

УДК 616.322-002:615.375

**ОСОБЕННОСТИ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ
ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ
ТОНЗИЛЛИТЕ, АССОЦИИРОВАННОМ С
ВИРУСОМ ЭПШТЕЙНА-БАРР У ВЗРОСЛЫХ**

Кучма И.Ю.*, Овчаренко С.В.*, Коляда О.Н.,
Почуева Т.В.***, Ямпольская Е.Е***.**

**ГУ «Институт микробиологии и иммунологии им.
И.И. Мечникова НАМН Украины»*
ул. Пушкинская, 14-16, г. Харьков, 61057,**

**Харьковский национальный медицинский
университет**, Пр. Ленина 4, г. Харьков, 61022,**

**КУОЗ «Харьковская городская клиническая
больница № 30»***, Ул. Гуданова, 5, кор. 7, г.
Харьков, 61024,**

Обследованы в острый период 311 больных субкомпенсированным тонзиллитом, из которых у 19 (6%) выявилось обострение хронического тонзиллита ассоциированного с вирусом Эпштейна-Барр (ВЭБ) инфекцией. Выявлено, что в локальном цитокиновом статусе для обострения ВЭБ инфекции, в отличие от бактериального тонзиллита характерно повышение уровней INF- α и IL-10, sIgA, снижение уровня INF- γ . Также при ВЭБ-тонзиллите отмечается лейко- и лимфоцитоз, повышение количества В-лимфоцитов, уровней IgM, IgA и IgE в сыворотке крови, повышение ЦИК.

Хронические тонзиллиты относятся к наиболее распространённым заболеваниям органов верхних дыхательных путей [1]. Их причиной обычно является предшествующая вирусная, бактериальная или сочетанная инфекция, которая формирует хронический очаг воспаления в нёбных миндалинах (в первую очередь), а также в лимфоидном окологлоточном кольце [2]. Особенности строения нёбных миндалин (глубокие разветвлённые крипты) и нарушение дренажа крипт при воспалении, способствует сохранению очага инфекции [2,3]. Обострение хронического тонзиллита обычно вызвано реактивацией инфекции вследствие снижения общей и местной иммунологической реактивности [3]. Одной из причин тонзиллита, с выраженными или стёртыми клиническими проявлениями, является вирус Эпштейна — Барр (ВЭБ) [4]. По данным литературы более 90% взрослого населения планеты инфицированы ВЭБ и являются пожизненными носителями вируса [5]. Заражение ВЭБ обычно происходит в детстве в возрасте от 2 до 7 лет. После первичного заражения репликация вируса в организме чаще всего протекает бессимптомно или проявляется умеренными катаральными явлениями со стороны верхних дыхательных путей [5]. В случае поступления большого количества возбудителя и/или ослабления иммунной системы у пациента может развиваться

инфекционный мононуклеоз (ИМ). ИМ характеризуется ангиной, лихорадкой, лимфоаденопатией, гепатоспленомегалией и гематологическими изменениями — лейкоцитозом, лимфоцитозом с атипичными мононуклеарами [5,6]. Исходом ВЭБ инфекции (в том числе и латентной) может быть несколько вариантов: выздоровление; хроническая активная или рецидивирующая ВЭБ инфекция; развитие аутоиммунного заболевания; развитие онкологического заболевания. В процессе персистенции в эпителии и клетках иммунной системы ВЭБ может реализовывать механизмы иммуносупрессии, не позволяющие иммунной системе взять под контроль инфекционный процесс, индуцированный ВЭБ [4,6]. Первичная ВЭБ инфекция в юношеском возрасте и у взрослых протекает значительно тяжелее, чем у детей и чаще вызывает формирование хронических форм. По данным литературы хроническая форма ВЭБ инфекции развивается в среднем у 20 % взрослых после ИМ [7].

Основными входными воротами ВЭБ является ротоглоточный эпителий. Поверхностные гликопротеины ВЭБ gp25 и gp85 соединяются с рецепторными структурами на эпителиоцитах и вирус проникает в клетку путём эндоцитоза. В эпителиальных клетках ВЭБ проходит полную репликацию с лизисом клеток и образованием большого количества вирионов [5,7]. В поверхностных участках лимфоидных фолликулов, примыкающих к эпителию, расположены зародышевые центры, в которых сконцентрированы В-лимфоциты. ВЭБ поражает В-лимфоциты путем взаимодействия поверхностного gp 320 вируса с CD21 (рецептором к C3d компоненту комплемента). В инфицированных ВЭБ В-лимфоцитах возможно два вида репликации: литический и латентный процесс. При острой или хронической активной инфекции преобладает литическая репликация вируса. Но одновременно в поражённых клетках экспрессируются белки ВЭБ, которые переводят репликацию вируса в стадию латенции. ВЭБ является уникальным вирусом, вызывающим размножение поражённых клеток – ДНК ВЭБ проникает в ядро и вызывает пролиферацию В-лимфоцитов [5,7]. Во время первичного инфицирования в процесс может вовлекаться до 20% В-лимфоцитов. ВЭБ также способен инфицировать макрофаги и нейтрофилы (через Toll-2-рецепторы и Fc-рецепторы иммуноглобулинов), Т-лимфоциты (механизм детально неизвестен), клетки эндотелия сосудов [6]. В процессе литической репликации ВЭБ экспрессируется около 100 белков, но иммуногенными являются 4 типа протеинов, к которым определяют специфические антитела:

1. Ранние антигены ВЭБ (Epstein-Barr viral early antigen – EBV-EA) белки p54 и p138 (появляются при первичном инфицировании или в острую фазу реактивации инфекции)
2. Капсидные антигены ВЭБ (Epstein-Barr viral capsid antigen – EBV-CA) p150, p18, p23 (появляются при

первичном инфицировании и при реактивации инфекции в острой и хронической стадии)

3. Ядерные антигены ВЭБ (Epstein-Barr viral nuclear antigen – EBV-NA) p72 (латентная и хроническая инфекция, иммунная память после выздоровления)

4. Латентный мембранный белок ВЭБ (Epstein-Barr viral latent membrane protein – EBV-LMP) gp 125 (латентная или персистирующая инфекция)

ВЭБ вызывает синтез антител к вирусным антигенам, и также образование неспецифических гетерофильных антител, которые выявляются в реакции Пауля-Буннеля. Во время литического цикла белок LMP-1 индуцирует bcl-2 (блокатор апоптоза в В-клетках) и способствует пролиферации и миграции В-лимфоцитов. Одна из мишеней, которую активируют белки ВЭБ — рецептор эпидермального фактора роста (EGFR). Активация EGFR оказывает на клетку такое же действие, как и LMP-1. Таким образом, ВЭБ поддерживает пролиферацию В-лимфоцитов посредством своего белка LMP-1 и клеточного белка EGFR. Белок ВЭБ - BCRF-1 имеет 70 % гомологии с IL-10 и ингибирует продукцию интерферона- γ (INF- γ). Белок ВЭБ - BARF-1 является рецептором для колониестимулирующего фактора (CSF), связывает его, вследствие чего происходит уменьшение CSF в сыворотке и тканях [6, 9]. CSF является стимулятором продукции INF- γ , в связи с чем также снижается концентрация INF- γ в месте поражения [10]. Эффективный иммунный ответ на ВЭБ включает гуморальные и клеточные механизмы. При первичной инфекции образуются IgM и IgG к капсидному антигену, позднее к ранним, мембранным и ядерным антигенам. В ответ на поражение В-лимфоцитов происходит активация CD8⁺ клеток и NK-клеток. Цитотоксические Т-лимфоциты и NK-клетки подавляют первичную инфекцию и держат под контролем незначительное количество В-лимфоцитов, в которых сохраняется вирусный геном. Острая ВЭБ инфекция у большинства иммунокомпетентных людей переходит в латентную форму, что и следует считать выздоровлением. Во время латентной стадии транскрибируется ограниченное количество генов вируса (до 10) и синтезируется 6 ядерных и 2 мембранных белка, которые поддерживают персистенцию ВЭБ в организме. В латентной стадии вирус ничем себя не проявляет и не оказывает повреждающего действия на клетки. Однако вируссодержащие клетки полностью не элиминируются, так как количество вирусных антигенов настолько незначительно, что специфические цитотоксические лимфоциты не распознают их [7, 8]. При иммунодефиците состоянии, вызванном различными причинами (болезню, стрессом, облучением и пр.), латентный провирус в зараженных клетках может активироваться и перейти в стадию репликации [11]. Репликация ВЭБ начинается с синтеза ранних белков и ДНК с последующей продукцией EBV-CA. Повышение экспрессии вирусных антигенов вызывает мобилизацию специфических CD8⁺ клеток памяти, пролиферацию их и подавление ВЭБ инфекции [5,8].

Но не всегда иммунная система в состоянии подавить ВЭБ и перевести инфекцию в стадию латенции. Таким образом, ВЭБ инфекция характеризуется широким распространением, реактивацией инфекционного процесса у части инфицированных, что наиболее часто проявляется хронической рецидивирующей инфекцией с явлениями хронического тонзиллита (инфицированные В-лимфоциты могут значительное время находиться в тонзиллярных криптах, что проявляется выделением вируса со слюной), лимфаденопатией, субфебрилитетом, артралгиями, миалгиями, слабостью [5, 9,12,13].

Целью нашего исследования было выяснение вопроса: вызвано ли обострение хронического тонзиллита реактивацией ВЭБ или же другими причинами (в частности бактериальной инфекцией) и какие особенности общих и местных иммунологических показателей присущи хроническому тонзиллиту в стадии обострения, обусловленному реактивацией ВЭБ-инфекции.

Материалы и методы

Нами проанализированы результаты клинических и лабораторных исследований 311 больных хроническим субкомпенсированным тонзиллитом в стадии обострения, которые проходили лечение в течение 2009 – 2013 годов в коммунальном учреждении «Харьковская городская клиническая больница №30» и отоларингологическом отделении коммунального учреждения «Областная клиническая больница – центр экстренной медицинской помощи и медицины катастроф», г. Харькова. Диагноз был поставлен на основании жалоб, анамнестических данных и клинической картины. Возраст больных составил от 18 до 49 лет.

Исследования проводили в острый период заболевания на 1-2 день от начала обострения тонзиллита до начала лечения. У всех пациентов произведен забор материала из зева для микробиологического исследования, а также методом ПЦР определяли ДНК ВЭБ в ротоглоточной жидкости и эпителиальных клетках миндалин. Всем пациентам, у которых обнаружена ДНК ВЭБ, методом ИФА определяли EBV-CA-IgM, EBV-EA-IgG и EBV-NA-IgG в сыворотке крови с помощью реактивов ЗАО «Вектор-Бест». Также всем пациентам проводился клинический анализ крови и определение IgM, IgG, IgA в сыворотке крови методом радиальной иммунодиффузии по Манчини с монорецепторными сыворотками «МЕДГАМАЛ» в агаровом геле. Фенотип лимфоцитов изучали методом иммунофлюоресценции с использованием моноклональных антител к CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD16⁺, CD19⁺. Мононуклеары из гепаринизированной крови выделяли стандартным методом в градиенте плотности 1,077 фиколюверографина. Определение цитокинов и sIgA в ротоглоточной жидкости а также IgE в сыворотке крови проводили методом ИФА с помощью реактивов ЗАО «Вектор-Бест». ЦИК определяли методом преципитации 3,5% раствором полиэтиленгликоля с

дальнейшей спектрометрией в единицах оптической плотности. Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием программного обеспечения Microsoft Excel. Оценивали полученные результаты с определением среднего значения (M) и его стандартного отклонения (m). Разница считалась достоверной при значении t-критерия Стьюдента, которое соответствовало 95%, или ($p < 0,05$).

Результаты и обсуждение

При бактериологическом исследовании у 70 пациентов (22,5%) из 311 из зева были выделены микроорганизмы, обладающие большим патогенным потенциалом - *S. pyogenes* и *S. aureus* в количестве 4-6 lg КОЕ/мл. У остальных пациентов выделялись условно-патогенные микроорганизмы, представители нормальной микрофлоры ротоглотки - *Streptococcus spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Corynebacterium spp.*, *Neisseria spp.*, *Haemophilus spp.* ДНК ВЭБ в слюне и эпителиальных клетках миндалин была выявлена у 66 пациентов из 311 (21 %). У всех 66 пациентов с выявленной ДНК ВЭБ определялся EBV-NA-IgG (показатель иммунной памяти после перенесённой ВЭБ инфекции). Из этих 66 пациентов у 28 человек определялись одновременно EBV-EA-IgG (маркер активации хронической ВЭБ инфекции) и EBV-NA-IgG, также у 2 человек из них выявлены EBV-CA-IgM (маркер активации хронической ВЭБ инфекции). Из 28 человек с подозрением на активацию хронической

ВЭБ инфекции у 9 в зеве были выявлены также *S. pyogenes* и *S. aureus*. Для дальнейшего исследования было сформировано 2 группы пациентов:

1. хронический тонзиллит, ассоциированный с ВЭБ-инфекцией - группа пациентов, у которых не выявлены в зеве *S. pyogenes* и *S. aureus*, выявлена ДНК ВЭБ и определены маркеры активации хронической ВЭБ инфекции (EBV-EA-IgG и EBV-CA-IgM) - 19 человек (28 – 9);

2. хронический тонзиллит, ассоциированный с бактериальной инфекцией - группа пациентов, у которых отсутствовала в слюне ДНК ВЭБ, а из зева был выделен *S. pyogenes*, *S. aureus* или их ассоциация 61 человек (70 – 9);

3. группу контроля составили практически здоровые люди без признаков тонзиллита – 20 человек.

В клиническом анализе крови у 2 больных из 19 с ВЭБ инфекцией отмечалась лейкопения ($3,4 \times 10^9/\text{л}$ и $3,7 \times 10^9/\text{л}$), у 10 человек - лейкоцитоз; из них у 8 человек - относительный лимфоцитоз (до 47%); у 6 человек – обнаружены атипичные мононуклеары в количестве от 3% до 6%. В клиническом анализе крови больных с обострением хронического тонзиллита, вызванным бактериальной инфекцией, у 38 человек из 61 отмечался лейкоцитоз, у 7 человек - незначительное повышение СОЭ (до 20 мм/ч). (Табл. 1).

Таблица 1. - Показатели лейкограммы

Показатели	Первая группа (тонзиллит, вызванный ВЭБ) (n = 19)	Вторая группа (бактериальный тонзиллит) (n = 61)	Контрольная группа (n = 20)
1	2	3	4
Общее количество лейкоцитов ($\times 10^9/\text{л}$)	7,6 ± 3,80	12,8 ± 2,04 ¹	6,8 ± 0,80
Моноциты (%)	7,8 ± 0,90 ¹	6,4 ± 0,80	5,3 ± 0,70
Лимфоциты (%)	42,5 ± 4,80 ^{1,2}	26,2 ± 4,14	27,1 ± 2,14
Атипичные мононуклеары (%)	3,3 ± 3,48	-	-

¹Данные достоверно ($p < 0,05$) отличаются от группы контроля

²Данные достоверно ($p < 0,05$) отличаются от группы больных бактериальным тонзиллитом

Уровни показателей клеточного иммунитета (CD3+, CD4+, CD8+, CD16+) не имели достоверных различий между группами сравнения и группой контроля. У больных с обострением хронического тонзиллита, ассоциированным с ВЭБ инфекцией, в сравнении с группой контроля отмечалось

достоверное повышение количества В-лимфоцитов (CD19+), уровней IgM, IgA и IgE в крови, а также повышение ЦИК в 2 раза. У больных бактериальным тонзиллитом отмечалось достоверное повышение IgG, IgA и IgE в крови и значительное повышение ЦИК. (Табл. 2)

Таблица 2. - Показатели клеточного и гуморального иммунитета

Показатели	Первая группа (тонзиллит, вызванный ВЭБ) (n = 19)	Вторая группа (бактериальный тонзиллит) (n = 61)	Контрольная группа (n = 20)
CD3+ клетки (%)	66,80 ± 5,10	62,40 ± 4,30	60,30 ± 5,20
CD4+ клетки (%)	41,70 ± 4,10	38,30 ± 4,30	41,10 ± 5,90
CD8+ клетки (%)	23,40 ± 2,70	24,40 ± 2,30	20,20 ± 2,80
CD16+ клетки (%)	15,40 ± 2,40	16,10 ± 2,30	15,90 ± 2,50

CD19+ клетки (%)	18,80± 2,30 ^{1,2}	13,00± 2,40	12,40± 1,90
IgM (г/л)	2,90±0,20 ¹	1,90±0,14	1,21±0,13
IgA (г/л)	1,91±0,13 ¹	2,42±0,08 ¹	1,34±0,07
IgG(г/л)	14,9±1,4	17,71±4,5 ¹	10,5±1,80
IgE (МЕ)	178,30±22,30 ¹	165,00±15,50 ¹	120,00±12,500
ЦИК (y.e)	0,08 ± 0,01 ¹	0,09 ± 0,06 ¹	0,04 ± 0,01

¹⁾Данные достоверно ($p < 0,05$) отличаются от группы контроля

²⁾Данные достоверно ($p < 0,05$) отличаются от группы больных бактериальным тонзиллитом обострением тонзиллита, вызванным бактериальной инфекцией уровень INF- α повышался незначительно, но отмечалось повышение INF- α почти в 2 раза в сравнении с группой контроля. Определялось значительное повышение IL-1, IL-4, IL-6, IL-17. Уровень IL-10 достоверно не отличался от контроля. Количество sIg A было снижено. (Табл. 3).

Оценка местного цитокинового статуса у пациентов с обострением хронического тонзиллита, ассоциированного с ВЭБ инфекцией, выявила: существенное увеличение уровня INF- α (более чем в 2,5 раза по сравнению с контролем), увеличение IL-1, IL-4, IL-6, IL-10, IL-17 и sIg A. Уровень INF- α достоверно не отличался от контроля. У пациентов с

Таблица 3. - Показатели уровня цитокинов и sIgA в ротоглоточной жидкости

Показатели (пг/мл)	Первая группа (тонзиллит, вызванный ВЭБ) (n = 19)	Вторая группа (бактериальный тонзиллит) (n = 61)	Контрольная группа (n = 20)
INF- α	211,60 ± 19,30 ¹	104,80± 21,20	78,40 ± 16,50
INF- γ	28,12±3,12	47,91±3,19 ¹	23,94±3,17
IL-1	104,57±9,38 ¹	158,14±22,23 ¹	68,12±8,14
IL-4	13,87±1,48 ¹	16,94±1,53 ¹	8,42±1,62
IL-6	17,12±3,18 ¹	19,11±3,71 ¹	10,78±2,48
IL-8	312±18,17	325±32,14	297±21,23
IL-10	18±4,14 ^{1,2}	10,7±3,18	9,16±2,55
IL-17	82±11,07 ¹	116±12,32 ¹	38,5±3,15
sIgA (г/л)	0,98±0,12 г/л ²	0,34±0,02 г/л	0,55±0,06 г/л

¹⁾Данные достоверно ($p < 0,05$) отличаются от группы контроля

²⁾Данные достоверно ($p < 0,05$) отличаются от группы больных бактериальным тонзиллитом

При сравнении локального цитокинового статуса двух исследуемых групп были выявлены следующие различия: уровни INF- α и IL-10 были достоверно выше при вирусной ВЭБ инфекции, чем при бактериальной; уровень INF- α был ниже при ВЭБ инфекции, чем при бактериальной. Повышение IL-10 и снижение INF- α в период активации ВЭБ инфекции свидетельствует о преобладании гуморального иммунного ответа. Уровни INF- α , IL-1, IL-6, IL-4 и IL-17 при бактериальной инфекции превышали показатели данных цитокинов при ВЭБ-инфекции.

Выводы:

1. Связь между обострением тонзиллита и ВЭБ-инфекцией подтверждается наличием в ротоглоточной жидкости ДНК ВЭБ и антител к ранним ВЭБ-антигенам (EBV-EA-IgG и EBV-CA-IgM).
2. По нашим данным около 6% обострений тонзиллита у взрослых могут быть вызваны активацией ВЭБ инфекции.
3. Для обострения хронического тонзиллита, ассоциированного с ВЭБ инфекцией характерен лейкоцитоз, лимфоцитоз, повышение количества В-

лимфоцитов, уровней IgM, IgA и IgE в сыворотке крови, повышение ЦИК; возможно наличие атипичных мононуклеаров в крови в небольшом количестве.

4. В локальном цитокиновом статусе для обострения хронического тонзиллита, ассоциированного с ВЭБ инфекцией, в отличие от бактериального тонзиллита характерно повышение уровней INF- α и IL-10. Уровни INF- α , IL-1, IL-4, IL-6 и IL-17 при обострении хронического тонзиллита, ассоциированного с бактериальной инфекцией, достоверно превышают показатели данных цитокинов при обострении связанном с ВЭБ инфекцией.

5. Уровень sIgA (г/л) в ротоглоточной жидкости при вирусной ВЭБ инфекции достоверно выше чем при бактериальной.

References

1. Zautner, A. E. Adenotonsillar disease [Text] / Recent Pat. Inflamm. Allergy Drug Discov. – 2012.- 6(2).- P.121-129.
2. Weinberger, P. M. Otolaryngology—head [Text] / Terris, D.J. // Current Diagnosis Treatment/ New York McGraw-Hill. – 2010. – 338 p.
3. Sarrell, E. M. Streptococcal pharyngitis: a prospective study of compliance and complications [Text] / Giveon, S. M. // ISRN Pediatr. – 2012. – 6(21). – P. 78-81.
4. Drynov, G. I./ Clinical and immunological characteristics and effectiveness of conservative treatment of chronic tonsillitis [Text] /Modern Pediatrics. - 2013. - 6(54). - P.116-120.
5. Dias, E. P.¹ Detection of Epstein-Barr virus in recurrent tonsillitis [Text] / Rev.Brasil. Otorrinolaringol. – 2009. – vol.75 (1). – P. 67 – 74.
6. Muhsin, M. A. Epstein Barr Virus in Chronic Tonsillitis in Karbala City [Text] / Role, F. M.// Medical Journal of Babylon. – 2011. - Vol. 8.No. 4 – P. 602 – 607.
7. Krasnitskaja, A.S. Immunological aspects of the chronic tonsillitis associated about the virus epstein-barra by the infection [Text] / Borovskaya, N.A.// Med. Scien. Fund. research. – 2012.- Vol.4. – P. 83 – 94.
8. Ball, S. L. Expression and immunolocalisation of antimicrobial peptides within human palatine tonsils [Text] / Siou, G.P., Wilson, J.A. // Laryngol. Otol. – 2007.- 121(10).- P. 973-978.
9. Loganathan, A. Comparative study of microbiology in recurrent tonsillitis among children and adults [Text] / Arumainathan, U. D., Raman, R. // Singapore Med J. – 2006. - 47(4). – P.271-275.
10. Mirolsub, M. Todorovic. Immunoregulatorum cytokines and chronic tonsillitis [Text] /Basic Med. Scien. – 2013. -13. – P. 230-236.
11. Brook, I. Diagnosis and management of pharyngotonsilliti [Text] / Isr. J Emerg Med. -2008. - 8(2). - P.26-34.
12. Markelov, E.V. A pathogenetic role of violations in system of cytokin at infectious and inflammatory diseases [Text] / Kostyushko, A.V., Krasnikov, V.E.// The Pacific medical magazine. - 2008. - Vol. 3. - P. 24–29.
13. Skevas, T. Measuring Quality of Life in Adult Patients with Chronic Tonsillitis [Text] / The Open Otorhinolaryngology Journal. - 2010. - 4. – P. 34-46

UDC 616.322-002:615.375

FEATURES IMMUNOLOGIC INDICATORS OF CHRONIC TONSILLITIS ASSOCIATED WITH EPSTEIN-BARR VIRUS IN ADULTS

Kuchma I.U., Ovcharenko S.V., Pochyeva T.V., Kolyada O.N., Yampolskya K.E.

Chronic tonsillitis are the most common diseases of the upper respiratory tract. One of the causes of tonsillitis, with severe clinical manifestations or erased is the Epstein - Barr virus (EBV). According to the literature, more than 90% of the adult population infected with EBV and are lifelong carriers of the virus. After primary infection replication of the virus in asymptomatic or in the case of a weakened immune system may develop infectious

mononucleosis. Primary EBV infection in adolescence and adults is much greater than in children and often causes the formation of chronic forms. The main entrance gate is EBV oropharyngeal epithelium. In epithelial cells undergoing complete EBV replication with lysis of cells and the formation of a large number of virions. EBV infects B lymphocytes through the interaction of the surface gp320 virus with CD21 (receptor for complement component C3d). In EBV-infected B lymphocytes are two possible kinds of replication: lytic and latent process. During replication of EBV lytic expressed approximately 100 proteins are immunogenic but are 4 types of proteins, which have specific antibodies: early antigen - EA; viral capsid antigen - VCA; Epstein-Barr nuclear antigen - EBNA; latent membrane protein - LMP. LMP-1 induced bcl-2 (a blocker of apoptosis in B-cells) and promotes proliferation and migration of B-lymphocytes. Thus, EBV infection is characterized by widespread, reactivation of infection from infected parts that most often manifests itself with recurrent infection with symptoms of chronic tonsillitis. Objective: what features of general and local immunological parameters inherent in chronic tonsillitis in the acute stage, caused by reactivation of EBV infection.

Materials and methods. The study included 311 patients with chronic tonsillitis subcompensated in the acute stage. Microbiological testing of samples produced from the throat, determined EBV DNA in saliva, EVB-VCA-IgM, EVB-EA-IgG and EVB-NA-IgG in the serum; CBC was performed, the determination of CD3, CD4, CD8, CD16, CD19, IgM, IgG, IgA, IgE, CEC serum cytokines and sIgA in the oropharyngeal fluid.

Results and discussions. Group of patients who are not identified in the throat *S. pyogenes* and *S. aureus* revealed EBV DNA and identified EVB-EA-IgG and EVB-VCA-IgM was 20 people (chronic tonsillitis associated with EBV infection). A group of patients in whom there was no EBV DNA in saliva and throat was isolated *S. pyogenes*, *S. aureus* was 60 people (chronic tonsillitis associated with bacterial infection). Control group consisted of relatively healthy people - 20 people. Patients with EBV infection was observed leukocytosis, lymphocytosis; increasing the number of B lymphocytes (CD19), IgM, IgA and IgE, increasing the CEC, INF- α , L-1, IL-4, IL-6, IL-10, IL-17 and sIg A. Patients mentioned bacterial tonsillitis increased Ig G, IgA, and IgE, and a significant increase in CEC; increase INF- α , IL-1, IL-4, IL-6, IL-17. INF- α , IL-10 levels were not significantly different from the control. Number sIg A was reduced.

Conclusions: 1. Relationship between exacerbation of tonsillitis and EBV infection was confirmed by the presence of fluid in the oropharyngeal EBV DNA and antibodies to EBV early antigens. 2. For acute EBV infection is characterized by leukocytosis, lymphocytosis; possibly in the presence of abnormal blood mononuclear cells in a small amount. 3. For acute EBV infection is characterized by increase in the number of B-lymphocytes and levels of IgM, IgA and IgE in serum, as well as increasing the CEC. 4. In the local cytokine status for acute EBV infection, in contrast to bacterial tonsillitis characterized by increased levels INF- α and IL-10.

5. The treatment of acute exacerbations of chronic tonsillitis often empirically prescribers ampicillin and amoxicillin. In the case of EBV infection activation function of these antibiotics is contraindicated and may cause allergic reactions, up to anaphylactic shock.

Key words: chronic tonsillitis, VEB, subpopulation of lymphocytes, immunoglobulin, cytokines