

DOI: <https://doi.org/10.17816/PED14229-36>

Научная статья

УРОВЕНЬ КОРТИЗОЛА КАК МАРКЕР ПРОЦЕССОВ АДАПТАЦИИ У ДЕТЕЙ С ИНФЕКЦИОННЫМ МОНОНУКЛЕОЗОМ В РАЗНЫЕ ПЕРИОДЫ ЗАБОЛЕВАНИЯ

© А.В. Федорова, Т.В. Брус, А.Г. Васильев, В.Н. Тимченко, Н.С. Тагиров

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

Для цитирования: Федорова А.В., Брус Т.В., Васильев А.Г., Тимченко В.Н., Тагиров Н.С. Уровень кортизола как маркер процессов адаптации у детей с инфекционным мононуклеозом в разные периоды заболевания // Педиатр. – 2023. – Т. 14. – № 2. – С. 29–36. DOI: <https://doi.org/10.17816/PED14229-36>

Актуальность. Инфекционный мононуклеоз – острое инфекционное заболевание, вызываемое вирусом Эпштейна – Барр. Этот вирус реплицируется в основном в В-лимфоцитах, но также может быть обнаружен в эпителиальных клетках глотки и околоушных протоков. Типичные признаки и симптомы включают лихорадку, лимфаденопатию и герпетическую ангину, в патологический процесс также может вовлекаться и эндокринная система.

Цель – изучить изменение уровня кортизола у детей различного пола и возраста в период разгара и реконвалесценции инфекционного мононуклеоза, вызванного вирусом Эпштейна – Барр.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 94 ребенка в возрасте от 1 до 17 лет, среди них от 1 до 5 лет – 22 %, от 5 до 10 лет – 39 %, от 10 до 15 лет – 39 %, от 15 до 17 лет – 12 %, с диагнозом «вирус Эпштейна – Барр – мононуклеоз», среднетяжелая степень тяжести. Диагноз выставлен на основании клинико-anamnestических и лабораторных данных. Исследования, подтверждающие диагноз, проведены в лаборатории Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета. Помимо рутинных обследований (клинический минимум), определения титров антител М и G к вирусу Эпштейна – Барр, выявление генома вируса Эпштейна – Барр в крови методом полимеразной цепной реакции определен уровень кортизола методом твердофазного иммуноферментного анализа в сыворотке крови.

Результаты. Во всех возрастных группах концентрация кортизола в период разгара заболевания была выше, чем в период реконвалесценции. При этом у девочек в группах от 6 до 10 лет и от 11 до 16 лет это различие было достоверно ($1045,19 \pm 111,10$ против $740,97 \pm 120,68$ нмоль/л и $977,31 \pm 81,40$ против $735,48 \pm 113,04$ нмоль/л соответственно). У мальчиков всех возрастных групп различия были достоверны и составили в группе от 1 до 5 лет $1211,30 \pm 128,36$ против $864,63 \pm 126,90$ нмоль/л, в возрастной группе от 6 до 10 лет – $1066,76 \pm 39,01$ против $817,90 \pm 101,52$ нмоль/л, в возрастной группе от 11 до 16 лет – $950,14 \pm 101,54$ против $779,61 \pm 125,68$ нмоль/л.

Выводы. Изменение уровня кортизола у детей в период разгара инфекционного мононуклеоза зависит от тяжести заболевания, наличия и характера осложнений. Уровень кортизола определяет различные варианты адаптации к инфекционному мононуклеозу.

Ключевые слова: дети; инфекционный мононуклеоз; вирус Эпштейна – Барр; кортизол; адаптация.

Поступила: 17.02.2023

Одобрена: 21.03.2023

Принята к печати: 28.04.2023

DOI: <https://doi.org/10.17816/PED14229-36>

Research Article

CORTISOL CONCENTRATION AS A MARKER OF ADAPTATION PROCESSES IN CHILDREN WITH INFECTIOUS MONONUCLEOSIS AT DIFFERENT PERIODS OF THE DISEASE

© Anna V. Fedorova, Tatiana V. Brus, Andrei G. Vasiliev, Vladimir N. Timchenko, Nair S. Tagirov

Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia

For citation: Fedorova AV, Brus TV, Vasiliev AG, Timchenko VN, Tagirov NS. Cortisol concentration as a marker of adaptation processes in children with infectious mononucleosis at different periods of the disease. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2023;14(2):29–36.

DOI: <https://doi.org/10.17816/PED14229-36>

BACKGROUND: Infectious mononucleosis is an acute infectious disease caused by Epstein–Barr virus. This virus replicates in B-lymphocytes but may be as well found in the epithelial cells of pharynx and parotid ducts. Its typical symptoms include fever, lymphadenopathy and herpetic angina, the endocrine system may also be involved in the pathologic process.

AIM: The aim of the study is the change in cortisol levels in children of different sex and age during the peak and convalescence of infectious mononucleosis caused by the Epstein–Barr virus.

MATERIALS AND METHODS: Under observation were 94 children aged 1 to 17 years, among them from 1 to 5 years – 22%, from 5 to 10 years – 39%, from 10 to 15 years – 27%, from 15 to 17 years – 12%, with a diagnosis of Epstein–Barr virus – mononucleosis moderate severity. The diagnosis was made on the basis of clinical, anamnestic and laboratory data. Studies confirming the diagnosis were carried out in the laboratory of St. Petersburg State Pediatric Medical University. In addition to routine examinations (clinical minimum), determination of M- and G- antibody titers to the Epstein–Barr virus, detection of the Epstein–Barr virus genome in the blood by PCR, and determination of cortisol levels by enzyme-linked immunosorbent assay in blood serum.

RESULTS: In all age groups, the cortisol concentration during the peak period was higher than during the convalescence period. At the same time, in girls in groups from 6 to 10 years old and from 11 to 16 years old, this difference was significant (1045.19 ± 111.10 versus 740.97 ± 120.68 nM/L and 977.31 ± 81.40 versus 735.48 ± 113.04 nM/L respectively). In boys of all age groups, the differences were significant and amounted to 1211.30 ± 128.36 versus 864.63 ± 126.90 nM/L in the group from 1 to 5 years old, and 1066.76 ± 39.01 versus 817.90 ± 101.52 nM/L in the age group from 6 to 10 years old, in the age group from 11 to 16 years 950.14 ± 101.54 versus 779.61 ± 125.68 nM/L.

CONCLUSIONS: Changes in cortisol levels in children during the peak of infectious mononucleosis depend on the severity of the disease, the presence and nature of complications. The level of cortisol determines various options for adaptation to infectious mononucleosis.

Keywords: children; infectious mononucleosis; Epstein–Barr virus; cortisol; adaptation.

Received: 17.02.2023

Revised: 21.03.2023

Accepted: 28.04.2023

АКТУАЛЬНОСТЬ

Инфекционный мононуклеоз (ИМ) представляет собой острое инфекционное заболевание, вызываемое вирусом Эпштейна – Барр (ВЭБ), чаще встречающееся у детей и подростков. ВЭБ представляет собой вирус герпеса, который реплицируется в основном в В-лимфоцитах, но также может быть обнаружен в эпителиальных клетках глотки и околоушных протоках. ВЭБ передается через слюну с латентным периодом от 4 до 8 нед. Типичные признаки и симптомы ИМ включают лихорадку, лимфаденопатию и герпетическую ангину. Однако клинические проявления могут быть переменными и включать также головную боль, утомляемость, сыпь, желтуху и гепатоспленомегалию [22]. ИМ может вызывать более редкие осложнения, такие как лимфоцитоз, снижение функции печени, перитонзиллярный абсцесс, обструкцию дыхательных путей и разрыв селезенки [19, 21, 28]. Группы риска заражения ВЭБ различаются в развитых и развивающихся странах. ВЭБ-инфекция обычно встречается у младенцев и детей младшего возраста в развивающихся странах, но чаще у детей и подростков в развитых странах [23, 29].

Во время инфекционного процесса изменения в организме человека приобретают компенсаторно-адаптационный характер. Под адаптацией в данном случае понимают процесс приспособления организма к изменившимся условиям существования [10–12]. Известно, что проникновение инфекционных агентов в организм стимулирует выработку кортикотропин-рилизинг-гормона (КРГ), аденокортикотропного гормона (АКТГ) и кортизола, запуская реализацию стресс-реакции при помощи гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси (рис. 1). Провоспалительные цитокины также усиливают секрецию КРГ с последующим увеличением секреции АКТГ и кортизола. Кортизол, в свою очередь, оказывает противовоспалительное действие и подавляет высвобождение провоспалительных цитокинов [6, 9, 13].

По данным современных авторов, одним из показателей, характеризующих адаптацию к инфекционному процессу, является уровень кортизола в плазме крови.

Согласно литературным данным гиперкортизолемия зафиксирована в период разгара болезни при сальмонеллезе, дизентерии [10, 17], вирусных менингитах [11], вирусных гепатитах А и В [12], дифтерии [13, 14]. Ряд исследователей считает, что низкий уровень кортизола говорит о неблагоприятном течении заболевания [1, 2, 7], другие, что высокий уровень напрямую коррелирует с тяжестью

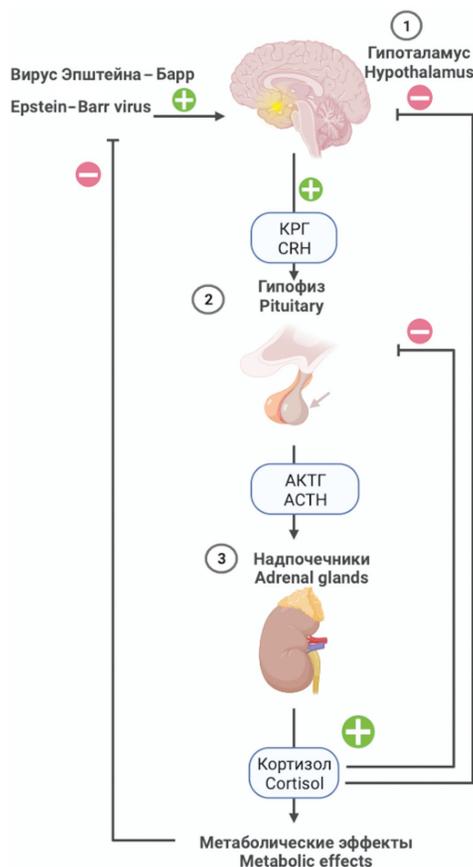


Рис. 1. Гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая ось при инфекционном мононуклеозе. КРГ – кортикотропин-рилизинг-гормон, АКТГ – аденокортикотропный гормон

Fig. 1. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis in infectious mononucleosis. CRH – corticotropin-releasing hormone, ACTH – adrenocorticotrophic hormone

заболевания [16–18]. Так, у детей с низким уровнем кортизола в период разгара нейроинфекций в 100 % случаев отмечались критические состояния, осложненные судорожным синдромом [14, 15]. Некоторые авторы полагают, что высокий уровень кортизола является критерием благоприятного течения общего адаптационного синдрома при инфекционных заболеваниях, что подтверждает теория Ганса Селье [3–5, 13].

Цель — изучение изменения уровня кортизола у детей различного пола и возраста в период разгара и реконвалесценции инфекционного мононуклеоза, вызванного вирусом Эпштейна – Барр.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследованы 94 пациента в возрасте от 1 до 17 лет на 1–3-и сутки от начала ИМ и через 30 дней после выздоровления. Исследования, подтверждающие диагноз ИМ, проведены в лаборатории

СПБГПМУ с помощью полимеразной цепной реакции и определения титров антител М и G к вирусу Эпштейна – Барр. Больным в первые трое суток от начала ИМ и через 30 дней после выздоровления определяли уровень кортизола методом иммуноферментного анализа.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Измерение концентрации кортизола в сыворотке крови производилось у детей от 1 до 16 лет, больных инфекционным мононуклеозом ВЭБ-этиологии в период разгара болезни и в период реконвалесценции. Все средние результаты исследования сравнивали у групп, разделенных по половому признаку (девочки/мальчики) и по возрасту (1–5, 6–10, 11–16 лет). Как оказалось, и средняя концентрация кортизола, и индивидуальные результаты у отдельных пациентов ни в период разгара, ни в период реконвалесценции не выходили за пределы возрастной нормы. Тем не менее практически во всех группах в той или иной степени концентрация кортизола в период разгара выше, чем в период реконвалесценции: у девочек в возрастной группе от 1 до 5 лет — $1222,60 \pm 100,09$ против $861,03 \pm 178,46$ нмоль/л, от 6 до 10 лет — $1045,19 \pm 111,10$ против $740,97 \pm 120,68$ нмоль/л, от 11 до 16 лет — $977,31 \pm 81,40$ против $735,48 \pm 113,04$ нмоль/л. При этом у девочек

в группе от 6 до 10 лет это различие было достоверно (статистика знаковых рангов Уилкоксона, $Z = -1,992$), в группе от 11 до 16 лет это различие также было достоверно (статистика знаковых рангов Уилкоксона, $Z = -2,366$), а в группе от 1 до 5 лет достоверных различий установить не удалось, однако имелась четкая тенденция к повышению концентрации кортизола в период разгара болезни (рис. 2).

В возрастной группе мальчиков от 1 до 5 лет средняя концентрация кортизола составляла $1211,30 \pm 128,36$ против $864,63 \pm 126,90$ нмоль/л, от 6 до 10 лет — $1066,76 \pm 39,01$ против $817,90 \pm 101,52$ нмоль/л, от 11 до 16 лет — $950,14 \pm 101,54$ против $779,61 \pm 125,68$ нмоль/л. Необходимо отметить, что у мальчиков во всех возрастных группах различие было достоверно (статистика знаковых рангов Уилкоксона в группе от 1 до 5 лет $Z = -2,521$, в группе от 6 до 10 лет — $Z = -2,201$, от 11 до 16 лет — $Z = -2,201$). Выявлена явная тенденция к повышению концентрации кортизола в период разгара болезни.

Таким образом, зарегистрированы закономерные более или менее выраженные изменения средних значений концентрации кортизола и у девочек, и у мальчиков всех трех возрастных групп: концентрация кортизола в периоде разгара болезни была несколько повышена по сравнению с периодом реконвалесценции.

Исследование показало, что у детей с ВЭБ ИМ наблюдается различная реакция гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы надпочечников в различные периоды заболевания. Увеличение концентрации кортизола, характерное для адекватной адаптационной реакции [8, 11, 18, 20], выявили у 62,9 % пациентов в период разгара болезни.

Повышение уровня кортизола зависит от формы тяжести ИМ. У детей с тяжелыми проявлениями заболевания зафиксирована выраженная гиперкортизолемиа, что соответствует данным других авторов, полагающих, что повышенный уровень кортизола отражает степень тяжести заболевания [24, 25]. Степень тяжести ИМ, в свою очередь, обусловлена наличием и характером осложнений, развитием выраженных симптомов интоксикации, дыхательной недостаточности. Тяжелое течение ИМ в текущем исследовании наблюдали у детей с осложнениями в виде выраженной интоксикации, паратонзиллярного абсцесса, пневмонии, что и приводило к гиперактивации надпочечников. Эти результаты позволяют согласиться с авторами, считающими сомнительным эффект от введения глюкокортикоидов таким больным [26, 27].

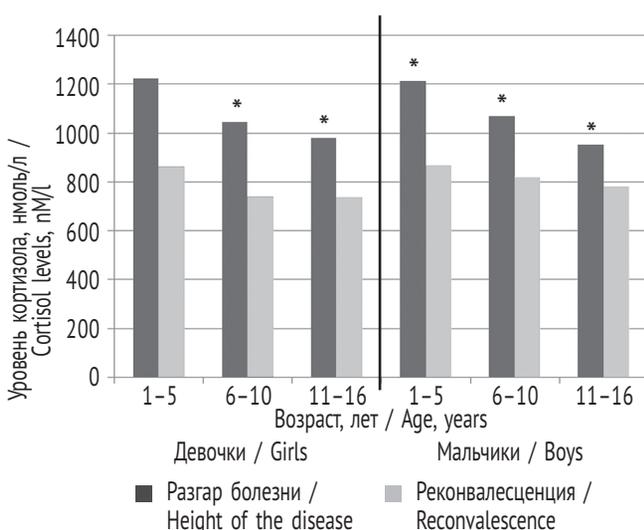


Рис. 2. Динамика уровня кортизола в период разгара и реконвалесценции вируса Эпштейна – Барр у детей различных возрастных групп. *Отличия от группы «Реконвалесценция» достоверны на принятом уровне значимости ($p < 0,05$)

Fig. 2. Dynamics of cortisol levels during the peak and convalescence of Epstein–Barr virus diseases in children of different age groups. *Difference from the “Reconvalescence” group at the established detection level ($p < 0.05$)

ВЫВОДЫ

В разгар ИМ у всех пациентов отмечено увеличение концентрации кортизола, которое зависело как от тяжести заболевания, так и от наличия осложнений.

Таким образом, уровень кортизола при ВЭБ ИМ определяет различную степень адаптации в разные периоды заболевания. Повышенный уровень кортизола может свидетельствовать о неосложненном течении ИМ, пониженный уровень служит маркером развития вирусных и бактериальных осложнений, сопровождающихся выраженной интоксикацией.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

ADDITIONAL INFORMATION

Authors' contribution. All authors made significant contributions to the development of the concept, research and preparation of the article and approved the final version before publication.

Competing interests. The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the study.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Патент РФ на изобретение № 2757199 С1/12.10.2021. Брус Т.В., Васильев А.Г., Трашков А.П., и др. Способ моделирования жировой болезни печени смешанного генеза у крыс.
2. Брус Т.В., Евграфов В.А. Патофизиология печеночной недостаточности // Педиатр. 2022. Т. 13, № 3. С. 55–64. DOI: 10.17816/PED13355-64
3. Брус Т.В., Пюрвеев С.С., Васильева А.В., и др. Морфологические изменения печени при жировой дистрофии различной этиологии // Российские биомедицинские исследования. 2021. Т. 6, № 3. С. 21–26.
4. Брус Т.В., Хайцев Н.В., Кравцова А.А. Дисфункция печени в патогенезе ожоговой болезни и ее коррекция сукцинатсодержащими препаратами // Педиатр. 2016. Т. 7, № 4. С. 132–141. DOI: 10.17816/PED74132-141
5. Васильев А.Г., Комяков Б.К., Тагиров Н.С., Мусавев С.А. Чрескожная нефролитотрипсия в лечении коралловидного нефролитиаза // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. 2009. № 4. С. 183–186.
6. Волчегорский И.А., Долгушин И.И., Колесников О.Л., Цейликман В.Э. Роль иммунной системы в выборе адаптационной стратегии организма. Челябинск: Челябинский дом печати, 1998. 70 с.
7. Говорова Л.В., Алексеева Л.А., Вильниц А.А., и др. Влияние кортизола и соматотропного гормона на развитие оксидативного стресса у детей при критических состояниях инфекционной природы // Журнал инфектологии. 2014. № 2. С. 25–31. DOI: 10.22625/2072-6732-2014-6-2-25-31
8. Калагина Л.С. Клиническое значение определения показателей кортизола в сыворотке крови (обзор литературы) // Клиническая лабораторная диагностика. 2011. № 2. С. 23–25.
9. Кеттайл В.М. Патофизиология эндокринной системы / пер. с англ. под ред. Н.А. Смирнова, Ю.В. Наточина. Москва: Бином, 2007. 336 с.
10. Лобзин Ю.В., Финогеев Ю.П., Волжанин В.М., и др. Инфекционные болезни: проблемы адаптации. Санкт-Петербург: ЭЛБИ-СПб, 2006. 392 с.
11. Самотруева М.А., Теплый Д.Л., Тюренков И.Н. Пути реализации нейроиммуно-эндокринных взаимодействий // Естественные науки. 2009. № 4. С. 112–130.
12. Тагиров Н.С., Назаров Т.Х., Васильев А.Г., и др. Опыт применения чрескожной нефролитотрипсии и контактной уретеролитотрипсии в комплексном лечении мочекаменной болезни // Профилактическая и клиническая медицина. 2012. № 4. С. 30–33.
13. Трашков А.П., Брус Т.В., Васильев А.Г., и др. Биохимический профиль крыс с неалкогольной жировой болезнью печени различной степени тяжести и его коррекция препаратом Ремаксол // Педиатр. 2017. Т. 8, № 4. С. 78–85.
14. Трашков А.П., Васильев А.Г., Коваленко А.Л., Тагиров Н.С. Метаболическая терапия мочекаменной болезни на различных моделях поражения почек у крыс // Экспериментальная и клиническая фармакология. 2015. Т. 78, № 3. С. 17–21.
15. Трашков А.П., Васильев А.Г., Цыган Н.В., и др. Анти тромботическая терапия в онкологии: современное состояние проблемы и нерешенные вопросы // Педиатр. 2012. Т. 3, № 2. С. 3–19.
16. Трашков А.П., Панченко А.В., Каюкова Е.С., и др. Лейкемия Р-388 у мышей линии CDF1 как тест-система опухоль-ассоциированного неопластического и гиперкоагуляции // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2014. Т. 158, № 10. С. 500–502.

17. Хайцев Н.В., Васильев А.Г., Трашков А.П., и др. Влияние возраста и пола на характер ответных реакций белых крыс при действии хронической гипоксической гипоксии // *Педиатр.* 2015. Т. 6, № 2. С. 71–77. DOI: 10.17816/PED6271-77
18. Шпилов М.В. Интерфероновый статус у больных гриппом и другими острыми респираторными вирусными инфекциями // *Сибирский медицинский журнал (Томск).* 2011. Т. 26, № 3–1. С. 108–112.
19. Caliento R., de Santana Sarmiento D.J., Pereira Silva E.M., et al. Oral shedding of HSV-1 and EBV and oral manifestations in paediatric chronic kidney disease patients and renal transplant recipients // *Acta Odontol Scand.* 2018. Vol. 76, No. 8. P. 539–544. DOI: 10.1080/00016357.2018.1437218
20. Diaz P.V., Pinto R.A., Mamani R., et al. Increased expression of the glucocorticoid receptor in infants with RSV bronchiolitis // *Pediatrics.* 2012. Vol. 130, No. 4. P. 804–811. DOI: 10.1542/peds.2012-0160
21. Gao L.-W., Xie Z.-D., Liu Y.-Y., et al. Epidemiologic and clinical characteristics of infectious mononucleosis associated with Epstein-Barr virus infection in children in Beijing, China // *World J Pediatr.* 2011. Vol. 7. P. 45–49. DOI: 10.1007/s12519-011-0244-1
22. Lit L.C.W., Chan K.C.A., Leung S.-F., et al. Distribution of cell-free and cell-associated Epstein-Barr virus (EBV) DNA in the blood of patients with nasopharyngeal carcinoma and EBV-associated lymphoma // *Clin Chem.* 2004. Vol. 50, No. 10. P. 1842–1845. DOI: 10.1373/clinchem.2004.036640
23. Luzuriaga K., Sullivan J.L. Infectious mononucleosis // *N Engl J Med.* 2010. Vol. 362. P. 1993–2000. DOI: 10.1056/NEJMc1001116
24. Panchenko A.V., Popovich I.G., Trashkov A.P., et al. Biomarkers of aging, life span and spontaneous carcinogenesis in the wild type and HER-2 transgenic FVB/N female mice // *Biogerontology.* 2016. Vol. 17, No. 2. P. 317–324. DOI: 10.1007/s10522-015-9611-y
25. Pinto R.A., Arredondo S.M., Bono M.R., et al. T helper 1/T helper 2 cytokine imbalance in respiratory syncytial virus infection is associated with increased endogenous plasma cortisol // *Pediatrics.* 2006. Vol. 117, No. 5. P. 878–886. DOI: 10.1542/peds.2005-2119
26. Tregoning J.S., Schwarze J. Respiratory viral infections in infants: causes, clinical symptoms, virology, and immunology // *Clin Microbiol Rev.* 2010. Vol. 23, No. 1. P. 74–98. DOI: 10.1128/CMR.00032-09
27. Tsygan N.V., Trashkov A.P., Litvinenko I.V., et al. Autoimmunity in acute ischemic stroke and the role of blood-brain barrier: the dark side or the light one? // *Front Med.* 2019. Vol. 13, No. 4. P. 420–426. DOI: 10.1007/s11684-019-0688-6
28. Vouloumanou E.K., Rafailidis P.I., Falagas M.E. Current diagnosis and management of infectious mononucleosis // *Curr Opin Hematol.* 2012. Vol. 19, No. 1. P. 14–20. DOI: 10.1097/MOH.0b013e32834daa08
29. Wu Y., Ma S., Zhang L., et al. Clinical manifestations and laboratory results of 61 children with infectious mononucleosis // *J Int Med Res.* 2020. Vol. 48, No. 10. ID 030006052092455. DOI: 10.1177/0300060520924550

REFERENCES

1. Patent RUS No. 2757199 C1 / 12.10.2021. Brus TV, Vasilev AG, Trashkov AP, et al. Method for modeling fatty liver disease of mixed genesis in rats. (In Russ.)
2. Brus TV, Evgrafov VA. Pathophysiology of hepatic insufficiency. *Pediatrician (St. Petersburg).* 2022;66(1): 55–64. (In Russ.) DOI: 10.17816/PED13355-64
3. Brus TV, Pyurveev SS, Vasileva AV, et al. Morphological liver changes in case of various etiology fatty dystrophy. *Russian Biomedical Research.* 2021;6(3):21–26. (In Russ.)
4. Brus TV, Khaytsev NV, Kravtsova AA. Liver dysfunction in pathogenesis of burn disease and its correction with succinate-containing drugs. *Pediatrician (St. Petersburg).* 2016;7(4):132–141. (In Russ.) DOI: 10.17816/PED74132-141
5. Vasilev AG, Komyakov BK, Tagirov NS, Musaev SA. Chreskozhnaya nefrolitotripsiya v lechenii korallovidnogo nefrolitiazia. *Herald of North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov.* 2009;(4): 183–186. (In Russ.)
6. Volchegorskiy IA, Dolgushin II, Kolesnikov OL, Tseyllikman VE. *Rol immunnoy sistemy v vybore adaptatsionnoy strategii organizma.* Chelyabinsk: Chelyabinskiy dom pechati, 1998. 70 p. (In Russ.)
7. Govorova LV, Alekseyeva LA, Vilnits AA, et al. Influence of cortisol and somatotrophic hormone on oxidative stress development in children with critical conditions of neuroinfectious diseases. *Journal Infectology.* 2014;6(2):25–31. (In Russ.) DOI: 10.22625/2072-6732-2014-6-2-25-31
8. Kalagina LS. Clinical value of serum cortisol determination (a review of literature). *Clinical laboratory diagnostics.* 2011;(2):23–25. (In Russ.)
9. Kettail VM. *Patofiziologiya ehndokrinnoi sistemy.* Ed. by N.A. Smirnova, Yu.V. Natochina. Moscow: Binom, 2007. 336 p. (In Russ.)
10. Lobzin YuV, Finogeev YuP, Volzhanin VM, et al. *Infektsionnye bolezni: problemy adaptatsii.* Saint Petersburg: ELBI-SPb, 2006. 392 p. (In Russ.)
11. Samotrueva MA, Teply DL, Tyurenkov IN. Puti realizatsii neyroimmuno-ehndokrinnykh vzaimodeystviy. *Natural sciences.* 2009;(4):112–130. (In Russ.)
12. Tagirov NS, Nazarov TH, Vasilev AG, et al. The experience of using percutaneous nephrolithotripsy and contact ureterolithotripsy in the complex treat-

- ment of urolithiasis. *Preventive and clinical medicine*. 2012;(4):30–33. (In Russ.)
13. Trashkov AP, Brus TV, Vasiliev AG, et al. Biochemical profile of rats with non-alcoholic fatty liver disease of various gravity and its correction with Remaxol. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2017;8(4):78–85. (In Russ.)
 14. Trashkov AP, Vasiliev AG, Kovalenko AL, Tagirov NS. Metabolic therapy of nephrolithiasis in two different rat models of kidney disease. *Experimental and clinical pharmacology*. 2015;78(3):17–21. (In Russ.)
 15. Trashkov AP, Vasiliev AG, Tsygan NV, et al. Antithrombotic therapy in oncology: contemporary concepts and pending problems. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2012;3(2):3–19. (In Russ.)
 16. Trashkov AP, Panchenko AV, Kayukova ES, et al. Leikemiya P-388 u myshei linii CDF1 kak test-sistema opukhol-assotsirovannogo neoangiogeneza i giperkoagulyatsii. *Byulleten eksperimental'noj biologii i mediciny*. 2014;158(10):500–502. (In Russ.)
 17. Khaytsev NV, Vasiliev AG, Trashkov AP, et al. The influence of sex and age upon response of white rats to hypoxic hypoxia. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2015;6(2):71–77. (In Russ.) DOI: 10.17816/PED6271-77
 18. Shipilov MV. Interferon status in patients with influenza and other acute respiratory viral infections. *The Siberian medical journal*. 2011;26(3–1):108–112. (In Russ.)
 19. Caliento R, de Santana Sarmiento DJ, Pereira Silva EM, et al. Oral shedding of HSV-1 and EBV and oral manifestations in paediatric chronic kidney disease patients and renal transplant recipients. *Acta Odontol Scand*. 2018;76(8):539–544. DOI: 10.1080/00016357.2018.1437218
 20. Diaz PV, Pinto RA, Mamani R, et al. Increased expression of the glucocorticoid receptor in infants with RSV bronchiolitis. *Pediatrics*. 2012;130(4):804–811. DOI: 10.1542/peds.2012-0160
 21. Gao L-W, Xie Z-D, Liu Y-Y, et al. Epidemiologic and clinical characteristics of infectious mononucleosis associated with Epstein–Barr virus infection in children in Beijing, China. *World J Pediatr*. 2011;7:45–49. DOI: 10.1007/s12519-011-0244-1
 22. Lit LCW, Chan KCA, Leung S-F, et al. Distribution of cell-free and cell-associated Epstein–Barr virus (EBV) DNA in the blood of patients with nasopharyngeal carcinoma and EBV-associated lymphoma. *Clin Chem*. 2004;50(10):1842–1845. DOI: 10.1373/clinchem.2004.036640
 23. Luzuriaga K, Sullivan JL. Infectious mononucleosis. *N Engl J Med*. 2010;362:1993–2000. DOI: 10.1056/NEJMc1001116
 24. Panchenko AV, Popovich IG, Trashkov AP, et al. Biomarkers of aging, life span and spontaneous carcinogenesis in the wild type and HER-2 transgenic FVB/N female mice. *Biogerontology*. 2016;17(2):317–324. DOI: 10.1007/s10522-015-9611-y
 25. Pinto RA, Arredondo SM, Bono MR, et al. T helper 1/T helper 2 cytokine imbalance in respiratory syncytial virus infection is associated with increased endogenous plasma cortisol. *Pediatrics*. 2006;117(5):878–886. DOI: 10.1542/peds.2005-2119
 26. Tregoning JS, Schwarze J. Respiratory viral infections in infants: causes, clinical symptoms, virology, and immunology. *Clin Microbiol Rev*. 2010;23(1):74–98. DOI: 10.1128/CMR.00032-09
 27. Tsygan NV, Trashkov AP, Litvinenko IV, et al. Autoimmunity in acute ischemic stroke and the role of blood-brain barrier: the dark side or the light one? *Front Med*. 2019;13(4):420–426. DOI: 10.1007/s11684-019-0688-6
 28. Vouloumanou EK, Rafailidis PI, Falagas ME. Current diagnosis and management of infectious mononucleosis. *Curr Opin Hematol*. 2012;19(1):14–20. DOI: 10.1097/MOH.0b013e32834daa08
 29. Wu Y, Ma S, Zhang L, et al. Clinical manifestations and laboratory results of 61 children with infectious mononucleosis. *J Int Med Res*. 2020;48(10):030006052092455. DOI: 10.1177/0300060520924550

◆ Информация об авторах

Анна Владимировна Федорова — ассистент, кафедра инфекционных заболеваний у детей им. проф. М.Г. Данилевича. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. eLibrary SPIN: 1198-4915; e-mail: aanna.fedorova@gmail.com

◆ Information about the authors

Anna V. Fedorova — MD, PhD, Assistant Professor of the Prof. M.G. Danilevich Department of Infectious Diseases in Children. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of Russia, Saint Petersburg, Russia. eLibrary SPIN: 1198-4915; e-mail: aanna.fedorova@gmail.com

◆ Информация об авторах

**Татьяна Викторовна Брус* – канд. мед. наук, доцент, кафедра патологической физиологии с курсом иммунопатологии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7468-8563>; eLibrary SPIN: 9597-4953; e-mail: bant.90@mail.ru

Андрей Глебович Васильев – д-р. мед. наук, профессор, заведующий кафедрой патологической физиологии с курсом иммунопатологии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8539-7128>; eLibrary SPIN: 1985-4025; e-mail: avas7@mail.ru

Владимир Николаевич Тимченко – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой инфекционных заболеваний у детей им. проф. М.Г. Данилевича. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4068-1731>; eLibrary SPIN: 8594-0751; e-mail: timchenko220853@yandex.ru

Наир Собирович Тагиров – д-р мед. наук, профессор, кафедра патологической физиологии с курсом иммунопатологии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. E-mail: ruslana73nair@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

◆ Information about the authors

**Tatiana V. Brus* – MD, PhD, Associate Professor, Department of Pathological Physiology with the Course of Immunopathology. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of Russia, Saint Petersburg, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7468-8563>; eLibrary SPIN: 9597-4953; e-mail: bant.90@mail.ru

Andrei G. Vasiliev – MD, PhD, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Pathological Physiology with the Course of Immunopathology. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of Russia, Saint Petersburg, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8539-7128>; eLibrary SPIN: 1985-4025; e-mail: avas7@mail.ru

Vladimir N. Timchenko – MD, PhD, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Prof. M.G. Danilevich Department of Infectious Diseases in Children. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of Russia, Saint Petersburg, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4068-1731>; eLibrary SPIN: 8594-0751; e-mail: timchenko220853@yandex.ru

Nair S. Tagirov – MD, PhD, Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Pathological Physiology with the Course of Immunopathology. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of Russia, Saint Petersburg, Russia. E-mail: ruslana73nair@mail.ru