артритом и системным поражением внутренних органов [24]. На рубеже XX–XXI вв. обсуждалась гипотеза об этиологической роли ПВ В19 в развитии РА у генетически предрасположенных лиц. Проведено исследование, показавшее, что ДНК ПВ В19 в биоптатах синовиальной оболочки больных РА обнаруживается чаще, чем при других видах артрита [25].

Авторы одной из самых цитируемых работ, посвященной однофакторному анализу зависимости между клинической активностью РА и ПВ В19 в группе из 100 больных, выявили наиболее высокий уровень активности заболевания по индексу DAS28 у пациентов с активной инфекцией ПВ В19 [26]. Позднее было проведено исследование «случай-контроль» с участием 40 больных РА и сопоставимой группы доноров без ревматических заболеваний и других иммунодефицитных состояний. В этом исследовании не обнаружено различий в частоте выявления IgM в двух группах, хотя ДНК ПВ В19 и IgG АТ к ПВ В19 у пациентов с РА выявлялись чаще. Высказано предположение, что ПВ В19 может играть этиологическую

роль в развитии РА, но не влияет на активность заболевания [27]. В дальнейшем было показано, что уровень ревматоидного фактора (РФ) и антител к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП) у пациентов с РА и ПВ В19 был значительно выше, чем у больных РА без ПВ В19, и у этих пациентов определялось большее число эрозий суставных поверхностей [28]. Это согласуется с данными о более выраженном рентгенологическом прогрессировании при высокой концентрации РФ и АЦЦП [29].

ПВ В19 и ССД

ССД, или прогрессирующий системный склероз, — аутоиммунное заболевание соединительной ткани, которое сопровождается избыточным фиброзом кожи и внутренних органов. ССД склонна к хроническому течению и прогрессированию, что влечет за собой снижение качества жизни, трудоспособности и неблагоприятный прогноз [30]. Было показано, что вирус В19 у пациентов с ССД встречается чаще, чем у здоровых лиц [31]. Дальнейшие исследования *in vitro* установили, что ПВ В19 может поражать такие клетки-мишени ССД, как дермальные фибробласты, эндотелиальные клетки и различные типы клеток костного мозга, необходимых для регенерации сосудов. В них наблюдалась только частичная экспрессия, но не репликация генома. В последующем было продемонстрировано, что в фибробластах, инфицированных ПВ В19, развиваются типичные признаки старения в виде увеличения и уплощения клеток, напоминающие типичные изменения фибробластов при ССД. Кроме того, с течением времени эти клетки начинают соответствовать секреторному фенотипу, ассоциированному со старением (SASP) [32, 33], который характеризуется высвобождением ряда провоспалительных цитокинов. Таким образом, можно предположить участие ПВ В19 в патогенезе фиброза при ССД [34].

ПВ В19, СКВ и антифосфолипидный синдром

СКВ — системное аутоиммунное заболевание неизвестной этиологии, при котором наблюдается гиперпродукция аутоантител к различным компонентам клеточного ядра с развитием иммуновоспалительного повреждения тканей и внутренних органов. [35]. Механизмы, вызывающие иммунный ответ при этом заболевании, изучены недостаточно. Доказана связь определенных вирусных инфекций (вирус Эпштейна–Барр, ПВ В19, цитомегаловирус) с развитием СКВ у генетически предрасположенных пациентов [36]. Также отмечено определенное сходство клинических проявлений острой ПВ В19-инфекции и СКВ. Могут наблюдаться лихорадка, сыпь, артралгии, панцитопения и выработка различных аутоантител. Данное состояние рассматривается как синдром, напоминающий воспалительное заболевание соединительной ткани (connective tissue diseases-like syndrome), встречается у женщин, купируется в течение 1,5–2 мес, реже может затянуться и на более длительный срок (0,5–2,5 года) [37]. В дальнейшем формирование этого синдрома было неоднократно подтверждено. Интересны результаты недавнего исследования В. D'Onofrio и соавт. [38], в котором приведены клинические и серологические характеристики 54 пациентов с диагнозом «острая инфекция ПВ В19». Примечательно, что 54% из них не смогли указать на предшествующий контакт с больным какой-либо инфекцией. У 94% отмечалась боль в суставах, у 50% — явления артрита (олигоартрит — чуть более чем у половины), у 44% — лихорадка, у 35% —

кожная сыпь и у 13% — пурпура. Гипокомплементемия выявлена у 14 (42%) из 33 обследованных, в то время как наличие в сыворотке антинуклеарного фактора (АНФ), АТ к двуспиральной ДНК, антифосфолипидных АТ и РФ — соответственно у 21 (55%) из 38 пациентов, у 10 (38%) из 26, у 6 (50%) из 12 и у 5 (13%) из 37. Оказалось, что состояние соответствовало классификационным критериям СКВ у 93% пациентов с положительным результатом анализа на АНФ, а критериям РА — у 38% пациентов с артритом.

О результатах аналогичного исследования, включавшего 23 больных было доложено на ежегодной конференции ACR (American College of Rheumatology) в ноябре 2024 г. У всех обследованных отмечалась боль в суставах, у 52% — артрит невысокой активности и/или тендовагинит. Кожные проявления наблюдались у 65%. Во всех случаях острые суставные симптомы разрешились через 2 мес, за исключением 1 больного, у которого развилась HLA-B27-негативная спондилоартропатия. СОЭ составила в среднем 29 ± 17 мм/ч. У 2 пациентов имела тромбоцитопения, у 5 (22%) — умеренно повышенный уровень АНФ (у 4 — до 1/160 и у 1 — до 1/320) без какой-либо специфичности (АТ к экстрагируемым ядерным антигенам или ДНК не обнаружены). РФ был выявлен в 2 (10%) случаях, ни у одного пациента не определялись АЦЦП. АТ к кардиолипину, преимущественно фракция IgM, были обнаружены у 7 (63%) пациентов. Снижение содержания С3-компонента комплемента наблюдалось у 1 (5%) пациента, С4 — у 5 (26%). Криоглобулинемия выявлена в 6 (46%) случаях, причем в 5 из них это была криоглобулинемия III типа с низким уровнем [39]. По данным ретроспективного когортного исследования, выполненного F. Hassan и соавт. [40], у пациентов с острой формой инфекции ПВ В19 наиболее частыми симптомами были лихорадка (82,6%) и миалгии (56,5%). Полиартрит с вовлечением лучезапястных суставов отмечался в 3 (13%) наблюдениях. Антинуклеарные АТ и РФ были наиболее распространенными аутоантителами (по 13% случаев). Во время острой фазы 5 (21%) пациентов получали преднизолон, 2 (8,7%) из них нуждались в повышении его дозы и впоследствии лечились гидроксихлорохином и метотрексатом. В 1 случае в первые 6 мес наблюдения развилась СКВ.

Инфекция ПВ В19 может привести к острому повреждению почек и проявляться в виде волчаночноподобного гломерулонефрита, иногда это сопряжено с диагностическими сложностями. Характерными в этом случае являются начало заболевания во втором или третьем десятилетии жизни, преобладание женского пола, гипокомплементемия. При гистологическом исследовании выявляется почечный эндокapиллярный и/или мезангиопролиферативный гломерулонефрит с субэндотелиальными отложениями. Как правило, титры антинуклеарных АТ при ПВ В19-ассоциированном поражении почек низкие и изменяются со временем. Другой отличительной чертой является относительно низкое количество ретикулоцитов, что связано с угнетением функции костного мозга и редко встречается при СКВ. В ряде случаев клиника гломерулонефрита купируется без лечения [41].

Есть свидетельства того, что ПВ В19 играет роль в патогенезе антифосфолипидного синдрома (АФС), который характеризуется выработкой антифосфолипидных АТ, связанных с более высоким риском тромбоза и патологического течения беременности. Он может быть как первичным, так и впервые

манифестировать при СКВ (вторичный АФС). По данным T. Hod и соавт. [42], ПВ В19 IgM АТ и IgG АТ в более высоких титрах были обнаружены у больных СКВ и АФС по сравнению с пациентами без АФС. Этот факт может свидетельствовать о возможной связи между обсуждаемой инфекцией и АФС. ПВ В19 может играть роль в формировании внеклеточных ловушек нейтрофилов и тромбозе при АФС. АТ к β_2 -гликопротеину, выявляемые при АФС, индуцируют тромбоз, кроме того, известно, что внеклеточные ловушки нейтрофилов играют роль в развитии тромбоза при АФС [43]. В настоящее время нет прямых доказательств того, что АТ к ПВ В19 непосредственно могут вызывать тромбоз, однако они способны индуцировать нетоз с последующим тромбозом путем повышения уровня активных форм кислорода, миелопероксидазы и цитруллинированных гистонов [44].

ПВ В19 и васкулит

Системные васкулиты — группа заболеваний, основным морфологическим признаком которых является воспаление сосудистой стенки, а клинические проявления определяются типом, калибром, локализацией пораженных сосудов и тяжестью иммуновоспалительных изменений. В основе современной классификации системных васкулитов лежат калибр пораженных сосудов и основные патогенетические механизмы их повреждения [45]. Была предложена гипотеза о наличии связи между инфекцией ПВ В19 и различными формами васкулита на основе небольших серий случаев. В частности, высказано предположение о связи между ПВ В19 и болезнью Кавасаки в группе педиатрических пациентов, однако этот вывод не был подтвержден [46].

Заключение

ПВ В19-инфекция может обуславливать широкий спектр клинических проявлений и лабораторных феноменов и таким образом протекать под маской различных ревматических заболеваний. В большинстве случаев указанные симптомы являются транзиторными и нередко купируются самостоятельно. С учетом этого необходимо повышать осведомленность ревматологов и врачей других специальностей как о возможном этиопатогенетическом значении ПВ В19 при ревматических болезнях, так и о его имитирующей роли, чтобы избежать диагностических ошибок и назначения неадекватного лечения (включая иммуносупрессивные препараты). Для разграничения указанных состояний следует использовать определение IgM АТ к ПВ В19 и семейный анамнез «пятой детской болезни». В случае возникновения трудностей в дифференциальной диагностике при затяжном течении заболевания может применяться исследование биоптатов пораженных тканей для выявления вирусных маркеров (вирусной ДНК, вирусных мРНК и вирусных белков *in situ*). Возможности лечения ПВ В19-инфекции ограничены и включают в основном симптоматическую терапию (хороший эффект дает применение нестероидных противовоспалительных препаратов), в ряде случаев требуется переливание крови для коррекции анемии.

В настоящее время исследования в области противовирусных стратегий начинают приносить некоторые результаты [47]. Расшифровка конкретных патогенетических механизмов ПВ В19 при ревматических заболеваниях позволит определить мишени для разработки новых противовирусных препаратов.

1. Brown KE, Anderson SM, Young NS. Erythrocyte P antigen: cellular receptor for B19 parvovirus. *Science*. 1993 Oct 1;262(5130):114-7. doi: 10.1126/science.8211117
2. Young NS. B19 parvovirus. *Baillieres Clin Haematol*. 1995 Mar;8(1):25-56. doi: 10.1016/s0950-3536(05)80231-8
3. Zadori Z, Szelei J, Lacoste MC et al. A viral phospholipase A2 is required for parvovirus infectivity. *Dev Cell*. 2001 Aug;1(2):291-302. doi: 10.1016/s1534-5807(01)00031-4
4. Farcet MR, Karbiener M, Aberham C et al. Parvovirus B19 rebound outbreak 2024 and implications for blood- and plasma-product safety. *Transfusion*. 2024 Dec;64(12):2218-2221. doi: 10.1111/trf.18032
5. Landry ML. Parvovirus B19. *Microbiol Spectr*. 2016 Jun;4(3). doi: 10.1128/microbiolspec.DMIH2-0008-2015.
6. Candotti D, Etiz N, Parsyan A, Allain JP. Identification and characterization of persistent human erythrovirus infection in blood donor samples. *J Virol*. 2004 Nov;78(22):12169-78. doi: 10.1128/JVI.78.22.12169-12178.2004
7. Никишов ОН, Кузин АА, Антипова АЮ, Лаврентьева ИН. Парвовирусная инфекция – современная проблема в эпидемиологии и клинической медицине. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2015; 4(83):29-35.
[Nikishov ON, Kuzin AA, Antipova AYU, Lavrent'eva IN. Parvovirus Infection – Contemporary Issues in Epidemiology and Clinical Medicine. *Epidemiologiya i Vaksino profilaktika*. 2015;4(83):29-35. (In Russ.)].
8. Останкова ЮВ, Хамитова ИВ, Лаврентьева ИН, Семенов АВ. Способ выявления в биологическом материале ДНК вируса парвовирус В19 на основе двухэтапной ПЦР. Патент на изобретение RU 2753310 C2, 13.08.2021. Заявка № 2019121500 от 08.07.2019.
[Ostankova YV, Khamitova IV, Lavrent'eva IN, Semenov AV. A method for detecting the DNA of the parvovirus B19 virus in biological material based on two-stage PCR. Patent for invention RU 2753310 C2, 08/13/2021. Application № 2019121500 dated 07/08/2019].
9. Ceccarelli G, Branda F, Ciccozzi A et al. Reassessing the Risk of Severe Parvovirus B19 Infection in the Immunocompetent Population: A Call for Vigilance in the Wake of Resurgence. *Viruses*. 2024 Aug 24;16(9):1352. doi: 10.3390/v16091352
10. Heegaard ED, Brown KE. Human parvovirus B19. *Clin Microbiol Rev*. 2002 Jul;15(3):485-505. doi: 10.1128/CMR.15.3.485-505.2002
11. Khamitova IV, Lavrentyeva IN, Averyanova MYu, et al. Parvovirus B19 incidence, specific antibody response, and delayed hematopoietic recovery after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Cellular Therapy and Transplantation*. 2018;7(1):36-42. doi: 10.18620/ctt-1866-8836-2018-7-1-36-43
12. Ананьева ЛП. Инфекция, вызванная парвовирусом В19. Научно-практическая ревматология 2002;(4):32-35.
[Ananyeva LP. Infection caused by parvovirus B19. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*. 2002;(4):32-35. (In Russ.)].
13. Rasizadeh R, Ebrahimi F, Zamani Kermanshahi A, et al. Viruses and thrombocytopenia. *Heliyon*. 2024 Mar 16;10(6):e27844. doi: 10.1016/j.heliyon.2024.e27844
14. Ананьева ЛП, Конева ОА, Солдато-ва СИ и др. Серологическая диагностика парвовирусной В19 инфекции при ревматических заболеваниях. Научно-практическая ревматология. 2005;(4):18-23.
[Ananyeva LP, Koneva OA, Soldatova SI, et al. Serological diagnosis of parvovirus b19 infection in rheumatic diseases *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*. 2005;(4):18-23. (In Russ.)].
15. Poeta M, Moracas C, Calo Carducci FI, et al. Pediatric INF-ACT Network Study Group; Collaborators of the Paediatric INF-ACT Network Study Group. Outbreak of paediatric myocarditis associated with parvovirus B19 infection in Italy, January to October 2024. *Euro Surveill*. 2024 Nov;29(48):2400746. doi:10.2807/15607917.ES.2024.29.48.2400746
16. Hutton K, Carlsen KM. AB1050 Reactive arthritis due to parvovirus b19 may be overlooked in adult rheumatology. *Ann Rheum Dis*. 2018;77:1639. Doi: 10.1136/annrheumdis-2018-eular.7378
17. Etienne A, Harms M. Cutaneous manifestations of parvovirus B19 infection. *Presse Med*. 1996 Sep 7;25(25):1162-5.
18. Umene K, Nunoue T. A new genome type of human parvovirus B19 present in sera of patients with encephalopathy. *J Gen Virol*. 1995 Nov;76 (Pt 11):2645-51. doi: 10.1099/0022-1317-76-11-2645
19. Ягужинская ОЕ, Февралева ИС, Элижбаева МА и др. Вторичная аутоиммунная гемолитическая анемия как результат персистенции парвовируса В19 у больных с иммунодефицитом. Терапевтический архив. 2011;83(12):62-68.
[Yaguzhinskaya OE, Fevrалева IS, Elizhbaeva MA, et al. Secondary autoimmune hemolytic anemia as a result of the persistence of parvovirus B19 in patients with immunodeficiency. *Terapevticheskii arkhiv*. 2011;83(12):62-68. (In Russ.)].
20. Söderlund-Venermo M, Hokynar K, Nieminen J, et al. Persistence of human parvovirus B19 in human tissues. *Pathol Biol (Paris)*. 2002 Jun;50(5):307-16. doi: 10.1016/s0369-8114(02)00307-3
21. Lu J, Zhi N, Wong S, Brown KE. Activation of synovocytes by the secreted phospholipase A2 motif in the VP1-unique region of parvovirus B19 minor capsid protein. *J Infect Dis*. 2006 Feb 15;193(4):582-90. doi: 10.1086/499599
22. Kurtzman GJ, Cohen BJ, Field AM, et al. Immune response to B19 parvovirus and an antibody defect in persistent viral infection. *J Clin Invest*. 1989 Oct;84(4):1114-23. doi: 10.1172/JCI114274
23. Kerr JR, Cuniffe VS, Kelleher P, et al. Successful intravenous immunoglobulin therapy in 3 cases of parvovirus B19-associated chronic fatigue syndrome. *Clin Infect Dis*. 2003 May 1;36(9):e100-6. doi: 10.1086/374666
24. Smolen JS, Aletaha D, Barton A, et al. Rheumatoid arthritis. *Nat Rev Dis Primers*. 2018;4:18001. doi: 10.1038/nrdp.2018.1
25. Saal JG, Steidle M, Einsele H, et al. Persistence of B19 parvovirus in synovial membranes of patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int*. 1992;12(4):147-51. doi: 10.1007/BF00274934
26. Kakurina N, Kadisa A, Lejnieks A, et al. Use of exploratory factor analysis to ascertain the correlation between the activities of rheumatoid arthritis and infection by human parvovirus B19. *Medicina (Kaunas)*. 2015; 51(1):18-24. doi: 10.1016/j.medici.2015.01.004. Epub 2015 Jan 28.
27. Aboelazm AA, Emam SM, Elolimy GG, Fawzy RM. Human Parvovirus B19 Infection in Rheumatoid Arthritis Patients: Screening and Clinical Significance. *Egypt J Immunol*. 2018 Jun;25(2):1-10.
28. Kareem Ali M, Shia JS. Erythema nodosum manifestation of Parvovirus B19-associated reactive arthritis. *J Infect Dev Ctries*. 2024 Sep 30;18(9):1435-1441. doi: 10.3855/jidc.19513
29. Насонов ЕЛ, Каратеев ДЕ, Балабанова РМ. Ревматоидный артрит. В кн.: Насонов ЕЛ, Наонова ВА, редакторы. Ревматология. Национальное руководство. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2008. С. 290-331.
[Nasonov EL, Karateev DE, Balabanova RM. Rheumatoid arthritis. In: Nasonov EL, Nasonova VA, editors. *Rheumatology. National Guide*. Moscow: GEOTAR-media; 2008. P. 290-331].
30. Ананьева ЛП. Диагностика и лечение интерстициального поражения легких при системной склеродермии. Современная ревматология. 2018;12(2):12-21.
[Ananyeva LP. Diagnosis and treatment of interstitial lung disease in scleroderma systematica. *Sovremennaya Revmatologiya = Modern Rheumatology Journal*. 2018;12(2):12-21. (In Russ.)]. doi: 10/14412/1996-7012-2018-2-12-2
31. Ferri C, Longombardo G, Azzi A, Zakrzewska K. Parvovirus B19 and systemic sclerosis. *Clin Exp Rheumatol*. 1999 Mar-Apr; 17(2):267-8.
32. Campisi J, d'Adda di Fagagna F. Cellular senescence: when bad things happen to good cells. *Nat Rev Mol Cell Biol*. 2007 Sep;8(9):729-40. doi: 10.1038/nrm2233

33. Kuilman T, Peeper DS. Senescence-messaging secretome: SMS-ing cellular stress. *Nat Rev Cancer*. 2009 Feb;9(2):81-94. doi: 10.1038/nrc2560
34. Arvia R, Zakrzewska K, Giovannelli L, et al. Parvovirus B19 induces cellular senescence in human dermal fibroblasts: putative role in systemic sclerosis-associated fibrosis. *Rheumatology (Oxford)*. 2022 Aug 30;61(9):3864-3874. doi: 10.1093/rheumatology/keab904.
35. Попкова ТВ, Панафидина ТА, Соловьев СК. По материалам обновленных рекомендаций Европейской антиревматической лиги (EULAR) по лечению системной красной волчанки — 2019: дискуссионные вопросы и комментарии. Научно-практическая ревматология. 2019; 57(5):496-510.
[Popkova TV, Panafidina TA, Solovyev SK. According to the 2019 updated European League Against Rheumatism (EULAR) recommendations for the treatment of systemic lupus erythematosus: debatable issues and comments. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*. 2019;57(5):496-510. (In Russ.)].
36. Pan Q, Liu Z, Liao S, et al. Current mechanistic insights into the role of infection in systemic lupus erythematosus. *Biomed Pharmacother*. 2019 Sep;117:109122. doi: 10.1016/j.biopha.2019.109122
37. Neshar G, Moore TL. Human parvovirus infection. *Infect Med*. 1997;14:638-642.
38. D'Onofrio B, Virelli G, Pedrollo E, et al. High risk of misclassification of acute Parvovirus B19 infection into a systemic rheumatic disease. *Rheumatol Adv Pract*. 2024 Sep 6;8(3):rkae105. doi: 10.1093/rap/rkae105
39. Pertuiset E, Kemiche F, Yahia M, Cerf-Payrastre I. Immunological Abnormalities in Adult Patients with Parvovirus B19 Infection: A study of 23 Cases Rheumatology, Centre Hospitalier Rene Dubos, Pontoise, France. *ACR Abstract book*. Abstract number: 2162
40. Hassan F, Khoury W, Daood R, et al. Rheumatic manifestations and sequela of acute parvovirus B19 infection in hospitalized adult population. *Int J Rheum Dis*. 2024 Nov; 27(11):e15409. doi: 10.1111/1756-185X.15409
41. Mori Y, Yamashita H, Umeda Y, et al. Association of parvovirus B19 infection with acute glomerulonephritis in healthy adults: case report and review of the literature. *Clin Nephrol*. 2002 Jan;57(1):69-73. doi: 10.5414/cnp57069
42. Hod T, Zandman-Goddard G, Langevitz P, et al. Does parvovirus infection have a role in systemic lupus erythematosus? *Immunol Res*. 2017 Apr;65(2):447-453. doi: 10.1007/s12026-017-8896-0
43. Нурбаева КС, Решетняк ТМ, Ли́ла АМ. Нетоз в патогенезе антифосфолипидного синдрома и системной красной волчанки. Современная ревматология. 2021; 15(5):96-102.
[Nurbaeva KS, Reshetnyak TM, Lila AM. Netosis in the pathogenesis of antiphospholipid syndrome and systemic lupus erythematosus. *Sovremennaya Revmatologiya = Modern Rheumatology Journal*. 2021;15(5):96-102. (In Russ.)]. doi: 10.14412/1996-7012-2021-5-96-102
44. Tzang BS, Chin HY, Tzang CC, et al. Parvovirus B19 Infection Is Associated with the Formation of Neutrophil Extracellular Traps and Thrombosis: A Possible Linkage of the VP1 Unique Region. *Int J Mol Sci*. 2024 Sep 13;25(18):9917. doi: 10.3390/ijms25189917
45. Насонов ЕЛ, редактор. Российские клинические рекомендации. Ревматология. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2017. 182 с.
[Nasonov EL, editor. Russian clinical guidelines. Rheumatology. Moscow: GEOTAR-Media; 2017. 182 p.].
46. Rodriguez-Pla A, Stone JH. Vasculitis and systemic infections. *Curr Opin Rheumatol*. 2006 Jan;18(1):39-47. doi: 10.1097/01.bor.0000197999.58073.2e
47. Hu X, Jia C, Wu J, et al. Towards the Antiviral Agents and Nanotechnology-Enabled Approaches Against Parvovirus B19. *Front Cell Infect Microbiol*. 2022 Jun 20;12:916012. doi: 10.3389/fcimb.2022.916012

Поступила/отрецензирована/принята к печати

Received/Reviewed/Accepted

22.01.2025/07.03.2025/10.03.2025

Заявление о конфликте интересов / Conflict of Interest Statement

Статья подготовлена в рамках научно-исследовательской работы, государственное задание №1021051503137-7.

Исследование не имело спонсорской поддержки. Конфликт интересов отсутствует. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

The article was prepared in the framework of a research project, state assignment №1021051503137-7.

The investigation has not been sponsored. There are no conflicts of interest. The authors are solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. All the authors have participated in developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by all the authors

Гриднева Г.И. <https://orcid.org/0000-0002-0928-3911>

Белов Б.С. <https://orcid.org/0000-0001-7091-2054>

Толбеева М.С. <https://orcid.org/0000-0002-0449-2685>

Аронова Е.С. <https://orcid.org/0000-0002-1833-5357>