

# MEDICAL SCIENCES

## РОЗПОВСЮДЖЕНІСТЬ, ПАТОГЕНЕЗ, КЛІНІЧНІ ПРОЯВИ, ДІАГНОСТИКА ТА ВПЛИВ НА ПЛІД ПАРВОВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ: ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

*Петренко Є.В.*

*Дніпровський державний медичний університет, асистент кафедри акушерства, гінекології та перинатології ФПО*

*Пампуха О.О.*

*Дніпровський державний медичний університет, лікар-інтерн кафедри акушерства, гінекології та перинатології ФПО*

## PREVALENCE, PATHOGENESIS, CLINICAL MANIFESTATIONS, DIAGNOSIS AND EFFECT ON FETUS OF PARVOVIRUS B19 INFECTION : REVIEW OF THE LITERATURE

*Petrenko Y.*

*Dnipro State Medical University, assistant of the Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology FPE*

*Pampukha O.*

*Dnipro State Medical University, intern of the Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology FPE*

DOI: [10.5281/zenodo.7247577](https://doi.org/10.5281/zenodo.7247577)

### АНОТАЦІЯ

Людський парвовірус В19 є основним парвовірусом людини, який був вперше асоційований із клінічним захворюванням у 1981 році. Парвовірус В19 поширений у всьому світі та проявляє себе як епізодично, так і спалахами. У Сполучених Штатах зараження парвовірусом В19 частіше трапляється в період з кінця зими до початку літа. Відсоток людей з В19-специфічним IgG зростає із віком, причому більшість людей заражаються під час навчання у школі. Приблизно у половини жінок репродуктивного віку та 30-40 відсотків вагітних відсутній IgG до парвовірусу В19, і тому вважається, що вони сприйнятливі до інфекції В19, що в подальшому загрожує їхньому плоду. Парвовірус В19 викликає інфекційну еритему (ЕІ), також відому як п'ята хвороба. Інфекція В19 під час вагітності може бути причиною загибелі плода та водянки плода. Доплерівська оцінка пікової систолічної швидкості кровотоку (ПСШК) в середній мозковій артерії плода (СМА) та в венозній протоці є точними інструментами для діагностики анемії плода та неінвазивною альтернативою забору пуповинної крові. Внутрішньоматкове переливання еритроцитів показано для запобігання загибелі плода від тяжкої анемії.

### АВТРАКТ

Human parvovirus B19 is the major human parvovirus that was first associated with clinical disease in 1981. Parvovirus B19 is distributed throughout the world and manifests itself both episodically and in outbreaks. In the United States, parvovirus B19 infection is more common between late winter and early summer. The percentage of people with B19-specific IgG increases with age, with most people becoming infected during school. About half of women of reproductive age and 30 to 40 percent of pregnant women lack IgG to parvovirus B19 and are therefore thought to be susceptible to B19 infection, which subsequently endangers their fetus. Parvovirus B19 causes erythema infectiosum (EI), also known as fifth disease. B19 infection during pregnancy can cause fetal death and fetal hydrops. Doppler assessment of peak systolic blood flow velocity (PSVV) in the fetal middle cerebral artery (CMA) and in the ductus venosus are accurate tools for the diagnosis of fetal anemia and a non-invasive alternative to umbilical cord blood sampling. Intrauterine transfusion of red blood cells is indicated to prevent fetal death from severe anemia.

**Ключові слова:** парвовірусна інфекція, розповсюдженість, патогенез, клінічні прояви, діагностика, вплив на плід.

**Keywords:** parvovirus infection, prevalence, pathogenesis, diagnosis, effect on fetus.

Людський парвовірус В19 належить до роду Erythroparvovirus родини Parvoviridae [1].

Вперше його було виявлено у 1975 р. під час скринінгу крові на вірус гепатиту В у безсимптомних донорів. Зразок 19 на панелі В (звідси і назва парвовірус В19) був ідентифікований, як хибнопозитивний результат при проведенні контримуноелектрофорезу.

В19 є основним парвовірусом людини, який був вперше асоційований із клінічним захворюванням у 1981 р [2].

У роді еритропарвовірусів є три генотипи. Парвовірус В19 є переважним збудником парвовірусу у людини та прототипом штаму генотип 1. Генотип 2 (штам-прототип, LaLi) та генотип 3 (штам-прототип, V9) зустрічаються рідше і нещодавно описані [4-6]. Генотипи 1 і 2, як правило, зустрічаються в західних країнах (наприклад, США

та Європі), тоді як генотип 3 циркулює в основному в Африці на південь від Сахари та Південній Америці [6], але зустрічався в Європі та Індії. Порівняно з генотипом 1, було опубліковано набагато менше інформації про передачу та епідеміологію генотипу 2 та генотипу 3. Послідовність нуклеотидів відрізняється серед трьох генотипів на 13-14 відсотків [6,7].

Однією з особливостей парвовірусів є надзвичайно обмежений діапазон господарів. Єдиним відомим господарем парвовірусу B19 є люди [8]. Розвиток вірусу відбувається лише в еритроїдних клітинах-попередниках CD36 у людини. На сьогоднішній день клітини-попередники E-CFU (Erythroid-Colony Forming Unit) та E-BFU (Erythroid-Burst Forming Unit) сприятливі для розвитку парвовірусу B19 [9].

#### Патогенез

Тропізм парвовірусу, ймовірно, пов'язаний з особливістю його клітинного рецептора - антигеном P, також відомого як глобозид, який міститься у високій концентрації на еритроцитах та їх попередниках [10]. Особи, які мають невелику кількість антигену P, стійкі до зараження парвовірусом [11]. У чітко визначеній моделі ліпідного двошару вірусоподібні капсиди парвовірусу B19 взаємодіють з глобозидом, що свідчить про потенційну роль глобозиду як рецептора для B19 [12].

P-антиген також виявляється в меншій мірі в інших типах клітин, включаючи ендотеліальні клітини, кардіоміоцити, мегакаріоцити та клітини трофобластів плаценти [13,14]. Нееритроїдні клітини, що містять глобозиди, інфікуючись парвовірусом B19, продукують мало життєздатних вірусів.

Хоча антиген P може бути необхідний для зараження, цього недостатньо для розвитку захворювання. Деякі клітини, які мають антиген P, не здатні зв'язуватися з вірусом, тоді як інші мають здатність взаємодіяти з парвовірусом B19, незважаючи на відсутність антигену P [15].

Вивчаються два корецептори, які сприяють проникненню вірусу в клітини-мішені. До них належать інтегрин-альфа-5-бета-1 [16] та аутоантиген Ku80[17,18].

Після потрапляння до клітини, в ядрі починається реплікація вірусної ДНК, транскрипція РНК, трансляція білка та збір капсиду вірусу. У високих концентраціях частинки вірусу можна побачити в ядрі за допомогою електронної мікроскопії. Після дозрівання вірусу парвовірус B19 веде до лізису клітин. Цитопатичний ефект, індукований під час зараження B19, може спостерігатися у вигляді гігантських пронормобластів, які розташовуються у кістковому мозку [19].

Специфічні до парвовірусу B19 антитіла IgM розвиваються незабаром після інфікування, можуть бути виявлені на 10-12 день і можуть зберігатися до п'яти місяців. Специфічні антитіла IgG до вірусних капсидних білків виявляються приблизно через 15 днів після зараження і зберігаються тривалий час.

Хоча патогенез висипу та артропатії, пов'язаної з парвовірусною інфекцією B19, неясний, обидва симптоми загалом збігаються з синтезом антитіл у сироватці крові, і, таким чином, припускають, що вони принаймні частково опосередковані імунною системою. Про роль сироваткових антитіл у розвитку висипу також свідчить поява висипу після введення внутрішньовенного імуноглобуліну пацієнтам з імунодефіцитом і хронічною інфекцією [20].

Прямі вірусні ефекти також можуть бути залучені в патогенез цих симптомів. ДНК і антиген парвовірусу B19 були виявлені у зразку біопсії шкіри пацієнта з інфекційною еритемою, що свідчить про те, що пряме зараження клітин епідермісу також може сприяти розвитку висипу [21].

Дослідження осіб з гострим артритом, викликаним парвовірусом B19, задокументували ДНК парвовірусу B19 у зразках суглобової рідини, але не в окремих клітинах [22]. Таким чином, поки що не ясно, чи є вірусна ДНК прямою інфекцією синовіальної тканини чи системною вірусемією. Після зараження геном ДНК B19 він може зберігатися в тканинах протягом усього життя [23-27].

#### Розповсюдженість

Парвовірус B19 поширений у всьому світі та проявляє себе як епізодично, так і спалахами. У Сполучених Штатах зараження парвовірусом B19 частіше трапляється в період з кінця зими до початку літа. Генотипи парвовірусу B19 2 і 3 зустрічаються у США та Європі набагато рідше, ніж генотип 1 [28]. Раніше генотипи 2 та 3 в основному виявлялися в країнах Північної Європи, але наразі спостерігається їх поширення у Данію, Фінляндію, Швецію, Францію та Німеччину [29-31]. Генотип 3 пов'язаний зі спалахами захворювання в країнах Західної Африки, Бразилії та Індії [32].

Відсоток людей з B19-специфічним IgG зростає із віком, причому більшість людей заражаються під час навчання у школі. Під час спалахів у школах можуть заразитися від 25 до 50 відсотків учнів та 20 і більше відсотків дорослих людей, не маючих імунітету. Від 50 до 80 відсотків дорослих мають B19-специфічні антитіла IgG [33-34].

Приблизно у половини жінок репродуктивного віку та 30-40 відсотків вагітних відсутній IgG до парвовірусу B19, і тому вважається, що вони сприйнятливі до інфекції B19, що в подальшому загрожує їхньому плоду [35].

Виділяють три основні механізми передачі парвовірусу B19: повітряно-крапельний, вертикальний та гематогенний шляхи

Повітряно-крапельний є найбільш поширеним механізмом передачі парвовірусу B19. Хоча саме захворювання не пов'язане з респіраторними симптомами, парвовірус B19 постійно виявляється в дихальних секретах під час віремійної фази інфекції [36-38]. Таким чином, він може передаватися при тісному контакті від людини до людини, через предмети побуту та дихальні секрети та / або слину [39]. Завдяки незахищеному капсидом віріону,

парвовіруси, включаючи В19, стабільні в навколишньому середовищі, що робить предмети побуту важливим шляхом передачі.

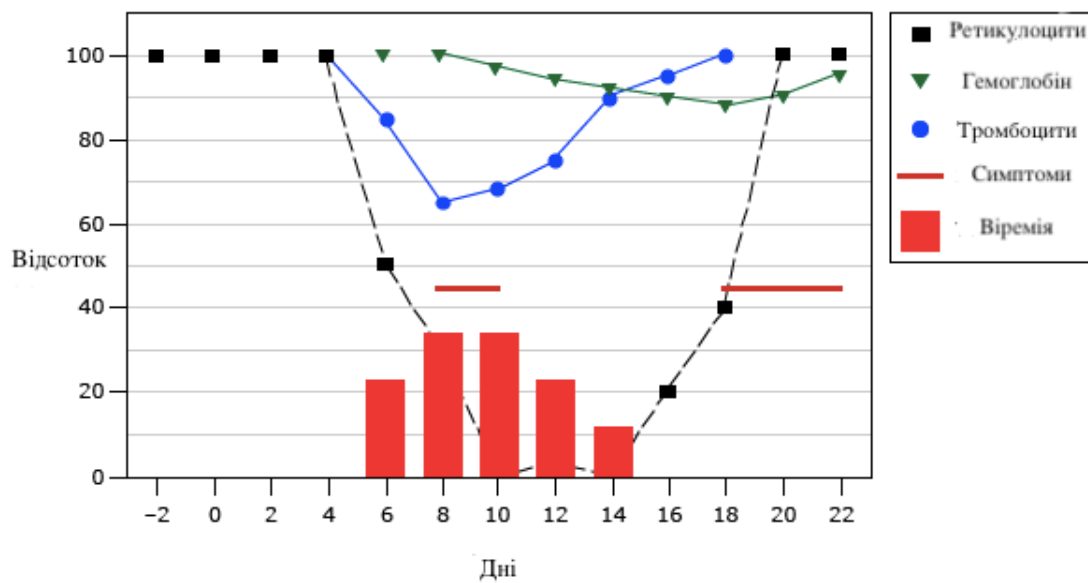
Вагітна, інфікована парвовірусом В19 під час вагітності, може передати вірус плоду [40], ризик для якого найбільший, коли інфікування відбувається протягом перших 20 тижнів вагітності.

Парвовірус В19 може передаватися через кров або продукти крові, які містять вірус [41-43]. Заражені донори можуть бути безсимптомними, але водночас мати дуже високий рівень циркулюючих в крові вірусів [43]. Особи, яким потрібні регулярні переливання препаратів крові, мають найбільший ризик зараження вірусом у порівнянні з тими, які отримали одиничні переливання[42].

### Клінічні прояви

Парвовірус В19 викликає інфекційну еритему (ЕІ), також відому як п'ята хвороба. Назва "п'ята хвороба" походить від її місця у стандартному списку дитячих захворювань, що викликають висип, до якого також належать кір (перший), скарлатина (друга), краснуха (третя), хвороба Дюка (четверта) та розеола (шоста) [44].

Це поширене дитяче інфекційне захворювання, що характеризується почервонінням щік та мереживоподібним висипом на тулубі та кінцівках. У дорослих висип, як і почервоніння щік, зустрічаються рідко.



Малюнок 1 "Схематичне зображення клінічного перебігу та лабораторних відхилень у здорових господарів з парвовірусною інфекцією В19" (адаптовано з [45]).

Як і очікувалося для вірусу, який інфікує попередники еритроцитів, під час віремичної стадії інфекції розвивається транзиторна ретикулоцитопенія та невелике зниження рівня гемоглобіну, тромбоцити і лейкоцити також падають в цей період. Вже через 10-14 днів після інфікування в організмі виникає імунна відповідь, вірусемія зникає і повертаються ретикулоцити. На малюнку 1 продемонстровано двофазність появи симптомів: на піку віремії та знову після зникнення вірусемії. Висип, артрит та інші симптоми, як правило, виникають під час другого періоду.

Пацієнти також можуть мати системні прояви за один-чотири дні до появи висипу. У дорослих може розвинути артрит суглобів кистей, зап'ясть, колін та щиколоток. Суглобові симптоми можуть передувати розвитку висипу. Зазвичай артрит триває один-два тижні.

Як правило, імунокомпетентні діти та дорослі, включаючи вагітних жінок, лікування не потребують.

Особи, які мають анемію, таку як серповидноклітинна або таласемія, можуть мати тимчасовий апластичний криз, спричинений В19. Крім того,

особи з набутими або успадкованими імунодефіцитами мають ризик хронічної інфекції парвовірусу В19, що може потребувати терапії [28].

Віремія В19 у імунокомпетентних осіб починається приблизно через шість днів після контакту з хворим і триває протягом тижня.

Інфікована людина може поширювати вірус ще до появи симптомів. В19 можна виявити в крові та секретах вже через 5-10 днів після інфікування[46,47]. Пацієнти з нормальною імунною системою, ймовірно, не є джерелом інфекції після виникнення асоційованих з В19 висипу, артралгій або артрити.

Особи з IgG В19 вважаються несприйнятливими до повторної інфекції. Однак при дослідженні п'яти серопозитивних волонтерів, після повторного інфікування В19 один із них захворів, що припускає можливість реінфікування вірусом [46].

### Вплив парвовірусної інфекції на плід

Інфекція В19 під час вагітності може бути причиною загибелі плода та водянки плода.

Перші дослідження, що пов'язували В19 та загибель плода припускали, що ризик мертворода-

ження або втрати плода у разі інфікування перевищує 30 відсотків [47-49]. У багатьох подальших дослідженнях було встановлено нижчі показники втрати плода.

Проспективне дослідження інфекції В19 у вагітних включало 1018 жінок з гострою інфекцією на основі серологічних досліджень [50]. Основними висновками були:

- Рівень смертності плода у жінок, інфікованих В19 у першому триместрі становив 13 відсотків (34/256 у першому триместрі), зменшившись до 9 відсотків (30/322) у жінок, діагностованих у терміні вагітності 13-20 тижнів, і 0 (0/439) після 20 тижнів.
- Всього було зареєстровано 6 випадків мертвонародження, 4 з яких були пов'язані із інфікуванням В19 до 20 тижнів вагітності, 2 інших епізоди не були пов'язані із інфекцією.

Підсумок наявних даних свідчить, що ризик втрати плода при вагітності, інфікованій до та після 20 тижнів вагітності, становить 11 відсотків та <1 відсоток відповідно.

Вважається, що водянка і загибель плода є наслідками важкої анемії, асоційованої з В19. Тяжкість анемії, ймовірно, зумовлена трьома факторами:

- Руйнування еритроцитів плода;
- Збільшення потреби в еритроцитах у зв'язку зі зростаючим внутрішньосудинним об'ємом;
- Нездатність незрілої імунної системи плода контролювати інфекцію.

Є дані про те, що рівень гемоглобіну 2 г / дл або нижче призводить до застійної серцевої недостатності з високою фракцією викиду. В19 також може інфікувати клітини міокарда [51]. Таким чином, пошкодження міокарда може сприяти водянці та загибелі плода в деяких випадках [52].

Тромбоцитопенія спостерігалась у 36 із 97 (37 відсотків) плодів з водянкою, інфікованих парвовірусом [53,54]. Це може бути причиною кровотечі під час внутрішньоутробного переливання еритроцитів, тому слід визначити кількість тромбоцитів плода до процедури і мати в наявності запас для переливання.

Діти, які пережили водянку плода, спричинену парвовірусом, можуть мати підвищений ризик порушень розвитку нервової системи [33,40]. В одному дослідженні 28 дітей у Нідерландах, яким була проведена внутрішньоутробна трансфузія з приводу водянки плода, оцінювались в середньому протягом п'яти років [55]. У трьох була важка, а у двох легка затримка когнітивного розвитку, у ще однієї дитини - дрібні порушення моторики. Ці показники вищі, ніж історично спостерігались у нідерландського населення.

На відміну від цих результатів, попереднє дослідження 20 дітей, які пережили водянку плода в Німеччині, не показало надмірної затримки розвитку [56].

Парвовірус є тератогеном у тварин. Він викликає гіпоплазію мозочка та атаксію у котів, аненцефалію, мікроцефалію та ектопію серця у хом'яків. Незважаючи на повідомлення про випадки, що

свідчать про зв'язок між інфекцією В19 під час вагітності та вадами розвитку плода [57,58], епідеміологічні дослідження це не підтримують [59].

### Діагностика парвовірусної інфекції

Під час вагітності лабораторна діагностика парвовірусу В19 переважно базується на визначенні антитіл IgG та IgM, хоча полімеразна ланцюгова реакція також може бути корисною у певних ситуаціях.

Радіоімунологічний аналіз із захопленням антитіл IgM і імуноферментний аналіз є чутливими тестами, які виявляють від 80 до 90 відсотків пацієнтів із клінічною інфекцією В19 [60].

Циркулюючі антитіла IgM можна виявити приблизно через 10 днів після контакту та безпосередньо перед появою симптомів. Вони можуть зберігатися протягом трьох місяців або довше [61,62].

Антитіла В19 IgG виявляються через кілька днів після IgM і зазвичай зберігаються роками. Вони є маркером перенесеної інфекції.

Однак покладатися на лише негативний серологічний результат IgM може ввести в оману пацієнта зі значним анамнезом впливу, оскільки в деяких випадках рівні IgM у матері можуть бути нижчими за межі виявлення. У таких випадках може бути корисною полімеразна ланцюгова реакція.

У дослідженні з використанням зразків сироватки 101 вагітної жінки з підтвердженою водянкою плода, спричиненою В19, 15 відсотків пацієнтів, які були серонегативними щодо антитіл В19 IgM, мали ознаки вірусемії за результатами тестування ДНК матері В19.

Для діагностики інфікування плода використовується полімеразна ланцюгова реакція, що є чутливим методом виявлення невеликих кількостей ДНК В19. Використання цього методу на амніотичній рідині особливо корисно при спробі визначити причину водянки та є методом вибору для діагностики фетальної парвовірусної інфекції [63-65]. Інший варіант - отримати кров плода на В19 IgM; однак черезшкірний забір зразків крові плода, метод, який використовується для отримання крові плода, несе 1 відсоток втрати плода.

### Менеджмент вагітних, що пройшли діагностику парвовірусної інфекції

Факт наявної перенесеної інфекції підтверджується наявністю позитивних антитіл IgG і негативних IgM. У цьому випадку плід захищений від інфекції.

Гостра інфекція — позитивні антитіла IgM відповідають гострій парвовірусній інфекції. Важливість цього залежатиме від того, на якому терміні вагітності діагностовано інфекцію:

- Жінкам, у яких діагностовано гостру інфекцію в першій половині вагітності, слід повідомити, що немає доведеного ризику вроджених аномалій, спричинених парвовірусом, але існує ризик втрати плода. Єдиним потенційно ефективним втручанням є внутрішньоутробна трансфузія плода

для лікування важкої анемії плода, однак ця процедура неможлива до 20 тижнів вагітності через обмежену візуалізацію та малий розмір відповідних анатомічних структур.

- Жінкам, у яких діагностовано гостру інфекцію після 20 тижнів вагітності, слід періодично проходити ультразвукове дослідження (щотижня, починаючи з 22 тижнів) для виявлення ознак водянки плода (наприклад, набряк шкіри голови, асцит, багатоводдя, кардіомегалія).

Хоча зазвичай проводять послідовні ультразвукові дослідження, ризик водянки є низьким, і деякі сумніваються в перевагах моніторингу, оскільки переваги терапевтичного втручання неясні. Також існують суперечки про те, як довго продовжувати ультразвукове спостереження. Були випадки водянки, про які повідомлялося більше ніж через вісім тижнів після початкової інфекції у матері [66], що свідчить про те, що ультразвукове дослідження необхідно проводити протягом принаймні восьми тижнів після гострої інфекції.

Вагітна жінка, ще не має імунітету — Вагітна жінка, яка має негативний результат як на антитіла до парвовірусу IgG, так і на IgM, сприйнятлива до інфекції, особливо якщо вона контактує з маленькими дітьми. Ведення цієї пацієнтки залежатиме від історії потенційного контакту з парвовірусною інфекцією:

Відсутність контакту в анамнезі — в ідеалі чутливі вагітні жінки повинні уникати контакту з В19. Проте немає доведених переваг усунення серонегативних жінок з роботи високого ризику (наприклад, шкільного вчителя чи працівника дитячого садка) на період вагітності [67]. Однак ретельне миття рук і уникнення спільної їжі чи напоїв, ймовірно, принаймні частково запобігає поширенню В19.

Нещодавня історія контакту — якщо вагітна пацієнтка нещодавно контактувала з парвовірусом і початкові серологічні дослідження негативні, можливо зробити полімеразну ланцюгову реакцію (ПЛР) сироватки крові. Якщо ПЛР недоступна, повторити серологічні дослідження через чотири тижні після контакту, щоб ідентифікувати інфікованих вагітних [68].

У дослідженні зразків сироватки, зібраних під час інвазивної пренатальної діагностики у 101 вагітній жінки з підтвердженою водянкою плода, спричиною В19, лише 77 відсотків жінок мали позитивні серологічні показники IgM, що підкреслює проблему хибнонегативних серологічних показників при гострій інфекції [69]. З 24 зразків, досліджених методом ПЛР, усі виявилися позитивними на парвовірус В19.

#### **Менеджмент анемії та водянки плода**

Анемія легкого та середнього ступеню важкості, як правило, добре переноситься плодом і проходить без наслідків. Важка анемія може призвести до водянки плода та його смерті.

Оскільки індукована парвовірусом анемія є тимчасовим процесом, визначення фетального гемоглобіну не є необхідним, за винятком випадків,

коли важка анемія передбачається за сонографічними ознаками, такими як набряк шкіри плода, асцит або випіт в плевральній чи перикардальній порожнині. Доплерівська оцінка пікової систолічної швидкості кровотоку (ПСШК) в середній мозковій артерії плода (СМА) та в венозній протоці є точними інструментами для діагностики анемії плода та неінвазивною альтернативою забору пуповинної крові [70-72].

При підозрі на важку анемію, підтверджену підвищеним ПСШК СМА або ознаками водянки, плід вимагає ретельного моніторингу та оцінки фетального гематокриту шляхом забору крові з пуповинної вени. Внутрішньоматкове переливання крові зазвичай проводиться, якщо підтверджена важка анемія.

Внутрішньоматкове переливання еритроцитів показано для запобігання загибелі плода від тяжкої анемії. Процедура, як правило, обмежена гестаційним віком від 18 до 35 тижнів вагітності через технічні обмеження до 18 тижнів та надмірні ризики після 35 тижнів [73].

Було проведено дослідження 467 плодів з водянкою і визначено, що після внутрішньоутробного переливання крові померли 27 з 164 плодів (16 відсотків), порівняно з 138 з 296 плодів (47 відсотків), які переливання крові не отримали [73].

Ведення жінки з водянкою плода повинно проводитися у закладі третинної ланки. Як і при всіх вагітностях високого ризику, народження немовляти з водянкою вимагає скоординованих зусиль акушера та неонатолога.

Реанімація таких немовлят складна, так як більшість з них потребують респіраторної підтримки та штучної вентиляції легень. Гіпоплазія легень, їх набряк, накопичення рідини у плевральній або перитонеальній порожнинах ще більше ускладнюють ситуацію. Парацентез та торакоцентез можуть знадобитися перед або після пологів для полегшення реанімації [73].

Основні висновки проведеного огляду літератури:

1. Людський парвовірус В19 є основним парвовірусом людини, який був вперше асоційований із клінічним захворюванням у 1981 році.
2. Парвовірус В19 поширений у всьому світі та проявляє себе як епізодично, так і спалахами. У Сполучених Штатах зараження парвовірусом.
3. В19 частіше трапляється в період з кінця зими до початку літа. Відсоток людей з В19-специфічним IgG зростає із віком, причому більшість людей заражаються під час навчання у школі.
4. Приблизно у половини жінок репродуктивного віку та 30-40 відсотків вагітних відсутній IgG до парвовірусу В19, і тому вважається, що вони сприйнятливі до інфекції В19, що в подальшому загрожуватиме їхньому плоду.
5. Парвовірус В19 викликає інфекційну еритему (EI), також відому як п'ята хвороба.
6. Інфекція В19 під час вагітності може бути причиною загибелі плода та водянки плода.
7. Доплерівська оцінка пікової систолічної швидкості кровотоку (ПСШК) в середній мозковій

артерії плода (СМА) та в венозній протоці є точними інструментами для діагностики анемії плода та неінвазивною альтернативою забору пуповинної крові.

8. Внутрішньоматкове переливання еритроцитів показано для запобігання загибелі плода від тяжкої анемії.

### Література

1. Virus taxonomy update. The International Committee on Taxonomy of Viruses. *Arch Virol.* 1993;133(3-4):491-5. PMID: 7903037.

2. Cossart YE, Field AM, Cant B, Widdows D. Parvovirus-like particles in human sera. *Lancet.* 1975 Jan 11;1(7898):72-3. doi: 10.1016/s0140-6736(75)91074-0. PMID: 46024.

3. Nguyen QT, Sifer C, Schneider V, Allaume X, Servant A, Bernaudin F, Auguste V, Garbarg-Chenon A. Novel human erythrovirus associated with transient aplastic anemia. *J Clin Microbiol.* 1999 Aug;37(8):2483-7. doi: 10.1128/JCM.37.8.2483-2487.1999. PMID: 10405389; PMCID: PMC85263.

4. Nguyen QT, Wong S, Heegaard ED, Brown KE. Identification and characterization of a second novel human erythrovirus variant, A6. *Virology.* 2002 Sep 30;301(2):374-80. doi: 10.1006/viro.2002.1585. PMID: 12359439.

5. Servant A, Laperche S, Lallemand F, Marinho V, De Saint Maur G, Meritet JF, Garbarg-Chenon A. Genetic diversity within human erythroviruses: identification of three genotypes. *J Virol.* 2002 Sep;76(18):9124-34. doi: 10.1128/jvi.76.18.9124-9134.2002. PMID: 12186896; PMCID: PMC136440.

6. Parsyan A, Szmaragd C, Allain JP, Candotti D. Identification and genetic diversity of two human parvovirus B19 genotype 3 subtypes. *J Gen Virol.* 2007 Feb;88(Pt 2):428-431. doi: 10.1099/vir.0.82496-0. PMID: 17251559.

7. Norja P, Eis-Hübinger AM, Söderlund-Venermo M, Hedman K, Simmonds P. Rapid sequence change and geographical spread of human parvovirus B19: comparison of B19 virus evolution in acute and persistent infections. *J Virol.* 2008 Jul;82(13):6427-33. doi: 10.1128/JVI.00471-08. Epub 2008 Apr 16. PMID: 18417586; PMCID: PMC2447064.

8. Kaufmann B, Simpson AA, Rossmann MG. The structure of human parvovirus B19. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2004 Aug 10;101(32):11628-33. doi: 10.1073/pnas.0402992101. Epub 2004 Aug 2. PMID: 15289612; PMCID: PMC511008.

9. Mortimer PP, Humphries RK, Moore JG, Purcell RH, Young NS. A human parvovirus-like virus inhibits haematopoietic colony formation in vitro. *Nature.* 1983 Mar 31-Apr 6;302(5907):426-9. doi: 10.1038/302426a0. PMID: 6835376.

10. 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. PMID: 8211117.

11. Brown KE, Hibbs JR, Gallinella G, Anderson SM, Lehman ED, McCarthy P, Young NS. Resistance to parvovirus B19 infection due to lack of virus receptor (erythrocyte P antigen). *N Engl J Med.* 1994 Apr

28;330(17):1192-6. doi: 10.1056/NEJM199404283301704. PMID: 8139629.

12. Nasir W, Nilsson J, Olofsson S, Bally M, Rydell GE. Parvovirus B19 VLP recognizes globoside in supported lipid bilayers. *Virology.* 2014 May;456-457:364-9. doi: 10.1016/j.virol.2014.04.004. Epub 2014 Apr 28. PMID: 24889255.

13. Jordan JA, DeLoia JA. Globoside expression within the human placenta. *Placenta.* 1999 Jan;20(1):103-8. doi: 10.1053/plac.1998.0353. PMID: 9950151.

14. Weigel-Kelley KA, Yoder MC, Srivastava A. Recombinant human parvovirus B19 vectors: erythrocyte P antigen is necessary but not sufficient for successful transduction of human hematopoietic cells. *J Virol.* 2001 May;75(9):4110-6. doi: 10.1128/JVI.75.9.4110-4116.2001. PMID: 11287560; PMCID: PMC114156.

15. Weigel-Kelley KA, Yoder MC, Srivastava A. Alpha5beta1 integrin as a cellular coreceptor for human parvovirus B19: requirement of functional activation of beta1 integrin for viral entry. *Blood.* 2003 Dec 1;102(12):3927-33. doi: 10.1182/blood-2003-05-1522. Epub 2003 Aug 7. PMID: 12907437.

16. Munakata Y, Saito-Ito T, Kumura-Ishii K, Huang J, Kodera T, Ishii T, Hirabayashi Y, Koyanagi Y, Sasaki T. Ku80 autoantigen as a cellular coreceptor for human parvovirus B19 infection. *Blood.* 2005 Nov 15;106(10):3449-56. doi: 10.1182/blood-2005-02-0536. Epub 2005 Aug 2. PMID: 16076874.

17. Bönsch C, Zuercher C, Lieby P, Kempf C, Ros C. The globoside receptor triggers structural changes in the B19 virus capsid that facilitate virus internalization. *J Virol.* 2010 Nov;84(22):11737-46. doi: 10.1128/JVI.01143-10. Epub 2010 Sep 8. PMID: 20826697; PMCID: PMC2977879.

18. Mende M, Sockel K. Parvovirus B19 Infection. *N Engl J Med.* 2018 Dec 13;379(24):2361. doi: 10.1056/NEJMicm1807156. PMID: 30575471.

19. Cohen BJ, Gandhi J, Clewley JP. Genetic variants of parvovirus B19 identified in the United Kingdom: implications for diagnostic testing. *J Clin Virol.* 2006 Jun;36(2):152-5. doi: 10.1016/j.jcv.2006.01.011. Epub 2006 Mar 29. PMID: 16569510.

20. Kleinman SH, Glynn SA, Lee TH, Tobler L, Montalvo L, Todd D, Kiss JE, Shyamala V, Busch MP; National Heart, Lung, Blood Institute Retrovirus Epidemiology Donor Study (REDS-II). Prevalence and quantitation of parvovirus B19 DNA levels in blood donors with a sensitive polymerase chain reaction screening assay. *Transfusion.* 2007 Oct;47(10):1756-64. doi: 10.1111/j.1537-2995.2007.01341.x. PMID: 17880600.

21. Prowse C, Ludlam CA, Yap PL. Human parvovirus B19 and blood products. *Vox Sang.* 1997;72(1):1-10. doi: 10.1046/j.1423-0410.1997.00001.x. PMID: 9031493.

22. Kurtzman G, Frickhofen N, Kimball J, Jenkins DW, Nienhuis AW, Young NS. Pure red-cell aplasia of 10 years' duration due to persistent parvovirus B19 infection and its cure with immunoglobulin therapy. *N Engl J Med.* 1989 Aug 24;321(8):519-23. doi: 10.1056/NEJM198908243210807. PMID: 2548098.

23. Schwarz TF, Wiersbitzky S, Pambor M. Case report: detection of parvovirus B19 in a skin biopsy of a patient with erythema infectiosum. *J Med Virol.* 1994 Jun;43(2):171-4. doi: 10.1002/jmv.1890430214. PMID: 8083666.
24. Takahashi Y, Murai C, Shibata S, Munakata Y, Ishii T, Ishii K, Saitoh T, Sawai T, Sugamura K, Sasaki T. Human parvovirus B19 as a causative agent for rheumatoid arthritis. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1998 Jul 7;95(14):8227-32. doi: 10.1073/pnas.95.14.8227. PMID: 9653169; PMCID: PMC20958.
25. Nikkari S, Roivainen A, Hannonen P, Mötönen T, Luukkainen R, Yli-Jama T, Toivanen P. Persistence of parvovirus B19 in synovial fluid and bone marrow. *Ann Rheum Dis.* 1995 Jul;54(7):597-600. doi: 10.1136/ard.54.7.597. PMID: 7668905; PMCID: PMC1009942.
26. Norja P, Hokynar K, Aaltonen LM, Chen R, Ranki A, Partio EK, Kiviluoto O, Davidkin I, Leivo T, Eis-Hübinger AM, Schneider B, Fischer HP, Tolba R, Vapalahti O, Vaheri A, Söderlund-Venermo M, Hedman K. Bioportfolio: lifelong persistence of variant and prototypic erythrovirus DNA genomes in human tissue. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2006 May 9;103(19):7450-3. doi: 10.1073/pnas.0602259103. Epub 2006 May 1. PMID: 16651522; PMCID: PMC1464359.
27. Skuja S, Vilmane A, Svirskis S, Groma V, Murovska M. Evidence of Human Parvovirus B19 Infection in the Post-Mortem Brain Tissue of the Elderly. *Viruses.* 2018 Oct 25;10(11):582. doi: 10.3390/v10110582. PMID: 30366357; PMCID: PMC6267580.
28. Heegaard ED, Panum Jensen I, Christensen J. Novel PCR assay for differential detection and screening of erythrovirus B19 and erythrovirus V9. *J Med Virol.* 2001 Oct;65(2):362-7. doi: 10.1002/jmv.2042. PMID: 11536245.
29. Hokynar K, Söderlund-Venermo M, Pesonen M, Ranki A, Kiviluoto O, Partio EK, Hedman K. A new parvovirus genotype persistent in human skin. *Virology.* 2002 Oct 25;302(2):224-8. doi: 10.1006/viro.2002.1673. PMID: 12441066.
30. Bock CT, Düchting A, Utta F, Brunner E, Sy BT, Klingel K, Lang F, Gawaz M, Felix SB, Kandolf R. Molecular phenotypes of human parvovirus B19 in patients with myocarditis. *World J Cardiol.* 2014 Apr 26;6(4):183-95. doi: 10.4330/wjc.v6.i4.183. PMID: 24772258; PMCID: PMC3999338.
31. Cohen BJ, Buckley MM. The prevalence of antibody to human parvovirus B19 in England and Wales. *J Med Microbiol.* 1988 Feb;25(2):151-3. doi: 10.1099/00222615-25-2-151. PMID: 3339634.
32. Parsyan A, Szmaragd C, Allain JP, Candotti D. Identification and genetic diversity of two human parvovirus B19 genotype 3 subtypes. *J Gen Virol.* 2007 Feb;88(Pt 2):428-431. doi: 10.1099/vir.0.82496-0. PMID: 17251559.
33. Kerr S, O'Keefe G, Kilty C, Doyle S. Undenatured parvovirus B19 antigens are essential for the accurate detection of parvovirus B19 IgG. *J Med Virol.* 1999 Feb;57(2):179-85. doi: 10.1002/(sici)1096-9071(199902)57:2<179::aid-jmv16>3.0.co;2-t. PMID: 9892405.
34. Koch WC, Adler SP. Human parvovirus B19 infections in women of childbearing age and within families. *Pediatr Infect Dis J.* 1989 Feb;8(2):83-7. PMID: 2539583.
35. Serjeant GR, Serjeant BE, Thomas PW, Anderson MJ, Patou G, Pattison JR. Human parvovirus infection in homozygous sickle cell disease. *Lancet.* 1993 May 15;341(8855):1237-40. doi: 10.1016/0140-6736(93)91145-c. PMID: 8098391.
36. Yamashita K, Matsunaga Y, Taylor-Wiedeman J, Yamazaki S. A significant age shift of the human parvovirus B19 antibody prevalence among young adults in Japan observed in a decade. *Jpn J Med Sci Biol.* 1992 Apr;45(2):49-58. doi: 10.7883/yoken1952.45.49. PMID: 1434067.
37. Cohen BJ, Gandhi J, Clewley JP. Genetic variants of parvovirus B19 identified in the United Kingdom: implications for diagnostic testing. *J Clin Virol.* 2006 Jun;36(2):152-5. doi: 10.1016/j.jcv.2006.01.011. Epub 2006 Mar 29. PMID: 16569510.
38. Jordan JA. Identification of human parvovirus B19 infection in idiopathic nonimmune hydrops fetalis. *Am J Obstet Gynecol.* 1996 Jan;174(1 Pt 1):37-42. doi: 10.1016/s0002-9378(96)70370-8. PMID: 8572031.
39. Jordan J, Tiangco B, Kiss J, Koch W. Human parvovirus B19: prevalence of viral DNA in volunteer blood donors and clinical outcomes of transfusion recipients. *Vox Sang.* 1998;75(2):97-102. PMID: 9784661.
40. McOmish F, Yap PL, Jordan A, Hart H, Cohen BJ, Simmonds P. Detection of parvovirus B19 in donated blood: a model system for screening by polymerase chain reaction. *J Clin Microbiol.* 1993 Feb;31(2):323-8. doi: 10.1128/jcm.31.2.323-328.1993. PMID: 8432819; PMCID: PMC262759.
41. Saldanha J, Minor P. Detection of human parvovirus B19 DNA in plasma pools and blood products derived from these pools: implications for efficiency and consistency of removal of B19 DNA during manufacture. *Br J Haematol* 1996; 93:714.
42. Yoto Y, Kudoh T, Haseyama K, Suzuki N, Oda T, Katoh T, Takahashi T, Sekiguchi S, Chiba S. Incidence of human parvovirus B19 DNA detection in blood donors. *Br J Haematol.* 1995 Dec;91(4):1017-8. doi: 10.1111/j.1365-2141.1995.tb05427.x. PMID: 8547113.
43. Musiani M, Zerbini M, Gentilomi G, Plazzi M, Gallinella G, Venturoli S. Parvovirus B19 clearance from peripheral blood after acute infection. *J Infect Dis.* 1995 Nov;172(5):1360-3. doi: 10.1093/infdis/172.5.1360. PMID: 7594678.
44. Weisse ME. The fourth disease, 1900-2000. *Lancet.* 2001 Jan 27;357(9252):299-301. doi: 10.1016/S0140-6736(00)03623-0. PMID: 11214144.
45. Clinical manifestations and diagnosis of parvovirus B19 infection Jeanne A Jordan UpToDate
46. Anderson MJ, Higgins PG, Davis LR, Willman JS, Jones SE, Kidd IM, Pattison JR, Tyrrell DA. Experimental parvoviral infection in humans. *J Infect Dis.* 1985 Aug;152(2):257-65. doi: 10.1093/infdis/152.2.257. PMID: 2993431.



47. Potter CG, Potter AC, Hatton CS, Chapel HM, Anderson MJ, Pattison JR, Tyrrell DA, Higgins PG, Willman JS, Parry HF, et al. Variation of erythroid and myeloid precursors in the marrow and peripheral blood of volunteer subjects infected with human parvovirus (B19). *J Clin Invest*. 1987 May;79(5):1486-92. doi: 10.1172/JCI112978. PMID: 3033026; PMCID: PMC424424.
48. Knott PD, Welply GA, Anderson MJ. Serologically proved intrauterine infection with parvovirus. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1984 Dec 15;289(6459):1660. doi: 10.1136/bmj.289.6459.1660. PMID: 6095965; PMCID: PMC1443817.
49. Brown T, Anand A, Ritchie LD, Clewley JP, Reid TM. Intrauterine parvovirus infection associated with hydrops fetalis. *Lancet*. 1984 Nov 3;2(8410):1033-4. doi: 10.1016/s0140-6736(84)91126-7. PMID: 6149411.
50. 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 Jul;24(7):513-8. doi: 10.1002/pd.940. PMID: 15300741.
51. Markenson GR, Yancey MK. Parvovirus B19 infections in pregnancy. *Semin Perinatol*. 1998 Aug;22(4):309-17. doi: 10.1016/s0146-0005(98)80019-0. PMID: 9738995.
52. Porter HJ, Khong TY, Evans MF, Chan VT, Fleming KA. Parvovirus as a cause of hydrops fetalis: detection by in situ DNA hybridisation. *J Clin Pathol*. 1988 Apr;41(4):381-3. doi: 10.1136/jcp.41.4.381. PMID: 2835400; PMCID: PMC1141460.
53. Marton T, Martin WL, Whittle MJ. Hydrops fetalis and neonatal death from human parvovirus B19: an unusual complication. *Prenat Diagn*. 2005 Jul;25(7):543-5. doi: 10.1002/pd.1168. PMID: 16034838.
54. Segata M, Chaoui R, Khalek N, Bahado-Singh R, Paidas MJ, Mari G. Fetal thrombocytopenia secondary to parvovirus infection. *Am J Obstet Gynecol*. 2007 Jan;196(1):61.e1-4. doi: 10.1016/j.ajog.2006.08.041. PMID: 17240236.
55. de Haan TR, van den Akker ES, Porcelijn L, Oepkes D, Kroes AC, Walther FJ. Thrombocytopenia in hydropic fetuses with parvovirus B19 infection: incidence, treatment and correlation with fetal B19 viral load. *BJOG*. 2008 Jan;115(1):76-81. doi: 10.1111/j.1471-0528.2007.01555.x. PMID: 18053103.
56. De Jong EP, Lindenburg IT, van Klink JM, Oepkes D, van Kamp IL, Walther FJ, Lopriore E. Intrauterine transfusion for parvovirus B19 infection: long-term neurodevelopmental outcome. *Am J Obstet Gynecol*. 2012 Mar;206(3):204.e1-5. doi: 10.1016/j.ajog.2011.12.035. Epub 2012 Jan 18. PMID: 22381602.
57. Dembinski J, Haverkamp F, Maara H, Hansmann M, Eis-Hübinger AM, Bartmann P. Neurodevelopmental outcome after intrauterine red cell transfusion for parvovirus B19-induced fetal hydrops. *BJOG*. 2002 Nov;109(11):1232-4. doi: 10.1046/j.1471-0528.2002.02118.x. PMID: 12452460.
58. Weiland HT, Vermey-Keers C, Salimans MM, Fleuren GJ, Verwey RA, Anderson MJ. Parvovirus B19 associated with fetal abnormality. *Lancet*. 1987 Mar 21;1(8534):682-3. doi: 10.1016/s0140-6736(87)90442-9. PMID: 2882099.
59. Katz VL, McCoy MC, Kuller JA, Hansen WF. An association between fetal parvovirus B19 infection and fetal anomalies: a report of two cases. *Am J Perinatol*. 1996 Jan;13(1):43-5. doi: 10.1055/s-2007-994201. PMID: 8645385.
60. Schwarz TF, Jäger G, Gilch S. Comparison of seven commercial tests for the detection of parvovirus B19-specific IgM. *Zentralbl Bakteriol*. 1997 Apr;285(4):525-30. doi: 10.1016/s0934-8840(97)80114-4. PMID: 9144914.
61. Saarinen UM, Chorba TL, Tattersall P, Young NS, Anderson LJ, Palmer E, Coccia PF. Human parvovirus B19-induced epidemic acute red cell aplasia in patients with hereditary hemolytic anemia. *Blood*. 1986 May;67(5):1411-7. PMID: 3008891.
62. Rotbart HA. Human parvovirus infections. *Annu Rev Med*. 1990;41:25-34. doi: 10.1146/annurev.me.41.020190.000325. PMID: 2158761.
63. Török TJ, Wang QY, Gary GW Jr, Yang CF, Finch TM, Anderson LJ. Prenatal diagnosis of intrauterine infection with parvovirus B19 by the polymerase chain reaction technique. *Clin Infect Dis*. 1992 Jan;14(1):149-55. doi: 10.1093/clinids/14.1.149. PMID: 1571420.
64. Clewley JP. Polymerase chain reaction assay of parvovirus B19 DNA in clinical specimens. *J Clin Microbiol*. 1989 Dec;27(12):2647-51. doi: 10.1128/jcm.27.12.2647-2651.1989. PMID: 2556428; PMCID: PMC267101.
65. Yamakawa Y, Oka H, Hori S, Arai T, Izumi R. Detection of human parvovirus B19 DNA by nested polymerase chain reaction. *Obstet Gynecol*. 1995 Jul;86(1):126-9. doi: 10.1016/0029-7844(95)00092-6. PMID: 7784006.
66. Mielke G, Enders G. Late onset of hydrops fetalis following intrauterine parvovirus B19 infection. *Fetal Diagn Ther*. 1997 Jan-Feb;12(1):40-2. doi: 10.1159/000264424. PMID: 9101221.
67. Centers for Disease Control (CDC). Risks associated with human parvovirus B19 infection. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 1989 Feb 17;38(6):81-8, 93-7. PMID: 2536885.
68. Ornoy A, Ergaz Z. Parvovirus B19 infection during pregnancy and risks to the fetus. *Birth Defects Res*. 2017 Mar 15;109(5):311-323. doi: 10.1002/bdra.23588. PMID: 28398685.
69. Enders M, Weidner A, Rosenthal T, Baisch C, Hedman L, Söderlund-Venermo M, Hedman K. Improved diagnosis of gestational parvovirus B19 infection at the time of nonimmune fetal hydrops. *J Infect Dis*. 2008 Jan 1;197(1):58-62. doi: 10.1086/524302. PMID: 18171285.
70. Cosmi E, Mari G, Delle Chiaie L, Detti L, Akiyama M, Murphy J, Stefos T, Ferguson JE 2nd, Hunter D, Hsu CD, Abuhamad A, Bahado-Singh R. Noninvasive diagnosis by Doppler ultrasonography of fetal anemia resulting from parvovirus infection. *Am J Obstet*



Gynecol. 2002 Nov;187(5):1290-3. doi: 10.1067/mob.2002.128024. PMID: 12439522.

71. Bizjak G, Blondin D, Hammer R, Kozlowski P, Siegmann HJ, Stressig R. Acute infection with parvovirus B19 in early pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2009 Aug;34(2):234-5. doi: 10.1002/uog.6454. PMID: 19644946.

72. Borna S, Mirzaie F, Hanthoush-Zadeh S, Khazardoost S, Rahimi-Sharbat F. Middle cerebral artery peak systolic velocity and ductus venosus velocity

in the investigation of nonimmune hydrops. *J Clin Ultrasound.* 2009 Sep;37(7):385-8. doi: 10.1002/jcu.20613. PMID: 19582828.

73. Rodis JF, Borgida AF, Wilson M, Egan JF, Leo MV, Odibo AO, Campbell WA. Management of parvovirus infection in pregnancy and outcomes of hydrops: a survey of members of the Society of Perinatal Obstetricians. *Am J Obstet Gynecol.* 1998 Oct;179(4):985-8. doi: 10.1016/s0002-9378(98)70203-0. PMID: 9790385.

## THE FINANCIAL INDICATORS OF HOSPITALS – A TESTIMONY OF EFFECTIVE MANAGEMENT

**Petrova-Gotova Ts.**

*Professor in the Department of Health Economics, Faculty of Public Health „Prof. Tzekomir Vodenicharov, MD, DSc”, Medical University – Sofia*

**Atanasov A.**

*Doctoral candidate in the Department of Health Economics, Faculty of Public Health „Prof. Tzekomir Vodenicharov, MD, DSc”, Medical University – Sofia*

DOI: [10.5281/zenodo.7247591](https://doi.org/10.5281/zenodo.7247591)

### ABSTRACT

The development and existence of any economic activity is impossible without competent and purposeful financial management in the conditions of a competitive market. Analyzing the financial situation of hospitals is of great importance for their future. The purpose of this article is to examine some indicators that are used in the analysis of the financial status of medical institutions (in this particular case, we will analyze the indicators of the “Aleksandrovska” Hospital for a ten-year retrospective period - from 2011 to 2020) and to make specific conclusions regarding solvency and efficiency. The Covid 19 pandemic and the measures taken to overcome it have put all medical facilities in an unfavorable economic situation. Regardless of the increase in budget funds in recent years, they experience a serious shortage of financial resources, related both to the increase in their expenses for basic products and services - fuels and energy, medicines, insurance, etc., and to the opportunities for financial motivation of the employees.

**Keywords:** financial indicators, hospitals, health economics, financial management.

### Introduction

The development and existence of any economic activity is impossible without competent and purposeful financial management in the conditions of a competitive market. Effective financial management is impossible without financial and accounting analysis, as it gives us information about the financial condition of the medical institution, about the reasons that determine it and development trends.

Analyzing the financial situation of hospitals is of great importance for their future. Based on this analysis, conclusions can be drawn and certain decisions can be made by the management, the owners, potential investors, banks, etc.

The goals of medical institutions from a financial point of view can, to some extent, be perceived as conflicting in terms of their social purpose - on the one hand, they must achieve a positive financial result in order to continue their activities, on the other hand, however, the success of a medical facility should be measured by how effectively and efficiently it addresses the needs of users of hospital services. Thus, hospitals find themselves in the extremely complex situation of combining market and social principles at the same time in conditions of scarcity of resources,

regulated rules and heightened public and political attention [3; 5].

**The purpose** of this article is to examine some indicators that are used in the analysis of the financial status of medical institutions (in this particular case, we will analyze the indicators of the “Aleksandrovska” Hospital for a ten-year retrospective period - from 2011 to 2020) and to make specific conclusions regarding solvency and efficiency.

**Materials and methods:** For the implementation of the set goal, situational analysis was used as well as documentary method, economic analysis, comparative analysis and graphical analysis.

### Results and discussion

“Alexandrovska” University Multidisciplinary Hospital for Active Treatment is the oldest hospital and one of the largest in the Republic of Bulgaria. It is a leading national university and treatment center providing 24-hour medical assistance for diagnosis, treatment and rehabilitation of persons with acute and chronic diseases, injuries and conditions requiring operative treatment in hospital settings.

“Alexandrovska” Hospital is the country's largest base for development, clinical testing and application of modern highly effective methods and technologies for diagnosis and treatment.