

**Bobruk Svetlana** The degree of indicators level violation of local immunity in children with infectious mononucleosis. *Journal of Education, Health and Sport*. 2017;7(3):576-585. eISSN 2391-8306. DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.557110>  
<http://ojs.ukw.edu.pl/index.php/johs/article/view/4427>

The journal has had 7 points in Ministry of Science and Higher Education parametric evaluation. Part B item 1223 (26.01.2017).  
1223 Journal of Education, Health and Sport eISSN 2391-8306 7

© The Author (s) 2017;

This article is published with open access at Licensee Open Journal Systems of Kazimierz Wielki University in Bydgoszcz, Poland  
Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium,  
provided the original author(s) and source are credited. This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non Commercial License  
(<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.

This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permits unrestricted,  
non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.

The authors declare that there is no conflict of interests regarding the publication of this paper.

Received: 27.03.2017. Revised 28.03.2017. Accepted: 29.03.2017.

УДК : 616.98-053.2:612.017.1

## THE DEGREE OF INDICATORS LEVEL VIOLATION OF LOCAL IMMUNITY IN CHILDREN WITH INFECTIOUS MONONUCLEOSIS

**Svetlana Bobruk**

**Vinnitsa National Pirogov Memorial Medical University**

Department of Pediatric Infectious Diseases

21,008 Vinnitsa, Solnyachna str.9/18

e-mail: doctor-bobryk@mail.ru, Phone: 067-90-40-568.

### **Abstract**

The article highlights the results of immunological studies of oropharyngeal secretions in 110 children with infectious mononucleosis, aged 1 to 17 years who were treated in the Vinnytsia Regional Clinical Infectious Diseases Hospital from September to November 2016. The study of the violation of important indicators of local immunity oropharyngeal secretions, such as lactoferrin and interferon- $\alpha$ -I. Research materials served oropharyngeal secret which received no invasive method. This allows you to use this method to determine the degree of immunological disorders in pediatric patients as a criterion to predict treatment efficacy and disease.

**Keywords:** infectious mononucleosis, children, herpesinfection, lactoferrin,  $\alpha$ -interferon I.

# СТУПІНЬ ПОРУШЕННЯ ПОКАЗНИКІВ МІСЦЕВОГО ІМУНІТЕТУ У ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА ІНФЕКЦІЙНИЙ МОНОНУКЛЕОЗ

Світлана Володимирівна Бобрук

Вінницький Національний медичний університет ім.М.І.Пирогова

Кафедра дитячих інфекційних хвороб

21008 м.Вінниця, вул.Сонячна б.9, кв.18.

e-mail: doctor-bobruk@mail.ru Телефон:067-90-40-568

## Резюме

У статті висвітлено результати проведеного імунологічного дослідження орофарингеального секрету у 110 дітей, хворих на інфекційний мононуклеоз, віком від 1 до 17 років, які знаходилися на лікуванні у Вінницькій обласній клінічній інфекційній лікарні з вересня по листопад 2016 року. Проведене дослідження рівня порушення важливих показників місцевого імунітету орофарингеального секрету, таких як лактоферрин та  $\alpha$ -інтерферону-І. Матеріалом дослідження слугував орофарингеальний секрет, який отримували не інвазивним методом. Це дає змогу застосовувати цю методику для визначення ступеня імунологічних порушень у хворих дітей як критерій ефективності лікування та прогнозувати перебіг захворювання.

**Ключові слова:** інфекційний мононуклеоз, діти, герпетична інфекція, лактоферрин,  $\alpha$ -Інтерферон-І.

**Вступ.** Інфекційний мононуклеоз як захворювання відомий ще з 1885 року, коли його як «ідіопатичне запалення шийних залоз» описав М.Ф. Філатов [1]. Первинна інфекція, яка представлена вірусами родини герпесів, частіше виникає в дитячому віці. Збудник вражає епітеліальні клітини слизових оболонок, дихальні шляхи, слинні залози, тимус та В-лімфоцити. Через специфічні рецептори CD21 виникає загроза інфікування інших клітин - Т-лімфоцитів, натуральних кілерів, макрофагів, нейтрофілів [2, 3]. Тривала персистенція вірусу в організмі людини та ураження клітин імунної системи спричиняє розвиток дисбалансу її функціонування, стає чинником імуноопосередкованих хвороб і онкогематологічних захворювань [4, 5]. Так, здатність герпесвірусів циклічно розмножуватися і тривало зберігатися в інфікованих тканинах створює певну загрозу імунній системі дитини, шляхом пригнічення основних її ланок

захисту, що призводить в подальшому до тривалого рецидивуючого перебігу захворювання та формування хронічної форми інфекції [9, 10]. Можливість розвитку загрозливих ускладнень (міокардит, полінейропатія, тромбоцитопатія) та генералізації процесу в імуноскомпрометованих дітей, небезпечні наслідки хвороби у вигляді лімфопроліферативних захворювань (лімфоми, лейкоплакія, лімфогранулематоз) та автоімунних станів (системного червоного вовчаку, ревматоїдного артрити) [6-8] спонукають учених до поглибленого вивчення цієї інфекційної хвороби, яку давно вже віднесли до вірусоіндукованої імунопатології [11].

Одним з важливих компонентів імунної системи, який зазнає суттєвих змін при ІМ у дітей, являється лактоферрин- залізовмісний білок, який активно приймає участь в системі вродженого гуморального імунітету та регулює функції імунокомпетентних клітин. Будучи білком гострої фази запалення, він ефективно використовується організмом у боротьбі з вірусами, бактеріями та грибами. Бактерицидна дія лактоферрину забезпечується його здатністю зв'язуватися з ліпосахаридами бактеріальної клітини, наслідком чого є повна руйнація її оболонки. З вірусною клітиною лактоферрин зв'язується, запобігаючи подальшому проникненню патогенів в здорові клітини. Міститься захисний білок у всіх рідких середовищах організму, та вочевидь, маючи головною функцію захисту слизових, як вхідних воріт для патогенів, його максимально багато в секреторних рідинах макроорганізму.

Не менш важливим показником імунітету є  $\alpha$ -інтерферону-I, який формує первинну лінію захисту від багатьох вірусів, так як має здатність продукуватися на ранніх стадіях інфекційного процесу. Виробляється він переважно Т- та В-лімфоцитами, а в умовах інфікування організму - ще й НК - клітинами та макрофагами. Крім блокади синтезу вірусного генетичного матеріалу, та білків вірусних оболонок,  $\alpha$ -інтерферон-I володіє здатністю передавати сигнал не враженим, здоровим клітинам, створюючи цим передумови для появи у них противірусної стійкості. Визначення інтерферонового статусу дає можливість оцінити здатність імунітету вчасно і в повній мірі реагувати на агресивні дії вірусів.

Враховуючи це, нами було прийнято рішення дослідити рівень лактоферрину та  $\alpha$ -інтерферону-I у орофарингеальному секреті у дітей, хворих на ІМ в залежності від віку, в перший день поступлення до стаціонару та в динаміці на 14 день лікування.

**Пацієнти та методи досліджень.** Дослідження проводилися на базі кафедри дитячих інфекційних хвороб під керівництвом зав.каф. проф., д.мед. наук Незгоди І.І. Під спостереженням знаходилось 110 дітей віком від 1 до 17 років, що перебували на

лікуванні у Вінницькій обласній дитячій клінічній інфекційній лікарні з приводу інфекційного мононуклеозу залозисто-ангінозної форми середнього ступеню важкості за період з вересня по листопад 2016 р. Переважну кількість хворих 52 (47,3%) із 110 склали діти віком від 3 до 6 років, 31 дитина (28,2%) була перших трьох років, та лише 27 хворих (24,5%) складали діти віком від 6 до 17 років. Дітей включали в дослідження рандомізовано по мірі їх поступлення до стаціонару. Діагноз встановлювали на основі клініко-лабораторних досліджень (повний клінічний огляд, загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі, біохімічне дослідження крові, УЗД органів черевної порожнини, ІФА та ПЛР).

Рівень місцевого імунітету оцінювали у 110 хворих дітей (основна група), та у 75 здорових дітей (контрольна група) за допомогою дослідження концентрації лактоферрину та  $\alpha$ -інтерферону-1 на 1 та 14 день від поступлення до стаціонару в орофарингеальному секреті дітей різних вікових груп. Для дослідження використовували метод радіальної імунодифузії по Манчіні.

**Результати досліджень та їх обговорення.** Порівняльна характеристика рівня лактоферрину у дітей основної та контрольної групи свідчить про те, що його значення у дітей, хворих на ІМ ( $4107,2 \pm 117,8$ ) було достовірно вищим ( $<0,05$ ) за рівень лактоферрину у дітей групи контролю ( $762,9 \pm 16,2$ ) (табл.1). Перевищувало його значення і у порівнянні з нормативними даними. За даними лабораторії, яка здійснювала аналіз, норма лактоферрину в орофарингеальному секреті здорових дітей має складати від 600,0 до 900,0 нг/мл, а зростання його рівня у хворих дітей свідчить про захисну активацію залізовмісного білка при наявному запальному процесі. Подібні зміни, що супроводжуються зростанням лактоферрину в ротовому секреті у хворих на ІМ у дітей є свідченням значного пошкодження тканин, активної дегрануляції нейтрофілів під впливом бактеріальних токсинів які направлені на зменшення імунообумовленої альтерації тканин.

Норма  $\alpha$ -інтерферону-I в орофарингеальному секреті здорових дітей коливається від 10,0 до 15,0 пг/мл. Проведене нами дослідження вказує на те, що вміст цього показника у дітей основної групи ( $27,1 \pm 1,4$  пг/мл) значно перевищував нормативні показники і був достовірно вищим ( $p < 0,05$ ) за рівень  $\alpha$ -інтерферону-I у дітей контрольної групи ( $11,7 \pm 1,2$  пг/мл) (див.табл.1).

**Показники місцевого імунітету орофарингеального секрету у дітей основної та контрольної групи відповідно до норми**

Показники (одиниці вимірювання)	Норма	Основна група, n=110	Контрольна група n=75	P
		M±m		
<b>Лактоферрин (нг/мл)</b>	600,0-900,0	4107,2±117,8	762,9±16,2	<0,05
<b>α-Інтерферон-I (пг/мл)</b>	10,0-15,0	27,1±1,4	11,7±1,2	<0,05

З'ясувавши рівень лактоферрину в основній та контрольній групі, поставили за мету визначення його рівня у дітей різної вікової групи. У дітей всіх вікових груп лактоферрин був достовірно вищим в порівнянні зі здоровими дітьми. Найвищі показники лактоферрину були виявлені у дітей, віком від 3 до 6 років (4215,4±119,7 нг/мл), а найнижчі у віковій категорії від 1 до 3 років (3919,2±115,9 нг/мл) (табл.2).

Таблиця 2

**Показники місцевого імунітету у дітей різного віку основної та контрольної групи**

Показники (одиниці вимірювання)	Основна група, n=110 (M±m)			Контрольна група, n=75 (M±m)		
	Від 1 до 3 р.	Від 3 до 6 р.	Від 6 до 17 р.	Від 1 до 3 р.	Від 3 до 6 р.	Від 6 до 17 р.
<b>Лактоферрин (нг/мл)</b>	3919,2±115,9 <sup>1</sup>	4215,4±119,7 <sup>2</sup>	4187,2±117,8 <sup>3</sup>	695,7±17,2 <sup>1</sup>	827,5±15,0 <sup>2</sup>	765,6±16,3 <sup>3</sup>
<b>α-Інтерферон-I (пг/мл)</b>	27,8±1,2 <sup>1</sup>	27,3±1,5 <sup>2</sup>	26,3±1,5 <sup>3</sup>	11,2±1,3 <sup>1</sup>	12,6±1,1 <sup>2</sup>	11,4±1,2 <sup>3</sup>

Примітка. <sup>1</sup>-статистично достовірна різниця між групами дітей віком від 1 до 3 років;

<sup>2</sup>-статистично достовірна різниця між групами дітей віком від 3 до 6 років;

<sup>3</sup>-статистично достовірна різниця між групами дітей віком від 6 до 17 років.

Вивчивши рівень α-інтерферону-I встановили, що у всіх дітей різної вікової групи був достовірно вищим на відміну від дітей контрольної групи (<0,05) і коливався в

межах 27,8-26,3 пг/мл (див.табл.2). Даний показник при наявності інфекційного процесу різко зростає, посилюючи специфічну відповідь імунної системи, тому, підвищення кількості  $\alpha$ -інтерферону-I у орофарингеальному секреті хворих на ІМ є надзвичайно важливим для організму.

Всім дітям, хворим на ІМ, які входили в основну групу було проведено контрольне дослідження місцевого імунітету через 14 днів від початку лікування. При цьому, як і до лікування у них досліджували рівні лактоферрину та  $\alpha$ -інтерферону-I.

При поступленні до стаціонару рівень лактоферрину у цієї категорії дітей був досить високим і складав  $4107,2 \pm 117,8$  нг/мл, що не мало статистичної достовірності ( $p > 0,05$ ) з показником лактоферрину ( $5457,8 \pm 132,6$  нг/мл) який був отриманий через 14 днів після поступлення до стаціонару (табл.3).

Таблиця 3

**Показники місцевого імунітету орофарингеального секрету у дітей основної групи в момент поступлення та на 14 добу від початку лікування**

Показники (одиниці вимірювання)	При поступленні	На 14 день	P
	n=110	n=110	
	(M±m)		
Лактоферин (нг/мл)	4107,2±117,8	5457,8±132,6	>0,05
$\alpha$ -Інтерферон-I (пг/мл)	27,1±1,4	12,3±1,3	<0,05

$\alpha$ -інтерферон-I хоч він і не володіє прямою противірусною дією, та він здатен стимулювати імунну систему до боротьби з інфекційним агентом. Його кількість була досить високою при поступленні, в момент яскравих клінічних проявів ( $27,1 \pm 1,4$  пг/мл) і статистично достовірно ( $p < 0,05$ ) стала меншою через 14 днів після госпіталізації ( $12,3 \pm 1,3$  пг/мл), коли згасала клінічна симптоматика ІМ (див.табл.3).

Провівши детальний аналіз рівнів лактоферрину та  $\alpha$ -інтерферону –I у дітей різного віку, стало видно, що достовірно різняться показники лактоферрину лише у дітей віком від 1 до 3 років, де при поступленні вони в межах  $3919,2$  [ $3803,3-4035,1$ ] нг/мл, а через 14 днів майже в двічі збільшені ( $6386,4$  [ $6262,0-6510,8$ ] нг/мл). Це може свідчити про незавершений запальний процес, тоді як клінічна симптоматика зникла і діти характеризувалися як соматично здоровими, а отже, навіть на етапі клінічного одужання слід проводити активну реабілітацію дітей, а показник лактоферрину може виступати як критерій ефективності лікування відповідної категорії хворих.

Щодо  $\alpha$ -інтерферону-I, то достовірно нижчим він був у дітей від 1 до 3 років після лікування (11,3[10,1-12,5] пг/мл) у порівнянні з його рівнем при госпіталізації (27,8[26,6-29,0] пг/мл) у цієї категорії дітей (табл.4). У хворих від 3 до 6 років рівень  $\alpha$ -інтерферону-I в ротовому секреті при поступленні був 27,3[25,8-28,8] пг/мл, що було достовірно вищим за його кількість через 14 днів (13,5 [12,0-15,0] пг/мл). Така ж тенденція прослідковується і у дітей віком від 6 до 17 років.

Таблиця 4

**Показники місцевого імунітету у дітей різного віку при поступленні та через 14 днів**

(розрахунок цифрових даних за критерієм Манна-Уїтні (p) )

Показники (одиниці вимірювання)	При поступленні n=110 Me [C25-C75]		
	Від 1 до 3 р.	Від 3 до 6 р.	Від 6 до 17 р.
Лактоферрин (нг/мл)	3919,2 <sup>1</sup> [3803,3-4035,1]	4215,4 [4095,7-4335,1]	4187,2 [4069,4-4305,0]
$\alpha$ -Інтерферон-I (пг/мл)	27,8 <sup>1</sup> [26,6-29,0]	27,3 <sup>2</sup> [25,8-28,8]	26,3 <sup>3</sup> [24,8-27,8]
Через 14 днів n=110 Me [C25-C75]			
Показники (одиниці вимірювання)	Від 1 до 3 р.	Від 3 до 6 р.	Від 6 до 17 р.
Лактоферрин (нг/мл)	6386,4 <sup>1</sup> [6262,0-6510,8]	4697,3 [4559,8-4834,8]	5289,7 [5153,6-5425,8]
$\alpha$ -Інтерферон-I (пг/мл)	11,3 <sup>1</sup> [10,1-12,5]	13,5 <sup>2</sup> [12,0-15,0]	12,1 <sup>3</sup> [10,8-13,4]

Примітка. <sup>1</sup>-статистично достовірна різниця між групами дітей віком від 1 до 3 років; <sup>2</sup>-статистично достовірна різниця між групами дітей віком від 3 до 6 років; <sup>3</sup>-статистично достовірна різниця між групами дітей віком від 6 до 17 років.

**Висновки**

1. Інфекційний мононуклеоз являється вірусною патологією, яка здатна впливати на важливі ланки імунітету у дітей, сприяючи цим хронізації інфекційного процесу.

2. Головними показниками стану місцевого імунітету у дітей, хворих на ІМ є рівні лактоферрину та  $\alpha$ -інтерферону-I в орофарингеальному секреті, які мають безпосередню залежність від віку хворих дітей.

3. Визначення цих показників у хворих та здорових дітей дає можливість стверджувати, що вони різко збільшуються у відповідь на запальний процес і зберігаються у високих показниках в стані клінічного одужання. Така тенденція дозволяє констатувати високий ступінь імуносупресії герпесвірусів та низький рівень ефективності отриманого лікування, яке на сучасному рівні потребує корекції.

### **Література.**

1. Леженко Г.О., Усачова О.В., Сіліна Є.А., Пахольчук Т.М., Інфекційний мононуклеоз у дітей: клініко-імунологічна характеристика//Актуальна інфектологія. – 2013.-№1(1). – С. 100-105.

2. Wang et al. Coinfection with EBV/CMV and other respiratory agents in children with suspected infectious mononucleosis / Xia Wang, Kun Yang, Cong Wei, Yuan Huang, Dongchi Zhao // *Virology Journal*. — 2010. — № 7. — P. 247.

3. Виговська О.В., Крамарев С.О., Тарадій Н.М. Аспекти патогенезу хронічної форми Епштейна–Барр вірусної інфекції у дітей // VII Конгрес педіатрів України «Актуальні проблеми педіатрії» (11–13.10.2011, м. Київ). — К., 2011. — С. 213–218.

4. Бачинська І.Ю., Канюк Л.Б., Парасюк Я.В., Штабура Г.П., Депутат Г.М., Блонар Г.П. Інфекційний мононуклеоз: клінічні варіанти, особливості лабораторної діагностики // *Медицина транспорту України*. — 2012. — № 1. — С. 100–103.

5. Scherrenburg J. Detailed analysis of Epstein–Barr virus-specific CD4+ and CD8+ T cell responses during infectious mononucleosis / Scherrenburg J., Piriou E.R., Nanlohy N.M., van Baarle D. // *Clin. Exp. Immunol.* — 2008. — № 153. — P. 231–239.

6. Ito Y. Cytomegalovirus and Epstein–Barr virus coinfection in three toddlers with prolonged illnesses / Ito Y., Shibata–Watanabe Y., Kawada J., Maruyama K., Yagasaki H., Kojima S., Kimura H. // *J. Med. Virol.* — 2009. — № 81. — P. 1399–1402.

7. Scherrenburg J. Detailed analysis of Epstein–Barr virus-specific CD4+ and CD8+ T cell responses during infectious mononucleosis / Scherrenburg J., Piriou E.R., Nanlohy N.M., van Baarle D. // *Clin. Exp. Immunol.* — 2008. — № 153. — P. 231–239.

8. Gärtner B., Preiksaitis J.K. EBV viral load detection in clinical virology // *J. Clin. Virol.* — 2010. — V. 48. — P. 82–90.



9. Крамарьов С.О., Виговська О.В., Інфекційний мононуклеоз удітей: особливості сучасної клініки, імуногенезу, лікування // Здоров'я України. – 2016.- №1(36). – С.17-25.

10. Звездина А.В, Подгорная Т.Г, Кирпичева Н.Б, Демус Э.А. Рекуррентные инфекции у детей младшего возраста и их связь с герпесвирусами// Дитячий лікар. - 2016. - № 5 (50). – С. 34-36.

11.Чеснокова, Н.П. О роли недостаточности резистентности и специфических иммунологических механизмов защиты в патогенезе хронического синусита / Н.П.

Чеснокова // Саратовский научно-медицинский журнал. — 2007. — № 4(18). — С. 40-43.

### References.

1. Lezhenko H.O., Usachova O.V., Silina Ye.A., and Pakhol'chuk T.M. Infektsijnyj mononukleoz u ditej: kliniko-imunologichnakharakterystyka [Infectious mononucleosis in children: clinical and immunological characteristics]. Aktual'na infektologija, 2013; 1(1): 100-105. (in Ukrainian)

2. Wang et al. Coinfection with EBV/CMV and other respiratory agents in children with suspected infectious mononucleosis / Xia Wang, Kun Yang, Cong Wei, Yuan Huang, Dongchi Zhao // Virology Journal. — 2010. — № 7. — P. 247.

3. Vyhovs'ka O.V., Kramariev S.O., Taradij N.M. Aspekty patohenezu khronichnoi formy Epshtejna–Barr virusnoi infektsii u ditej [The aspects of the pathogenesis of chronic form of Epstein-Barr virus infection in children]. VII Konhres pediatrii Ukrainy «Aktual'ni problemy pediatrii» (11–13.10.2011, m. Kyiv). 2011; — S. 213–218.

4. Bachyns'ka I.Yu., Kaniuk L.B., Parasiuk Ya.V., Shtabura H.P., Deputat H.M., Blonar H.P. Infektsijnyj mononukleoz: klinichni varianty, osoblyvosti laboratornoi diahnozyky [Infectious mononucleosis: clinical variants, especially laboratory diagnostics]. Medytsyna transportu Ukrainy, 2012; 1: 100–103 (in Ukrainian).

5. Scherrenburg J. Detailed analysis of Epstein–Barr virus-specific CD4+ and CD8+ T cell responses during infectious mononucleosis / Scherrenburg J., Piriou E.R., Nanlohy N.M., van Baarle D. // Clin. Exp. Immunol. — 2008. — № 153. — P. 231–239.

6. Ito Y. Cytomegalovirus and Epstein–Barr virus coinfection in three toddlers with prolonged illnesses / Ito Y., Shibata–Watanabe Y., Kawada J., Maruyama K., Yagasaki H., Kojima S., Kimura H. // J. Med. Virol. — 2009. — № 81. — P. 1399–1402.

7. Scherrenburg J. Detailed analysis of Epstein–Barr virus-specific CD4+ and CD8+ T cell responses during infectious mononucleosis / Scherrenburg J., Piriou E.R., Nanlohy N.M., van Baarle D. // *Clin. Exp. Immunol.* — 2008. — № 153. — P. 231–239.

8. Gärtner B., Preiksaitis J.K. EBV viral load detection in clinical virology // *J. Clin. Virol.* — 2010. — V. 48. — P. 82–90.

9. Kramar'ov S.O., Vyhovs'ka O.V., Infektsijnyj mononukleoz uditej: osoblyvosti suchasnoi kliniky, imunohenezu, likuvannia [Infectious mononucleosis in children, features modern clinic immunogenesis treatment]. *Zdorov'ia Ukrainy*, 2016; 1(36):17-25 (in Ukrainian).

10. Zvezdyna A.V, Podhornaia T.H, Kyrpycheva N.B, Demus E.A. Rekurrentnye ynfektsyy u detej mladsheho vozrasta y ykh sviaz' s herpesvirusamy [Recurrent infection in children age Jr. and s connection with herpesviridas]. *Dytiachyj likar*, 2016; 5 (50): 34-36 (in Ukrainian).

11. Chesnokova, N.P. O roly nedostatochnosti rezystentnosti y spetsyficheskykh ymmunolohycheskykh mekhanyzmov zaschyty v patoheneze khronycheskoho synusyta [Oh rolls and failure rezistentnosti spetsyficheskykh immunological protection mechanisms in the pathogenesis of chronic sinusitis]. *Saratovskij nauchno-medytsynskij zhurnal*, 2007; 4(18): 40-43.