

УДК 616. 322-002-022:578.825.13-017.1

## ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ХРОНИЧЕСКОГО ТОНЗИЛЛИТА, АССОЦИИРОВАННОГО С ВИРУС ЭПШТЕЙН-БАРРА-ИНФЕКЦИЕЙ

**Красницкая А.С., Боровская Н.А.**

*ГБОУ ВПО «Владивостокский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения и социального развития РФ, Владивосток, e-mail: patphis-vl@mail.ru*

Обследовано 50 человек (31 женщина и 19 мужчин) с диагнозом хронический тонзиллит. Из них у 20 человек диагностирован вирус Эпштейн-Барра-инфекция (1 группа), у 30 человек – Streptococcus pyogenes (2 группа). У всех обследованных пациентов хронический тонзиллит был в стадии обострения. Больные обследованы в период разгара заболевания, угасания клинических симптомов и в период реконвалесценции. Контролем служили 15 человек – практически здоровых добровольцев, сопоставимых по полу и возрасту. Уровень цитокинов (IL-6, IL-17, IL-4, IL-10, TGF- $\beta$ , sIgA) определяли в слюне методом твердофазного ИФА с применением специфических реактивов «R&D diagnostics Inc.» (США) и уровень секреторного IgA определяли в слюне методом твердофазного ИФА с применением специфических реактивов ЗАО «Вектор-Бест» (Россия). Установлено, что вирус Эпштейн-Барра-инфекция характеризуется высоким локальным уровнем IL-10 на первые сутки, увеличением IL-4 на 7 сутки исследования в отличие от хронического тонзиллита, ассоциированного с Streptococcus pyogenes. Высокий уровень IL-10 в разгаре болезни может служить дополнительным признаком Эпштейн-Барра-инфекции на фоне хронического тонзиллита.

**Ключевые слова:** антитела, цитокины, вирус Эпштейн-Барра-инфекция, хронический тонзиллит

## IMMUNOLOGICAL ASPECTS OF THE CHRONIC TONSILLITIS ASSOCIATED ABOUT THE VIRUS EPSTEIN-BARRA BY THE INFECTION

**Krasnitskaja A.S., Borovskaya N.A.**

*GBOU VPO «The Vladivostok state medical university Ministries of health and social development Russia Federation», Vladivostok, e-mail: patphis-vl@mail.ru*

50 persons (31 woman and 19 men) with the diagnosis a chronic tonsillitis are surveyed. From them at 20 persons, the infection (1 group) is diagnosed for 30 persons – Streptococcus pyogenes (2 group) a virus Epstein-Barra. At all surveyed patients the chronic tonsillitis was in a stage of an aggravation. Patients are surveyed in a heat of disease, fading of clinical symptoms and during the period reconvalescence. As control 15 persons – almost healthy volunteers comparable on a floor and age served. Level of cytokines (IL-6, IL-17, IL-4, IL-10, TGF –  $\beta$ <sub>1</sub>, sIg A) defined in a saliva a method IFA with application of special reactants «R&D diagnostics Inc.» (USA) and level secretary Ig A defined in a saliva a method IFA with application of special reactants the closed joint-stock company «Vector-Best» (Russia). It is established that the virus Epstein-Barra infection is characterised by high local level IL-10 at the first days, increase IL-4 at 7 days of research unlike chronic tonsillitis, associated with Streptococcus pyogenes. High level IL-10 in an illness heat can be an additional sign Epstein-Barra of an infection against a chronic tonsillitis.

**Keywords:** antibodies, cytokines, a virus Epstein-Barra an infection, a chronic tonsillitis

Из общего числа воспалительных заболеваний ЛОР-органов более 70% обусловлены вирусной инфекцией, в это число входят и герпесвирусные. Из них одно из первых мест занимают заболевания ЛОР-органов, возникающие в результате реактивации ВЭБ [9]. Известно, что хронический тонзиллит – это наиболее распространенное инфекционное поражение миндалин, характеризующееся нарушениями гуморального и клеточного иммунитета, которое может развиваться после рецидивирующих острых тонзиллитов [8]. Поскольку хронические инфекционные процессы при ЛОР-заболеваниях могут протекать без выраженных изменений общего иммунного статуса организма, особое внимание привлекает состояние местного иммунитета [5]. Изучению показателей местной иммунной защиты ротоглоточной зоны посвящено много исследований, однако их данные не всегда однозначны. Также к числу нерешенных вопросов в оториноларингологии относится

вопрос о роли вирусных инфекций и аутоиммунных реакций при хронических воспалительных заболеваниях, и их местных и общих проявлений и роли в патогенезе хронического тонзиллита.

Известно, что вирус Эпштейн-Барра (ВЭБ) имеет глобальное распространение. Источником ВЭБ является больной человек или здоровый носитель. Вирус выделяется со слюной в продромальный период, в разгаре заболевания и при выздоровлении в период до 6 месяцев. Основной путь передачи вируса – воздушно-капельный от человека к человеку. Ворота инфекции при этом служит ротоглотка. Данные литературы о появлении ВЭБ в слюне здоровых носителей противоречивы, источниками могут являться как В-лимфоциты слизистой оболочки, так и плазматические клетки или клетки плоского эпителия. Также заражение может происходить контактно-бытовым и половым путями [2]. Типичные клинические проявления многообразны, но основ-

ными симптомами являются поражение ротоглотки (хронический тонзиллит), лихорадка, генерализованная лимфоаденопатия, особенно увеличение лимфоузлов шейной группы [10]. В зависимости от длительности пребывания вируса в клетке и связанных с этим изменений в ее функционировании различают три типа течения вирусной инфекции.

Если ВЭБ после заражения начинает активно размножаться в клетке, а образующееся многочисленное вирусное потомство одновременно покидает ее, то клетка подвергается лизису и гибнет. Вышедшие вирусы поражают другие чувствительные клетки. Подобным образом развивается литическая инфекция.

При персистентной инфекции размножение ВЭБ идет медленнее, а новые вирусные частицы покидают зараженную клетку постепенно. Клетка продолжает жить и делиться длительное время, хотя ее функционирование под влиянием вируса может измениться [7].

Последний тип – латентная (скрытая) инфекция, при которой в зараженной клетке реализуется лишь часть генетической информации ВЭБ, а образование ее потомства не происходит. Однако геном вируса встраивается в ядерные структуры клетки, при ее делении воспроизводится и с клеточными хромосомами передается дочерним клеткам. Во время латентной стадии транскрибируется ограниченное количество генов вируса и синтезируется небольшая часть его белков, которые поддерживают персистенцию ВЭБ в организме. В латентной стадии вирус может сохраняться в организме человека в течение всей жизни. При иммунодефиците состояния, на фоне болезни латентный провирус в зараженных клетках может активироваться и размножаться (стадия репликации). Репликация ВЭБ начинается с синтеза ранних белков и ДНК с последующей продукцией вирусного капсидного антигена (VCA). Это приводит к увеличению количества генетического материала вируса, появлению зрелых вирионов. Дальнейшее развитие инфекции может происходить по литическому либо персистентному типу [7].

В большинстве случаев первичная ВЭБ-инфекция протекает субклинически и сопровождается продукцией специфических антител. Первичная ВЭБ-инфекция может переходить в хроническую форму [1].

Для выявления ДНК ВЭБ в настоящее время широко используют ПЦР. Чувствительность ПЦР при ВЭБ-инфекции наиболее высока при использовании для анализа проб слюны [6].

Существенную значимость для серодиагностики ВЭБ-инфекции имеет также определение антител к вирусным капсидным антигенам (VCA), ранним антигенам (EA), нуклеарному (ядерному) антигену (NA).

Острая фаза ВЭБ-инфекции характеризуется продукцией у больного анти-VCAIgM и IgG и в большинстве случаев наличием IgM и IgG, специфичных к комплексу ранних антигенов (EA).

Анти-VCAIgM начинают продуцироваться в первые дни заболевания, и их концентрация достигает максимума на 1–2 неделе. Наличие анти-VCAIgM в высоких титрах более 3 месяцев свидетельствует о затяжном течении заболевания или иммунодефицитном состоянии больного [4].

Анти-VCAIgG можно обнаружить в крови пациентов в первые недели после заболевания, а максимальные значения их концентрации – на 2–4 неделе. Также этот маркер обнаруживается в сроки от нескольких месяцев до года после инфицирования.

Анти-NAIgG начинает выявляться в крови инфицированных через 1–6 месяцев после начала заболевания и сохраняется на достаточно высоком уровне пожизненно. Их обнаружение свидетельствует о том, что заражение пациента произошло не ранее чем за 3–4 месяца до проведения обследования. У больных с иммунодефицитными состояниями этот серологический маркер может не определяться [10].

Клиническая картина Эпштейн-Барра вирусной инфекции характеризуется четкой цикличностью с выделением традиционных периодов: продромального, развернутой клинической картины и реконвалесценции [1]. Одним из ранних симптомов заболевания в остром периоде болезни является поражение ротоглотки в виде тонзиллита.

По данным одних авторов, после перенесенной первичной инфекции происходит формирование напряженного противовирусного иммунитета, на фоне которого отсутствуют клинические проявления ВЭБ инфекции, а состояние человека расценивается как носительство ВЭБ. У носителей ВЭБ небольшое количество клеток (примерно от 1 до 50 на 1 млн), в основном В-лимфоцитов несут ее вирусную эпизоду [11]. Другие авторы считают ВЭБ инфекцию заболеванием иммунной системы с нарушением интерферонообразования, изменениями содержания и функционального состояния Т-лимфоцитов, НК [8]. Вместе с тем практически отсутствуют данные по изменению параметров иммунной системы при латентной ВЭБ инфекции, реактивации ВЭБ и при хронической ВЭБ инфекции.

В связи с этим изучение уровня про- и противовоспалительных цитокинов позволят получить информацию о функциональной активности иммунокомпетентных клеток и особенностях инфекционного процесса при разном течении ВЭБ инфекции. Поэтому цель нашего исследования заключалась в анализе и выявлении особенностей локального цитокинового статуса (IL-6, IL-17, IL-4, IL-10, TGF- $\beta_1$ , sIgA) и содержание секреторного IgA у пациентов с хроническим тонзиллитом на фоне ВЭБ-инфекции.

### Материалы и методы исследования

В исследование включено 50 человек (31 женщина и 19 мужчин) с диагнозом хронический тонзиллит, выставленным на основании жалоб пациентов, анамнестических данных, клинической картины. У всех пациентов произведен забор материала из зева на микрофлору и чувствительность к антибиотикам, а также методом ПЦР определяли ДНК вируса Эпштейн-Барра. Из них у 20 человек диагностирована ВЭБ-инфекция (1 группа), у 30 человек – *Streptococcus pyogenes* (2 группа). У всех обследованных пациентов хронический тонзиллит был в стадии обострения, о чем свидетельствовали наличие клинических симптомов, данные анамнеза и объективного осмотра. Больные обследованы в период разгара заболевания (1 день болезни), угасания клинических симптомов (7-й день) и в период реконвалесценции (28-й день). Контролем служили 15 человек – практически здоровых добровольцев, сопоставимых по полу и возрасту.

Для выявления ДНК ВЭБ использовали метод полимеразной цепной реакции (ПЦР). Материалом для выделения ДНК ВЭБ служили кровь, слюна и эпителиальные клетки небных миндалин. Методом иммуноферментного анализа (ИФА) определяли EBV-VCA-IgM, EBV-EA-IgG, EBV-NA-IgG в сыворотке крови. Определение цитокинов (IL-6, IL-17, IL-4, IL-10, TGF- $\beta_1$ , sIgA) в слюне проводили с помощью специфических реактивов фирмы «R&DDiagnostic. Inc» (США) методом сэндвич-варианта твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА), содержание секреторного IgA определяли в слюне методом твердофазного ИФА с применением специфических реактивов ЗАО «Вектор-Бест» (Россия).

Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью компьютерных программ Microsoft Excel, Biostat с применением непараметрических методов и корреляционного анализа. Результаты представляли в виде медианы (Me), верхнего и нижнего квартилей (Q25; Q75). Достоверность различия определяли при  $p < 0,05$ .

### Результаты исследования и их обсуждение

Результаты ПЦР-диагностики выявили у 20 человек ДНК ВЭБ в слюне и эпителиальных клетках небных миндалин. Серологические исследования, проведенные в остром периоде заболевания, позволили определить сероконверсию у всех этих пациентов. При этом EBV-VCA-IgM (+) были выявлены у 34% пациентов,

EBV-EA-IgG(+) – в 76% случаев обследованных пациентов с хроническим тонзиллитом, в биоматериале которых определяли ДНК вируса Эпштейн-Барр.

Оценка локального цитокинового профиля у пациентов с хроническим тонзиллитом, ассоциированным с ВЭБ-инфекцией (рис. 1), позволила установить существенное увеличение IL-6 в первый и на 7 дни исследования, однако на 28-е сутки уровень данного цитокина снижался до показателей контрольной группы. Уровень другого провоспалительного цитокина IL-17 в слюне исходно был высоким ( $p < 0,05$ ), на 7 сутки его уровень значительно повышался по сравнению с 1 днем исследования, а на 28-е сутки уровень IL-17 незначительно снижался по сравнению с 7 днем исследования, однако превышал показатели данного цитокина по сравнению с 1 днем исследования и с контрольной группой. Уровень IL-4 исходно не отличался от показателей контрольной группы, значительно повышался на 7-е сутки и снижался до уровня показателей контрольной группы в период реконвалесценции. Установлено раннее повышение противовоспалительного цитокина IL-10 в первые сутки исследования, с последующим снижением до нормальных величин с 7 по 28 сутки. Уровень другого противовоспалительного медиатора – TGF- $\beta_1$  в разгаре болезни также превышал показатели контрольной группы, в период угасания клинических симптомов его значения были самыми высокими, а в период реконвалесценции локальное содержание данного цитокина незначительно снижалось, однако превышая показатели контрольной группы ( $p < 0,05$ ). Установлено раннее повышение секреторного IgA (sIgA) в разгаре заболевания, значительное его повышение в период угасания клинических симптомов и снижение уровня данного иммуноглобулина в период реконвалесценции. Следовательно, у пациентов с хроническим тонзиллитом, ассоциированным с ВЭБ-инфекцией, в разгаре заболевания значительно повышен уровень IL-6, IL-10, IL-17, TGF- $\beta_1$  и sIgA. При угасании клинических симптомов существенно возрастал уровень IL-4, при сохранении высоких показателей IL-17 и TGF- $\beta_1$ , повышении sIgA.

Установлено повышение провоспалительного цитокина IL-6 в слюне пациентов с хроническим тонзиллитом, ассоциированным со *S. pyogenes* (рис. 2) в первые сутки исследования, с последующим незначительным снижением с 7 по 28 сутки. Количество IL-17 было особенно высоким в разгаре заболевания с постепенным снижением с 7 по 28 сутки, однако на протя-

жении всего периода мониторинга его значения превышали показатели контрольной группы. Оценка уровня IL-4 у пациентов с хроническим тонзиллитом, ассоциированным со *S. pyogenes*, показала исходно его повышение по сравнению с контрольной группой, с дальнейшим его увеличением в 4 раза на 7 сутки и снижением к 28 суткам, однако данный показатель превышал уровень IL-4 в 1-й день исследования и показатели контрольной группы. Содержание IL-10 в слюне пациентов этой группы было в пределах нормы на всем протяжении исследования. Также отмечено увеличение уровня TGF- $\beta_1$  в первые сутки исследова-

ния, со снижением на 7 и 28 сутки, но превышением данных контрольной группы. Установлено повышение sIgA в слюне больных в разгаре болезни с дальнейшим увеличением уровня данного иммуноглобулина на 7 сутки исследования и стабильно высокими показателями в период реконвалесценции. Следовательно, в период разгара заболевания, при выраженных клинических проявлениях у пациентов с хроническим тонзиллитом, ассоциированным с пиогенной микрофлорой, существенно увеличен уровень IL-6, IL-17, IL-4, TGF- $\beta_1$  и sIgA. При угасании клинических симптомов сохраняется увеличение IL-17, TGF- $\beta_1$  и sIgA.

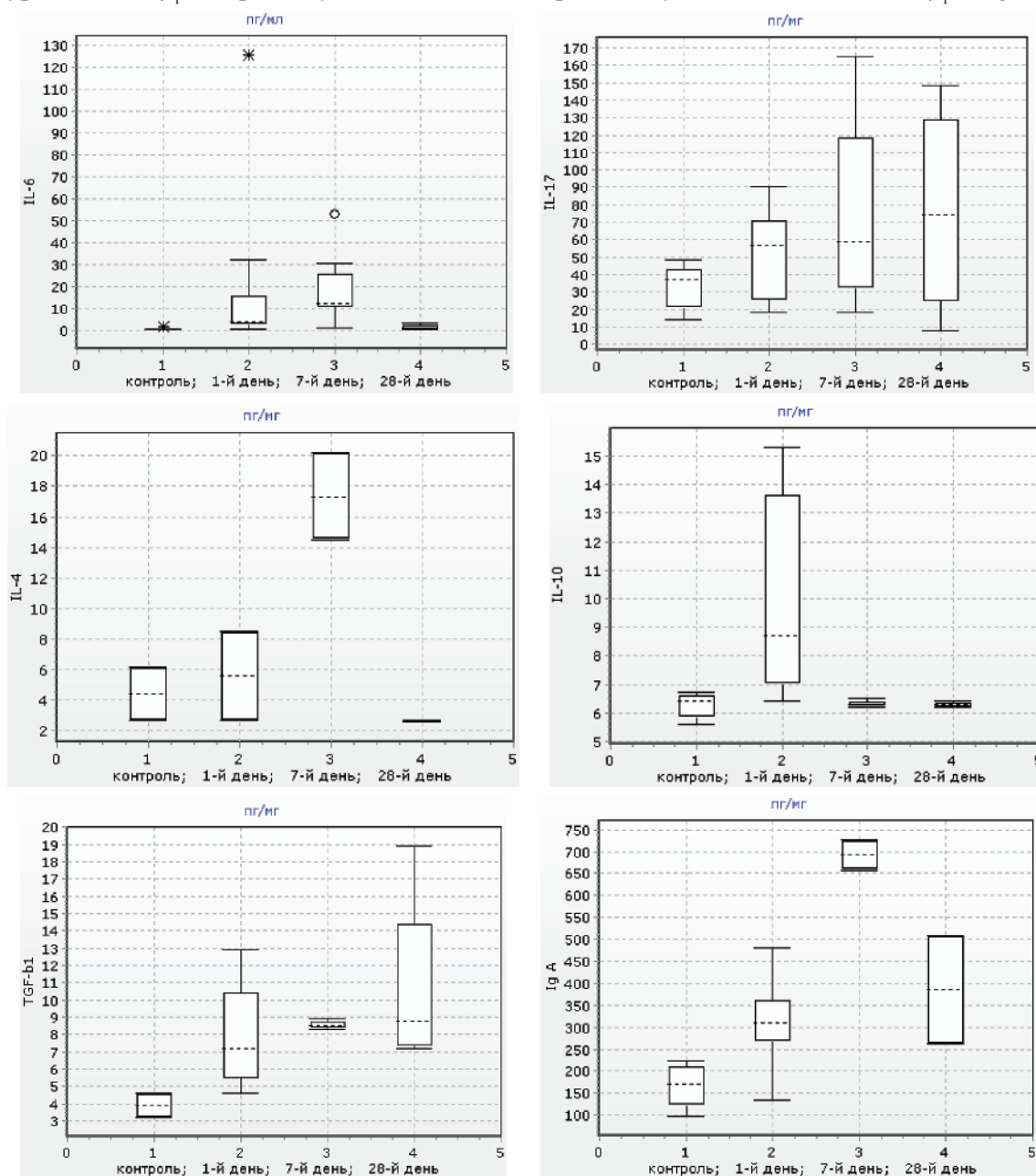


Рис. 1. Динамика локального цитокинового профиля у пациентов хроническим тонзиллитом, ассоциированным с ВЭБ-инфекцией

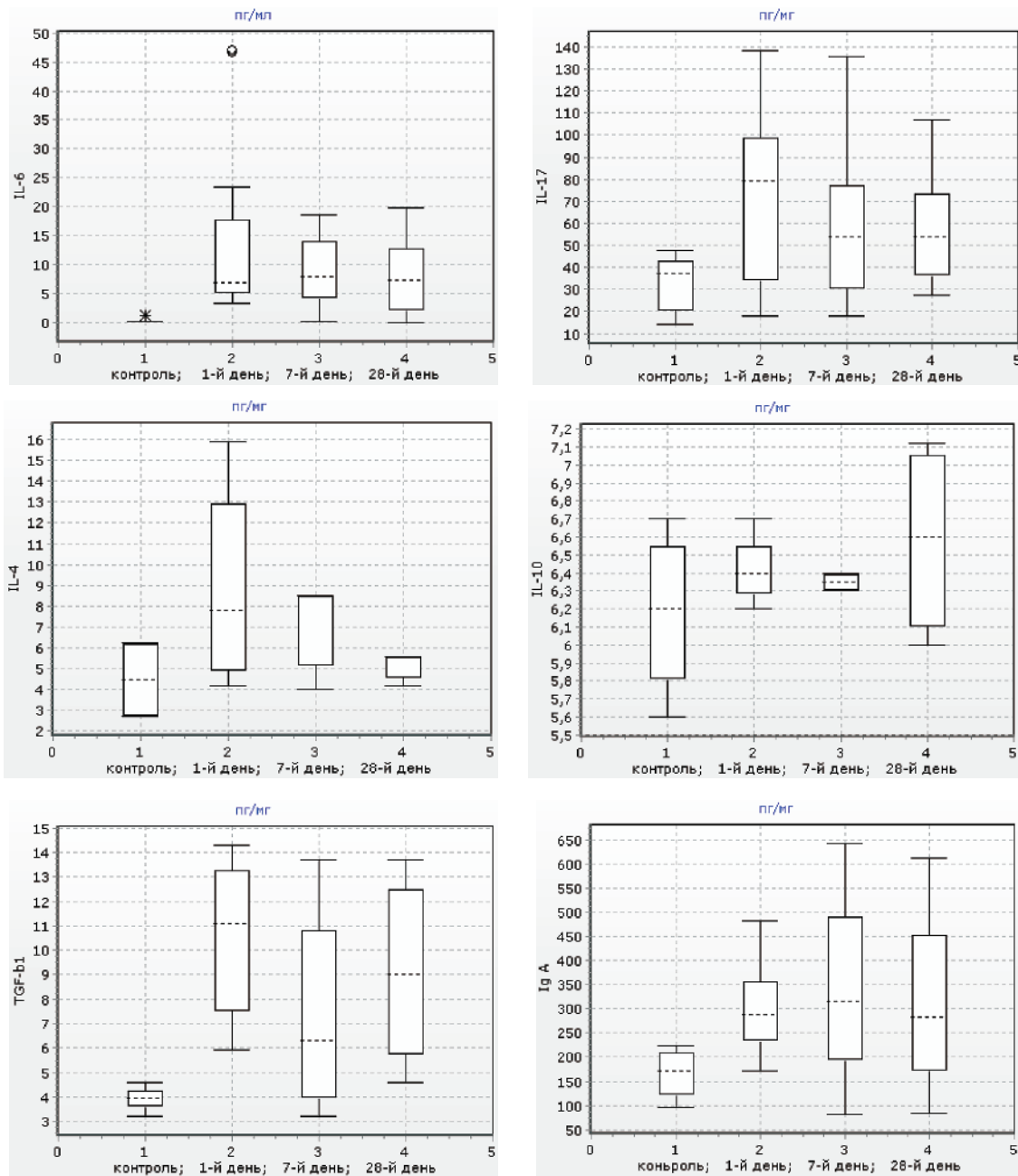


Рис. 2. Динамика локального цитокинового профиля у пациентов с хроническим тонзиллитом, ассоциированным со стрептококковой инфекцией

При сравнении локального цитокинового статуса двух исследуемых групп были выявлены следующие различия: уровень IL-6 и IL-10 исходно был выше при вирусной инфекции, чем при бактериальной. Уровень IL-17, IL-4 и TGF-β<sub>1</sub> при стрептококковой инфекции в разгар заболевания превышал показатели данного цитокина при ВЭБ-инфекции, однако показатели sIgA были одинаковы в обеих группах. Уровень IL-6, IL-17, IL-4 и sIgA при хроническом тонзиллите вирусной

природы повышен в разгар болезни, а в период угасания клинических симптомов регистрировались высокие показатели TGF-β<sub>1</sub> и sIgA. К 28 суткам снижались показатели IL-6, IL-4 и IL-10 до уровня контрольных значений, но сохранялось высокое содержание IL-17 и TGF-β<sub>1</sub> у пациентов I группы. У пациентов II группы к 28 дню снижались показатели IL-4 до контрольных значений, также снижался уровень IL-6, IL-17, однако показатели превышали контрольные значения.

### Заключение

Таким образом, результаты ПЦР-диагностики на выявление ДНК ВЭБ в слюне и эпителиальных клетках небных миндалин и серологические исследования (ИФА), проведенные в остром периоде заболевания, показали их высокую диагностическую ценность, что подтверждает возможности их использования в клинической практике в комплексной диагностике ВЭБ-инфекции. Сероконверсия EBV-VCA-IgM(+) и/или EBV-EA-IgG(+), EBV-NA-IgG(-) на фоне характерных клинических симптомов свидетельствует о реактивации ВЭБ-инфекции.

Выявлены особенности локального иммунитета при хроническом тонзиллите, ассоциированном с ВЭБ-инфекцией. ВЭБ-инфекция характеризуется увеличением IL-6, IL-10 и sIgA в период разгара болезни. IL-6 синтезируется многими типами клеток, участвующими в инициации и регуляции воспаления и иммунного ответа: Т-лимфоцитами, моноцитами/макрофагами и некоторыми другими клетками. IL-6 в организме активирует пролиферацию активированных антигеном В-лимфоцитов, активирует пролиферацию Т-лимфоцитов, усиливает функциональную активность Т-киллеров, стимулирует гранулоцитарный росток кроветворения и проявления активности мульти-CSF в сочетании с IL-13. Провоспалительное действие IL-6 реализуется за счет активации экспрессии молекул адгезии на эндотелии и хемотаксиса некоторых типов лейкоцитов, усиления функциональной активности фибробластов и остеокластов, активации острофазового ответа путем индукции синтеза в печени С-реактивного белка, сывороточного амилоида А и фибриногена. Так IL-6, кроме главной функции активатора защитных реакций, выполняет также роль регулятора развития иммунитета. Интерлейкин-10 вырабатывается Th2-клетками, а также моноцитами и цитотоксическими и регуляторными Т-клетками. Основной эффект интерлейкина-10 заключается в подавлении синтеза цитокинов Th1-клетками и в снижении активности макрофагов, в том числе продукции провоспалительных цитокинов. Интерлейкин-10 подавляет экспрессию молекул МНС II класса, пролиферацию Т-клеток, вызванную митогенами, а также развитие гиперчувствительности замедленного типа. Одновременно может стимулировать синтез IgE. В результате интерлейкин-10 способствует развитию гуморальной составляющей иммунного ответа. Показано, что ДНК и аминокислотные

последовательности человеческого IL-10 высокомолекулярны с 1 фактором, антиген-распознающего рецептора В-клеток (BCRF1), который кодируется геном вируса Эпштейна-Барр и имитирует многие клеточные биологические функции этого цитокина, следовательно, может играть роль во взаимодействии «хозяин-вирус» [3]. Также нами выявлено увеличение IL-4 на 7 сутки исследования, и стабильно повышенный с 7 дня уровень TGF- $\beta_1$  в слюне у пациентов с ВЭБ-инфекцией. Высокий уровень IL-10 в разгаре болезни может служить дополнительным признаком ВЭБ-инфекции на фоне хронического тонзиллита.

Высокий локальный уровень IL-17 в обеих группах на всех этапах мониторинга свидетельствует о том, что воспаление сохраняется. Основными продуцентами ИЛ-17 являются CD4+ и CD8+ Т-клетки, а также IL-23, который активирует продукцию данного цитокина в ответ на инфекцию. Преимущественно провоспалительные и гемопозитические активности ИЛ-17 являются следствием их способности стимулировать продукцию цитокинов и хемокинов. ИЛ-17 является наиболее активным в индуцировании продукции бета-2-дефензина человека, колониестимулирующего фактора для гранулоцитов и воспалительного белка макрофагов человека, которые являются основными компонентами врожденного иммунитета. Th-17 вовлекаются в иммунный ответ и патогенетически связаны с развитием хронического тонзиллита.

### Список литературы

1. Горенко Т.В., Калинина Н.М., Дрыгина Л.Б. Современные представления об иммунопатогенезе инфекции, вызванной вирусом Эпштейна-Барр // Инфекция и иммунитет. – 2011. – Т. 1, №2. – С. 121–130.
2. Эффективность ронколейкина в лечении хронических рецидивирующих инфекций / О.И. Желтова, Н.М. Старостина, М.А. Тихонова и др. // Медицинская иммунология. – 2011. – Т. 13, № 2–3. – С. 227–236.
3. Кетлинский С.А., Симбирцев А.С. Цитокины. – СПб.: ООО Изд-во «Фолиант», 2008. – 552 с.
4. Кудина А.П. Эта «безобидная» вирус Эпштейн-Барра инфекция. Часть 1. Характеристика возбудителя // Мед. новости. – 2006. – № 7. – С. 14–22.
5. Маркелова Е.В., Костюшко А.В., Красников В.Е. Патогенетическая роль нарушений в системе цитокинов при инфекционно-воспалительных заболеваниях // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2008. – № 3. – С. 24–29.
6. Павленко О.А., Щербак В.А. Роль вируса Эпштейна-Барра в патологии верхних отделов пищеварительного тракта у детей // Дальневосточный медицинский журнал. – 2009. – № 3. – С. 53–55.
7. Плужников М.С., Левин М.Я., Атнашева Р.Р. Показатели местного иммунитета ротоглотки при хроническом декомпенсированном тонзиллите в сочетании с разными формами фарингитов // Российская оториноларингология. – 2003. – № 2. – С. 176–180.

8. Распорин В.В., Прасолова М.А. Вирус Эпштейн-Барр и диагностика связанных с ним заболеваний. – Новосибирск: Вектор-Бест, 2009. – 14 с.

9. Смирнов И.Е., Мещерякова К.Л., Якушенко А.П. Оценка изменений показателей гуморального иммунитета у детей с хронической патологией лимфоидного кольца глотки // Российская ринология. – 2008. – № 2. – С. 64.

10. EpsteinBarr virus serostatus: no difference despite aberrant patterns in athletes and control group / T. Pottgiesser, B. Wolfarth, Y.O. Schumacher, G. Bauer // *Med Sci Sports Exerc.* – 2006. – Vol. 38. – P. 1782–1791.

11. Comparison of the prognostic impact of serum anti-EBV antibody and plasma EBV DNA assays in nasopharyngeal carcinoma / C.W. Twu, W.Y. Wang, W.M. Liang, J.S. Jan, R.S. Jiang, J. Chao, Y.T. Jin, und J.C. Lin // *IntJRadiatOncolBiolPhys.* – 2007. – Vol. 67. – P. 130–137.

### References

1. Gorenko T.V., Kalinin N.M., Drygin L.B. *Modern representations about immunopatogenes an infection caused by a virus of Epstein-Barre – The Infection and immunity.* 2011. T. 1, no. 2. pp. 121–130.

2. Zheltova O.I., Starostin N.M., Tikhonov M.A., etc. *Efficiency ronkoleikin in treatment of chronic retsdiviryushchy infections – Medical immunology.* 2011. T. 13, Vol. 2-3. pp. 227–236.

3. Ketlinsky S.A., Simbirtsev A.S. *Tsitokina.* SPb.: JSC Foliant Publishing House, 2008. 552 p.

4. Kudina A.P. *This «harmless» virus Epstein Barra infection. Part 1. Activator characteristic – Medical news.* 2006. Vol. 7. pp. 14–22.

5. Markelov E.V., Kostyushko A.V., Krasnikov V.E. *A pathogenetic role of violations in system of cytokin at infectious and inflammatory diseases – The Pacific medical magazine.* 2008. Vol. 3. pp. 24–29.

6. Pavlenko O.A., Scherbak V.A. *A role of a virus of Epstein Barra in pathology of the top departments of a digestive path at children – The Far East medical magazine.* 2009. Vol. 3. pp. 53–55.

7. Pluzhnikov M.S., Levin M.Ya., Atnasheva R.R. *Indicators of local immunity of a rotoglotka at chronic dekompenirovanny tonsillitis in a combination to different forms of pharyngitises – The Russian otorhinolaryngology.* 2003. Vol. 2. P. 176–180.

8. Rasporin V.V., Prasolova M.A. *Virus Epstein-Barre and diagnostics of the related diseases.* Novosibirsk: Vektor-Best, 2009. 14 p.

9. Smirnov I.E., Meshcheryakova K.L., Yakushenkova A.P. *An assessment of changes of indicators of humoral immunity at children with chronic pathology of a limfoidny ring of a throat – Russian rynology.* 2008. Vol. 2. pp. 64.

10. Pottgiesser T, Wolfarth B, Schumacher YO, Bauer G: *EpsteinBarr virus serostatus: no difference despite aberrant patterns in athletes and control group – Med Sci Sports Exerc.* 2006. Vol. 38. pp. 1782–1791.

11. Twu, C.W., Wang, W.Y., Liang, W.M., Jan, J.S., Jiang, R.S., Chao, J., Jin, Y.T. und Lin, J.C. *Comparison of the prognostic impact of serum anti-EBV antibody and plasma EBV DNA assays in nasopharyngeal carcinoma – IntJRadiatOncolBiolPhys.* 2007. Vol. 67. pp. 130–137.

### Рецензенты:

Запорожец Т.С., д.м.н., зам.директора по научной работе ФГБУ «НИИЭМ» СО РАМН, г. Владивосток;

Иванис В.А., д.м.н., профессор кафедры инфекционных болезней ГБОУ ВПО «ВГМУ» Минздравсоцразвития России, г. Владивосток.

Работа поступила в редакцию 26.03.2012.