

РОЛЬ КАРДИОФЕРМЕНТОВ В ДИАГНОСТИКЕ ИНФЕКЦИОННЫХ ПОРАЖЕНИЙ СЕРДЦА

И.В. Бабаченко, Е.В. Шарипова, Л.А. Алексеева, С.Н. Чупрова, Т.В. Бессонова, Ю.Е. Константинова

Детский научно-клинический центр инфекционных болезней, Санкт-Петербург, Россия

The role of cardioenzymes in the diagnostics of infectious heart diseases

I.V. Babachenko, E.V. Sharipova, L.A. Alekseeva, S.N. Chuprova, T.V. Bessonova, Yu.E. Konstantinova
Pediatric Research and Clinical Center for Infectious Diseases, Saint-Petersburg, Russia

Резюме

Цель: оценить значение повышения кардиоферментов в диагностике инфекционных поражений сердца.

Материалы и методы. Под наблюдением находился 71 ребенок в возрасте от 3 до 17 лет, получавший лечение в клинике Детского научно-клинического центра инфекционных болезней. Всем детям в остром периоде заболеваний и 49 пациентам в анамнезе определяли уровни креатинфосфокиназы, МВ-фракции креатинфосфокиназы, лактатдегидрогеназы, С-реактивного белка, аспаратаминотрансферазы. Катамнестическое наблюдение и обследование пациентов проводили через 1 месяц и через 1 год. Все дети обследованы на широкий спектр возбудителей острых респираторных вирусных инфекций, активных герпес-вирусных инфекций (ВЭБ, ЦМВ, ВГЧ-6 типа), парвовирус В19, *Chlamydomphila pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, энтеровирусы, бактериальных респираторных патогенов. Всем обследованным пациентам проводили электрокардиографию и эхокардиографию.

Результаты. У обследованных пациентов с повышенным уровнем кардиоферментов (МВ-фракции креатинфосфокиназы, лактатдегидрогеназы, аспаратаминотрансферазы) на фоне острой респираторной инфекции установлен широкий спектр заболеваний с поражением как верхних, так и нижних дыхательных путей (бронхит, бронхолит, пневмония), а также других инфекционных нозологий, включающих респираторный синдром (инфекционный мононуклеоз, энтеровирусная и парвовирусная инфекция). В этиологической структуре доминировала группа герпес-вирусных (53%) и бактериальных инфекций (25%), а также их сочетаний. Анализ динамики основных биохимических и гематологических показателей, характеризующих выраженность синдрома системного воспаления (лейкоциты, скорость оседания эритроцитов, С-реактивный белок), а также отражающих миокардиальные повреждения и применяющиеся в кардиологической практике (МВ-фракции креатинфосфокиназы, лактатдегидрогеназы, аспаратаминотрансферазы), выявил глительное (в течение 1 года наблюдений) сохранение умеренно повышенного уровня КФК-МВ, в отличие от других, нормализовавшихся в течение 1 месяца показателей. Повышение КФК-МВ регистрировали у 79% больных капельными инфекциями, при этом средний уровень КФК-МВ в об-

Abstract

Purpose: to evaluate the importance of increasing cardioenzymes in the diagnosis of infectious heart lesions.

Object and methods: Under observation were 71 children aged 3 to 17 years (average age – 6.6 ± 0.4 years) who received treatment at the clinic of Pediatric Research and Clinical Center for Infectious Diseases. All children in the acute period of illness and 49 patients with follow-up history were identified with levels of creatine phosphokinase (CPK), MB fractions of creatine phosphokinase (CPK-MB), lactate dehydrogenase (LDH), C-reactive protein (CRP), aspartate aminotransferase (AST). Follow-up observation and examination of patients was performed after 1 month and after 1 year. All children were examined for a wide range of pathogens of acute respiratory viral infections, active herpes virus infections (EBV, CMV, HHV-6 type), B19 parvovirus, *Chlamydomphila pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, enteroviruses and bacterial respiratory pathogens. All examined patients underwent electrocardiography and echocardiography.

The results of the study. In the examined patients with an increased level of "cardioenzymes" (CPK-MB, LDH, AST) against the background of acute respiratory infection (ARI), a wide range of diseases was established with damage to both the upper respiratory tract and lower (bronchitis, bronchiolitis, pneumonia), and also other infectious nosologies, including respiratory syndrome (infectious mononucleosis, enterovirus and parvovirus infection). The etiological structure was dominated by a group of herpesvirus (53%) and bacterial infections (25%), as well as their combinations. An analysis of the dynamics of the main biochemical and hematological parameters characterizing the severity of the systemic inflammation syndrome (leukocytes, SRE, CRP, CPK), as well as reflecting myocardial injuries and used in cardiology practice (CPK-MB, LDH, AST), revealed a long-term (within 1 year observations) the preservation of a moderately elevated level of CPK-MB, unlike other indicators that returned to normal within 1 month. An increase in CPK-MB was recorded in 79% of patients with drip infections, while the average level of CPK-MB in the total sample exceeded the normal values by 1.8-2.4 times.

Conclusion. It was found that elevated levels of CPK-MB and LDH can be used as criteria for the formation of dynamic observation groups and early rehabilitation.

щей выборке превышал нормальные значения в 1,8–2,4 раза.

Заключение. Установлено, что повышенные уровни КФК-МВ и ЛДГ могут использоваться как критерии для формирования групп динамического наблюдения и ранней реабилитации.

Ключевые слова: кардиальные поражения, динамика кардиоферментов, дети с острыми респираторными инфекциями.

Введение

Острые респираторные вирусные инфекции лидируют в структуре инфекционной патологии, особенно у детей раннего и дошкольного возраста [1]. Наиболее уязвимой остается группа детей младшего возраста, у которых острые респираторные инфекции (ОРИ) являются одной из основных причин госпитализаций.

Вирусы негриппозной этиологии вызывают респираторные заболевания на протяжении всего года. В ряде случаев ОРИ приобретают рекуррентное течение, а также являются причиной неблагоприятных исходов, включая летальный, и инвалидности за счет остро развившихся или формирующихся в динамике в периоде реконвалесценции осложнений со стороны бронхолегочной и сердечно-сосудистой систем. В отличие от осложнений со стороны бронхолегочной системы, признаки кардиальных нарушений у детей в большинстве случаев своевременно не регистрируют или трактуют неоднозначно, особенно при их выявлении в периоде поздней реконвалесценции или вне связи с острым инфекционным заболеванием, вызвавшим первые субклинические признаки. Это не только требует совершенствования тактики ведения больных и реконвалесцентов инфекционных заболеваний, но и обуславливает актуальность поисков диагностических и прогностических маркеров формирования сердечной патологии. Раннее выявление субклинических признаков поражения сердца обосновывает необходимость и объем реабилитационного лечения пациентов с респираторными, в том числе вирусными инфекциями.

В кардиологии широко применяют ряд биохимических маркеров (лактатдегидрогеназу (ЛДГ), кардиальную фракцию креатинфосфокиназы (КФК-МВ), аспаратаминотрансферазу (АСТ), тропонин и др.) для ранней диагностики поражений миокарда, однако их связь с наличием кардиальных нарушений, не связанных с лизисом кардиомиоцитов, не всегда однозначна [2–6].

При инфекционных заболеваниях изменения биохимических показателей часто зависят от выраженности системного воспаления, в том числе лихорадки, что требует дополнительных исследований, а также динамического наблюдения за пациентами. В литературе характеристика и оценка

Key words: cardiac lesions, cardioenzyme dynamics, children with acute respiratory infections

значимости биохимических маркеров представлена единичными работами, выводы которых неоднозначны [7–9].

Важное значение для клинической практики имеет выявление корреляционных связей, как между биохимическими показателями, так и с гематологическими маркерами системного воспаления. Это позволит врачу для скрининговой диагностики выбирать наиболее доступные и экономически выгодные биохимические показатели.

Значимость кардиальных биомаркеров для ранней диагностики и прогнозирования поражений кардиоцитов с последующим формированием сердечной патологии, в том числе нарушений ритма сердца, нуждается в изучении.

Цель исследования — оценить роль кардиоферментов в диагностике кардиальных нарушений у детей, больных острыми респираторными и другими капельными инфекциями.

Материалы и методы

Объектом исследования являлись дети в возрасте от 3 до 17 лет, получавшие лечение в клинике Детского научно-клинического центра инфекционных болезней (ДНКЦИБ) по поводу острых респираторных инфекций, осложненных кардиальными нарушениями (71 человек). 49 пациентов наблюдались и обследовались в катамнезе через 1 месяц и через 1 год после выписки из стационара. У всех больных проведено исследование с использованием метода полимеразной цепной реакции (ПЦР) в режиме реального времени образцов крови на ДНК герпес-вирусов с помощью наборов производства Центрального научно-исследовательского института эпидемиологии Роспотребнадзора (Москва, Россия), а также мазков с задней стенки глотки на нуклеиновые кислоты респираторных вирусов с помощью тест-системы «АмплиСенс® ОРВИ-скрин-FL» (Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора, Россия). Этиологическая диагностика проводилась также с помощью методов ИФА при верификации герпес-вирусов (IgM VCA, IgG VCA, EA, NA к вирусам Эпштейна — Барр, IgM и IgG к цитомегаловирусу, к хламидофилам и микоплазмам респираторной группы (*Chlamydophila*

pneumoniae и Mycoplasma pneumoniae), парвовирусу B19, аденовирусу). Энтеровирусы выявляли и верифицировали с помощью модифицированной реакции связывания комплемента (М-РСК). С помощью метода иммуноцитохимии (ИЦХ) в мазках из ротоглотки выявляли антигены аденовирусов, герпес-вирусов, респираторно-синцитиальных вирусов (РСВ), респираторных хламидий и микоплазм. Всем пациентам проводилось бактериологическое обследование. Клинико-биохимическое обследование включало клинический анализ крови, С-реактивный белок, кардиоферменты (креатинфосфокиназу (КФК), КФК-МВ, ЛДГ, АСТ). Всех наблюдавшихся пациентов обследовал детский кардиолог, им проводили инструментальное обследование (электрокардиографию (ЭКГ), эхокардиографию (ЭХО-КГ)) для функциональной характеристики сердечно-сосудистой системы.

Клинический анализ крови выполнен на автоматическом гематологическом анализаторе SYSMEX XP-300 (Япония), в мазке крови осуществляли подсчет лейкоцитарной формулы с использованием микроскопа AXIO LAB.A1 (Германия). Биохимические исследования выполнены на автоматических анализаторах COBAS с 501 (Roche, Франция) и Taurus (Instrumentation Laboratory, Италия). Полученные значения гематологических и биохимических показателей сравнивали с общепринятыми референсными значениями.

Статистическая обработка данных проводилась на персональном компьютере с использованием пакета статистического анализа Microsoft Office Excel 2007. Оценивали среднее значения, стандартные отклонения, медиану и межквартильный размах каждой выборки. Достоверность различий между группами установлена с использованием t-критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение

Проанализированы результаты обследования 71 ребенка в возрасте от 3 до 17 лет (средний возраст 6,6±0,4 лет), получавших лечение на отделении респираторных (капельных) инфекций ДНКЦИБ. Девочек было включено в 1,5 раза больше, чем мальчиков (43 против 28 соответственно).

У всех пациентов при госпитализации была диагностирована острая респираторная инфекция с различным уровнем поражения респираторного тракта. Структура нозологических форм обследованных пациентов представлена на рисунке 1. Обращает на себя внимание широкий спектр заболеваний респираторного тракта с поражением как верхних дыхательных путей, включая ЛОР-органы, так и нижних, протекающих в форме бронхита, бронхоолита, пневмонии, а также других инфекционных нозологий, включающих респираторный синдром (инфекционный мононуклеоз, энтерови-

русная и парвовирусная инфекция).

Этиологическая структура отличалась большим разнообразием и представлена на рисунке 2.

Респираторные вирусы были представлены аде-

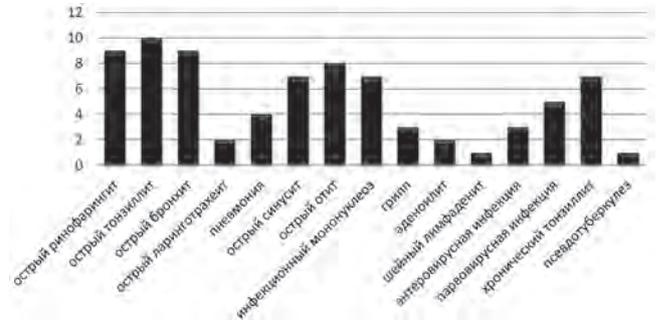


Рис. 1. Структура нозологических форм обследованных пациентов с ОРИ (n = 71)

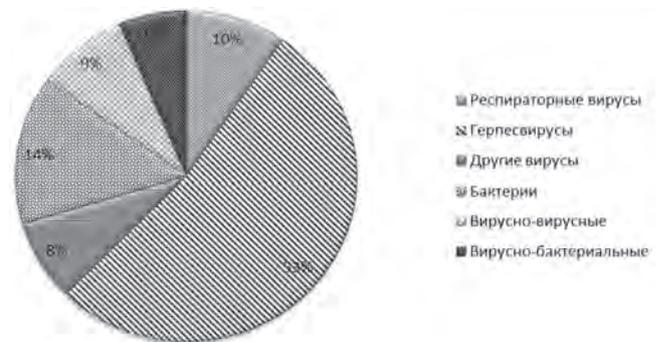


Рис. 2. Структура возбудителей инфекций с поражением респираторного тракта (%)

новирусами (n=3), вирусами парагриппа (n=3) и гриппа (n=3), риновирусами (n=2), респираторно-синцитиальными вирусами (РСВ) (n=1). Группа герпес-вирусов доминировала в этиологической структуре респираторных патогенов (53%) и включала вирус Эпштейна – Барр (ВЭБ) (n=20), цитомегаловирус (ЦМВ) (n=19), вирус герпеса человека 6 типа (ВГЧ-6) (n=17). Другие вирусы были представлены энтеро- и парвовирусами (n=5 в каждой группе). Бактериальные патогены высевались из верхних дыхательных путей у 18 человек: Streptococcus pyogenes (n=2), Streptococcus pneumoniae (n=2), Haemophilus influenzae (n=2), Chlamydia pneumoniae (n=4), Mycoplasma pneumoniae (n=7). Вирусно-вирусные и вирусно-бактериальные ассоциации регистрировали у 11 и 8 пациентов соответственно. Обращает на себя внимание высокая частота выявления возбудителей бактериальных инфекций, как в моновариантах, так и в сочетании с респираторными вирусами.

В таблице 1 представлена динамика биохимических и гематологических показателей, характеризующих выраженность синдро-

ма системного воспаления у больных ОРИ (лейкоциты, СОЭ, СРБ), а также отражающих миокардиальные повреждения и применяющиеся в кардиологической практике (КФК-МВ, ЛДГ, АСТ).

Из таблицы 1 видно, что большинство показателей умеренно повышены по сравнению с референсными значениями в остром периоде заболеваний с последующей нормализацией в течение 1 месяца, в большинстве случаев перед выпиской из стационара. Единственный показатель, оставшийся повышенным в течение года наблюдений, был КФК-МВ, наиболее специфичный для повреждений миокарда.

Выявлено повышение КФК-МВ у 79% больных капельными инфекциями. В связи с этим нами проанализированы 3 группы пациентов: 1 группа (n = 15) – показатели КФК-МВ в пределах нормы (до 25 ед/л); 2 группа (n = 29) – КФК-МВ повышен до 2 норм (25–50 ед/л); 3 группа (n = 27) – КФК-МВ более 2 норм (более 50 ед/л). Было установлено, что средний уровень КФК-МВ в общей выборке превышал нормальные значения в 1,8–2,4 раза (51,9±4,8 ед/л), при этом средние показатели в группах были 19,5 ед/л, 36,8 ед/л, 91,1 ед/л соответственно (рис. 3).

Дети первой группы характеризовались средним максимальным возрастом, а третьей – средним минимальным по сравнению с другими возрастными группами (11,5, 6,4 и 4,5 лет соответственно; P1–3<0,05).

Выявлены различия этиологической структуры заболеваний у детей разных групп. Маркеры герпес-вирусов выявляли у пациентов всех групп: 14/15 в 1 группе, 24/29 – во 2 группе, 18/27 – в

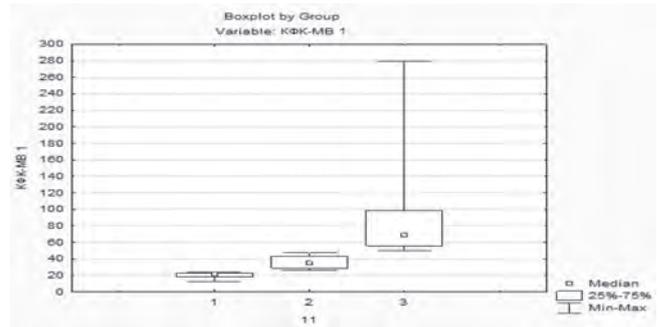


Рис. 3. Средние уровни КФК-МВ в зависимости от группы (P1-3<0,001)

3 группе; респираторных вирусов – у 1/15, 6/29 и 5/27; энтеро- и парвовирусов – у 2, 5 и 3 детей соответственно. Различия обнаружены в частоте бактериальных инфекций и их ассоциаций с вирусами: в 3-й группе у 10 человек (37%) выявляли патогенные бактерии, причем у 5 они были в ассоциации с вирусами; во 2-й группе – у 7 (24%) и 3 детей соответственно; в 1 группе – у 1 ребенка, вирусно-бактериальных ассоциаций не отмечено (рис. 4).

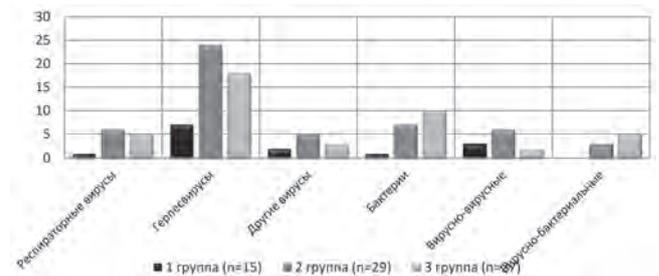


Рис. 4. Этиологическая характеристика пациентов по группам в зависимости от уровня КФК-МВ

Таблица 1

Динамика биохимических и гематологических показателей у наблюдаемых больных с респираторными инфекциями (M±m; n=71)

Показатели	Норма	Острый период (1)	Через 1 месяц (2)	Через 1 год (3)
КФК	До 180 ед/л	443,2±75,1	156,8±22,2*	113,9±13,3
КФК-МВ	До 25 ед/л	51,9±4,9	32,1±2,1*	36,6±1,9
ЛДГ	До 300 ед/л	256,6±10,9	216,6±11,6*	217,6±11,8
СРБ	До 5 мг/л	33,3±7,4	3,1±0,4*	
АСТ	До 40 ед/л	40,6±3,0	26,6±1,6*	
Лц	4,1 – 10,9 ×10 ⁹ /л	12,6±10,8	7,5±0,3*	7,3±0,3**
СОЭ	4 – 15 мм/ч	17,0±1,2	15,1±1,1	9,0±1,2**, ***

* – p1–2 <0,05; ** – p1–3 <0,05; *** – p2–3 <0,05.

У пациентов с герпес-вирусными и бактериальными инфекциями наиболее часто регистрировали более выраженное повышение КФК-МВ. Достоверные различия других кардиотропных ферментов выявлены для КФК, АСТ и ЛДГ ($P1 - 3 < 0,05$). Гематологические и биохимические маркеры воспаления у больных ОРИ в зависимости от уровня КФК-МВ не показали достоверных различий при их сопоставлении у пациентов анализируемых групп.

Изменения на ЭКГ в виде нарушений ритма, тахи- и брадикардии, укорочения PQ, миграции водителя ритма регистрировали в 1 группе у 60% детей, во 2 группе – у 93%, в 3 группе – у 77% (рис. 5).

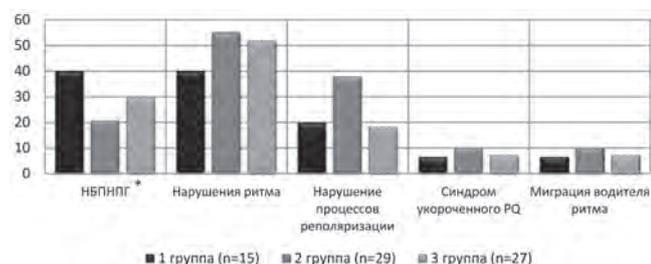


Рис. 5. Изменения на ЭКГ у пациентов различных групп в зависимости от уровня КФК-МВ (%) (* НБПНПГ – неполная блокада правой ножки пучка Гисса)

Наиболее часто умеренные и выраженные изменения КФК-МВ ассоциировались с нарушениями ритма сердца. Нарушения процессов реполяризации чаще отмечались у пациентов 2 группы и, вероятно, были обусловлены острым инфекционным процессом. Неполная блокада правой ножки пучка Гисса, при выявлении которой также регистрировали различную степень повышения миокардиального фермента, относится к вариантам нормы.

При анализе результатов ЭХО-КГ в разных группах (рис. 6) повышение КФК-МВ отмечались как в случаях установленных изменений, расцениваемых как вариант нормы (дополнительная хорда левого желудочка), так и в случаях развивающейся кардиопатологии (снижение сократительной способности миокарда или нарушения ритма).

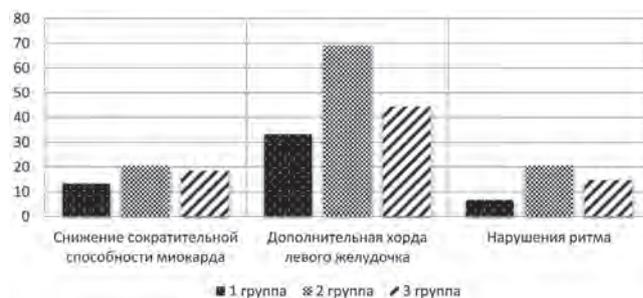


Рис. 6. Изменения на ЭХО-КГ у пациентов различных групп в зависимости от уровня КФК-МВ (%)

В остром периоде заболевания выявлены достоверные ($p < 0,05$) прямые корреляционные связи КФК-МВ с ЛДГ – сильная ($r = 0,8225$) и умеренные с КФК ($r = 0,4910$) и АСТ ($r = 0,3961$). Достоверных корреляционных связей КФК-МВ с уровнем лейкоцитов, СОЭ и СРБ не определено.

Динамика КФК-МВ по группам и наиболее сильно коррелирующих с КФК-МВ ферментов представлена в таблице 2.

Из таблицы 2 видно, что наиболее выраженная положительная динамика ферментов отмечалась в 3-й группе, в которой выявлено достоверное снижение показателей КФК и КФК-МВ в динамике наблюдения.

Таблица 2

Динамика кардиальных ферментов у пациентов разных групп (M±m)

Показатели (ед/л)	1 группа (n = 15)	2 группа (n = 29)	3 группа (n = 27)
КФК 1	72,1±9,3	258,6±43,3	706,9±127,8
КФК 2	123,6±15,3	212,6±58,8	148,4±22,4*
КФК 3	148±46,0	94±12,8	136±17,5**
КФК-МВ 1	19,5±1,0	36,8±1,4	91,1±9,7
КФК-МВ 2	23,1±3,6	33,6±2,9	35,2±3,5*
КФК-МВ 3	33,0±2,9	41,3±2,9	34,4±4,8**
ЛДГ 1	178,8±16,5	240,1±10,3	320,8±22,4
ЛДГ 2	165,2±18,8	238,2±21,8	262±16,1
ЛДГ 3	205±21,6	210,8±24,8	235,3±9,1

¹ – острый период заболевания; ² – через 1 месяц после выздоровления; ³ – через 1 год после выздоровления;

* – достоверные отклонения через 1 месяц от острого периода ($p < 0,05$);

** – достоверные отклонения через 1 год от острого периода ($p < 0,05$).

Через 1 месяц у пациентов 2-й и 3-й групп, а через 1 год у всех обследованных детей на фоне полного клинического здоровья имело место незначительное превышение референсных значений показателей (более 25 ед/л) только для КФК-МВ, при этом максимальный уровень был отмечен во 2-й группе. По данным инструментальных исследований, через 1 год у наблюдавшихся пациентов регистрировали аритмию — в 33% случаев; нарушения процессов реполяризации — в 21%; снижение сократительной способности миокарда — в 11%; сократительную способность на нижней границе нормы — у 33% детей, наблюдавшихся в катамнезе.

Заключение

Таким образом, динамическое наблюдение за пациентами с выявленными в острый период заболевания кардиальными нарушениями, а также проведенный анализ роли биохимических показателей в качестве маркеров подобных нарушений показали, что изменения кардиоферментов наиболее часто отмечаются у пациентов с бактериальными и сочетанными вирусно-бактериальными, а также герпес-вирусными инфекциями. Высокие уровни КФК-МВ и ЛДГ должны обосновывать необходимость дальнейшего наблюдения за реконвалесцентами, однако они не являются прямыми маркерами кардиальных повреждений у больных и реконвалесцентов инфекционных заболеваний. Наиболее угрожаемыми по риску кардиальных повреждений являются пациенты с активными герпес-вирусными и бактериальными инфекциями. Анализ выраженности и взаимоотношений кардиальных ферментов показал, что целесообразно использовать высокие уровни КФК-МВ и ЛДГ для формирования групп динамического наблюдения кардиологом и ранней реабилитации для профилактики формирования сердечно-сосудистой патологии после перенесенных инфекционных заболеваний.

Литература

1. Самойлова, И.Ю. Заболеваемость гриппом и острыми респираторными вирусными инфекциями в Якутии во время эпидемических сезонов / И.Ю. Самойлова [и др.] // Журнал инфектологии. — 2018. — №1 (10). — С. 103–112.
2. Копылов, Ф.Ю. Биомаркеры в кардиологической практике / Ф.Ю. Копылов // Клиническая лабораторная диагностика. — 2012. — № 9. — С. 28.
3. Матриксные металлопротеиназы их взаимосвязь с системой цитокинов, диагностический и прогностический потенциал / Е.В. Маркелова [и др.] // Иммунопатология, аллергология, инфектология. — 2016. — № 2. — С. 11–22.
4. Островский, О.В. Лабораторные маркеры повреждения миокарда в современной кардиологии / О.В. Остров-

ский, В.В. Ткачева, В.О. Островская // Лабораторная диагностика. Спецвыпуск «Лаборатория». — 2013. — № 2. — С. 31–36.

5. Пархоменко, А.Н. Роль биологических маркеров в неотложной кардиологии/ А.Н. Пархоменко, О.И. Иркин, Я.М. Лутай // Медицина неотложных состояний. — 2011. — № 7–8 (38–39). — С. 12–15.

6. Ройтман, А.П. Лабораторные маркеры сердечно-сосудистых заболеваний. Значение в эффективности терапии : автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.03.10 / А.П. Ройтман. — М., 2011. — 279 с.

7. Тимченко, В.Н. Болезни цивилизации (корь, ВЭБ-моноклеоз) в практике педиатра : руководство для врачей / В.Н. Тимченко, С.А. Хмилевская. — СПб.: СпецЛит, 2017. — 527 с.

8. Хмилевская, С.А. Эпштейна — Барр-вирусный мононуклеоз у детей: клинико-патогенетические аспекты, критерии диагностики, тактика терапии и диспансеризации различных вариантов течения заболевания: автореф. дис. ... док. мед. наук / С. А. Хмилевская. — Саратов, 2010. — 51.

9. Руженцова, Т.А. Диагностика и терапия поражений миокарда у детей, больных острыми кишечными инфекциями : автореф. дис. ... док. мед. наук / Т.А. Руженцова. — М., 2016. — 48 с.

References

1. Samoylova I.YU. The incidence of influenza and acute respiratory viral infections in Yakutia during the epidemic seasons./ I.YU. Samoylova, S.I. Semenov, M.Ye. Ignat'yeva, S.S. Shadrina //Journal of Infectology. Zhurnal Infektologii. — 2018. — №1 (10). — S. 103-112.
2. Kopylov F. YU. Biomarkers in cardiology practice/ F. YU. Kopylov// Klinicheskaya laboratornaya diagnostika. — 2012. — №9. — S. 28.
3. Matrix metalloproteinases, their relationship with the cytokine system, diagnostic and prognostic potential / Ye.V. Markelova, V.V. Zdor, A.L. Romanchuk i dr.// Immunopatologiya, allergologiya, infektologiya. — 2016. — №2. — S. 11-22.
4. Ostrovskiy O.V. Laboratory markers of myocardial damage in modern cardiology/ O.V. Ostrovskiy, V.V. Tkacheva, V.O. Ostrovskaya // Laboratornaya diagnostika. Spetsvypusk «Laboratoriya». — 2013. — №2. — S. 31-36.
5. Parkhomenko A.N. The role of biological markers in emergency cardiology/ A.N. Parkhomenko, O.I. Irkin, YA.M. Lutay // Meditsina neotlozhnykh sostoyaniy. — 2011. — №7-8 (38-39). — S. 12-15.
6. Roytman A.P. Laboratory markers of cardiovascular disease. The value in the effectiveness of therapy: avtoref. dis. ... d-ra med. nauk: 14.03.10. — М., 2011. — 279 s.
7. Timchenko V.N., Khmylevskaya S.A. Diseases of civilization (measles, EBV-mononucleosis) in the practice of a pediatrician: a Guide for doctors.- SPb.: SpetsLit, 2017.- 527 s.
8. Khmylevskaya S. A. Epstein-Barr viral mononucleosis in children: clinical and pathogenetic aspects, diagnostic criteria, therapy and clinical examination of various options for the course of the disease: avtoref. dis. ... dok. med. nauk / S. A. Khmylevskaya. — Saratov, 2010. — 51 s.
9. Ruzhentsova T.A. Diagnosis and therapy of myocardial lesions in children with acute intestinal infections: avtoref. dis. ... dok. med. nauk / T.A. Ruzhentsova. — М., 2016. — 48 s.

Авторский коллектив:

Бабаченко Ирина Владимировна — ведущий научный сотрудник, руководитель отдела респираторных (капельных) инфекций Детского научно-клинического центра инфекционных болезней, д.м.н., профессор; тел.: 8(812) 234-29-87, + 7-921-579-96-51, e-mail: babachenko-doc@mail.ru

Шарипова Елена Витальевна — научный сотрудник отдела респираторных (капельных) инфекций Детского научно-клинического центра инфекционных болезней, к.м.н.; тел.: 8(812)234-29-87, + 7-921-747-57-18, e-mail: lenowna2000@yandex.ru

Алексеева Лидия Аркадьевна — руководитель отдела, ведущий научный сотрудник отдела клинической лабораторной диагностики Детского научно-клинического центра инфекционных болезней, д.б.н.; тел.: 8(812) 234-34-18, e-mail: kldidi@mail.ru.

Чупрова Светлана Николаевна — старший научный сотрудник, исполняющий обязанности руководителя отдела реабилитации и восстановительной терапии Детского научно-клинического центра инфекционных болезней, к.м.н., тел.: + 7-929-676-49-78, e-mail: svetlana_ch_70@mail.ru

Бессонова Татьяна Валерьевна — научный сотрудник отдела клинической лабораторной диагностики Детского научно-клинического центра инфекционных болезней; тел.: 8(812)234-34-18, e-mail: bioximiya@mail.ru

Константинова Юлия Евгеньевна — младший научный сотрудник отдела профилактики инфекционных заболеваний Детского научно-клинического центра инфекционных болезней; тел.: 8(812)234-68-55, e-mail: yulia.konstantinova23@mail.ru