

*Д.І. ЗАБОЛОТНИЙ, О.Ф. МЕЛЬНИКОВ, С.В. ТИМЧЕНКО,  
О.Г. РИЛЬСЬКА, І.В. ФАРАОН, Т.А. ЗАЄЦЬ, Д.Д. ЗАБОЛОТНА,  
Т.В. СМАГІНА, Н.О. ПЕЛЕШЕНКО, І.В. ГОГУНСЬКА, І.М. МУСІЧ*

**КЛІНІЧНІ ТА ІМУНОЛОГІЧНІ ЗМІНИ У ХВОРИХ  
НА ХРОНІЧНІ ЗАПАЛЬНІ ЗАХВОРЮВАННЯ  
ВЕРХНІХ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ У РІЗНІ ТЕРМІНИ  
ПІСЛЯ ВВЕДЕННЯ ПРОТИГРИПОЗНОЇ ВАКЦИНИ  
ПОВІДОМЛЕННЯ 1  
ВПЛИВ ПАРЕНТЕРАЛЬНОЇ ВАКЦИНАЦІЇ ПРОТИ ГРИПУ  
НА КЛІНІЧНИЙ СТАН ТА ПОКАЗНИКИ СИСТЕМНОГО  
ГУМОРАЛЬНОГО ІМУНІТЕТУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ  
ЗАПАЛЬНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ВЕРХНІХ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ**

*ДУ «Інститут отоларингології ім. проф. О.С. Коломійченка НАМН України»  
(дир. – акад. НАМН України, проф. Д. І. Заболотний)*

На сьогодні в якості оцінки ефективності вакцинування проти грипозної інфекції є визначення рівня антитіл проти гемаглютиніну вірусу грипу, яку визначають за допомогою реакції гальмування гемаглютинації [7]. Враховуючи те, що ефект від вакцинації із застосуванням сучасних препаратів є нетривалим, порівняно з тим, що залишається після перенесеного захворювання [3, 7], виникає потреба у проведенні подальших вакцинацій, які проводяться без урахування стану імунітету у тих, кому буде проводитись щеплення. Звідси постало питання про доцільність цього підходу у осіб, що за зазначеним показником вже можуть вважатись захищеними від грипозної інфекції, і як часто такі пацієнти зустрічаються у клінічній практиці. Оскільки ж відомо, що парентеральне введення інактивованої протигрипозної вакцини підсилює продукцію не лише протигрипозного IgG, а й IgE, який також входить до спектру імунних реакцій [6], було оцінено зміни вмісту цих імуноглобулінів у крові вакцинованих хворих на хронічні запальні захворювання (ХЗЗ) верхніх дихальних шля-

хів (ВДШ) протягом 36 тижнів після введення вакцини.

**Мета роботи** – визначити рівні показників гуморального імунітету у хворих на хронічні запальні захворювання верхніх дихальних шляхів перед вакцинацією проти грипу і дослідити вплив щеплення на клініко-імунологічний стан вакцинованих пацієнтів в динаміці спостережень.

**Матеріали і методи**

З осінньо-зимового періоду 2019 р. по листопад 2020 р. було обстежено 32 донори та 32 хворих на хронічні запальні захворювання ВДШ обох статей, яким протягом 1 року до проведення дослідження не робили будь-яких щеплень. Серед останніх у 11 діагностували хронічний риносинусит, у 9 – хронічний тонзиліт, а у 12 – хронічний фарингіт. Усі пацієнти з хронічними запальними захворюваннями ВДШ проходили повний отоларингологічний огляд до вакцинації проти грипу і перебували під спостереженням ще 36 тижнів після неї. При цьому зверталась увага на їх загальний клінічний стан, випадки загострень ХЗЗ і кіль-

кість епізодів гострих респіраторних вірусних інфекцій (ГРВІ) або інших хвороб як протягом року до вакцинації, за даними анамнезу, так і за період спостереження протягом поствакцинального періоду.

Зразки сироваток венозної крові донорів, а також осіб з хронічними запальними захворюваннями ВДШ отримували при первинному обстеженні, а у вакцинованих хворих – ще і через 3, 12 та 36 тижнів після введення вакцини, і зберігали при температурі мінус 20<sup>0</sup>С (Ardo, Італія) до одночасного виявлення наявності в них антитіл (АТ) до вірусів грипу А і В за допомогою реакції гальмування гемаглютинації (РГГА) з еритроцитами людини 0 групи [4]. Як для вакцинації, так і при визначенні вмісту у крові АТ до вірусів грипу використовували трьохвалентну протигрипозну інактивовану спліт-вакцину «Ваксігріп» (SANOFI PASTEUR, S.A., Франція) з поверхневих антигенів вірусів грипу типів А і В, культивованих на курячих ембріонах здорових курей, без ад'ювантів та консервантів. При усіх обстеженнях у сироватках крові пацієнтів визначали титр протигрипозних АТ та вміст імунних комплексів (ІК) за Ю.А. Гриневичем, А.Н. Алферовим [2]. Крім того, у донорів, а також у хворих на хронічні запальні захворювання ВДШ до та через 12 та 36 тижнів після вакцинації за допомогою мікропланшетного імуноферментного аналізатора «STAT FAX 2100» (США) та діагностичних наборів фірми «ХЕМА», РФ вимірювали вміст загального ІgЕ.

Статистична обробка отриманих результатів проводилась у відповідності з рекомендаціями С. Гланса [1]. Достовірність розбіжностей визначалась за допомогою

однобічного непараметричного критерію «U» – Манна-Уїтні. Результати наводили у вигляді значень середнього арифметичного (М), медіани (Ме) та процентилей (P25-P75). Кількість проведених досліджень позначалась як n.

Вірогідність різниці середніх значень результатів титрування АТ оцінювалась шляхом переводу значень титрів у натуральні логарифми з наступним використанням t-критерію Стьюдента. Відмінності вважались статистично достовірними при p<0,05.

### **Результати та їх обговорення**

Клінічне обстеження хворих на хронічні запальні захворювання ВДШ показало, що на час проведення дослідження всі вони перебували у стадії стійкої ремісії хвороби і мали лише типові скарги, що підтверджувались даними об'єктивного обстеження. Наявні в них симптоми основного захворювання не були проявами загострення процесу, але помітніше виявлялись у пацієнтів, які частіше хворіли на ГРВІ.

Після щеплення серед пацієнтів з хронічними запальними захворюваннями ВДШ не спостерігалось загострень ХЗЗ ВДШ та значно зменшилась кількість епізодів ГРВІ, які мали місце лише у 5 осіб (15,6 %) з 32 обстежених. Окрім цього, було констатовано два випадки пневмонії, один – гострого бронхіту, а у однієї хворої після введення вакцини мала місце місцева алергічна реакція на шкірі. При цьому за рік, що передував вакцинації, у всіх хворих було відмічено від 1 до 5 епізодів ГРВІ (табл. 1) та зареєстровано 82 випадки загострення основного захворювання.

Таблиця 1

Частота гострих респіраторних вірусних інфекцій у хворих на хронічні запальні захворювання верхніх дихальних шляхів за рік до вакцинації

К-ть пацієнтів	Кількість хворих з різною кількістю перенесених ГРВІ на рік (n=32)		
	1-2 епізоди на рік	3-4 епізоди на рік	5 і більше епізодів на рік
32 (100%)	18 (56,3 %)	12 (37,5 %)	2 (6,2 %)

Таким чином за клінічними даними можна констатувати покращення загального

стану здоров'я обстежених осіб протягом усього поствакцинального періоду.

Лабораторними дослідженнями у переважної більшості донорів (31 особа), і у 27 з 32 хворих на хронічні запальні захворювання ВДШ при первинному обстеженні в крові було виявлено АТ проти вакцинальних штамів вірусів грипу А і В у титрах, що перевищували або дорівнювали їх мінімальному клінічно значимому захисному рівню ( $\geq 1:40$ ) [8]. Це свідчило про їх анамнестичний контакт з цими патогенами. Після вакцинації титри противірусних АТ у крові хворих на хронічні запальні захворювання ВДШ у різні терміни спостереження змінювались різновекторно, хоча в середньому не зазнавали суттєвих зрушень (табл. 2). При цьому кількість пацієнтів, у яких концентрація противірусних АТ в крові ставала вищою за клінічно значимий рівень через 3 тижні після щеплення, зростала. Однак ці зміни мали тимчасовий характер і вже через 12 та 36

тижнів після вакцинації цей показник ставав таким, яким був до введення вакцини (рис. 1).

З літературних джерел відомо, що вакцинальний процес супроводжується не лише утворенням специфічних АТ, а і змінами вмісту у крові імунних комплексів (ІК) [5, 9]. Це спонукало до проведення визначення цього показника і у хворих на хронічні запальні захворювання ВДШ, у яких на момент щеплення вже виявлялись клінічно значимі титри АТ до вакцинальних штамів вірусів грипу. Було показано, що хоча у обстежених пацієнтів і спостерігалось достовірне зростання вмісту ІК у сироватці крові через 12 та 36 тижнів після введення вакцини як відносно донорів, так і порівняно із значеннями цього показника до вакцинації (табл. 4), однак у середньому цей параметр не виходив за межі коливань фізіологічної норми.

Таблиця 2

Вміст антитіл проти вірусів грипу А і В у сироватках крові хворих з хронічними запальними захворюваннями верхніх дихальних шляхів до та у різні строки після парентерального щеплення за допомогою інактивованої протигрипозної вакцини «Ваксігрип»

Пацієнти	Строк відносно введення вакцини	n	Вміст протигрипозних АТ, Іg
			M±m
Донори (Контроль)	-	32	4,13±0,22
Хворі на хронічні запальні захворювання ВДШ	До вакцинації	32	4,19±0,29
	Через 3 тижні	31	4,74±0,29
	Через 12 тижнів	29	4,07±0,26
	Через 36 тижнів	25	3,76±0,22

Таблиця 3

Частота виявлення різних рівнів антитіл до гемаглютининів вірусів грипу в реакції РГГА у крові донорів та хворих на хронічні запальні захворювання ВДШ до вакцинації та в різні терміни після щеплення

Групи пацієнтів		n	Кількість випадків виявлення АТ до вірусів грипу	
			Титр АТ (1:40 і менше), абс. число/%	Титр АТ (більше 1:40), абс. число/%
Донори		32	11/34	21/64
Хворі на ХЗЗ верхніх дихальних шляхів	до вакцинації	32	13/41	19/59
	через 3 тижні після вакцинації	32	5/16	27/84
	через 3 місяці після вакцинації	30	13/43	17/57
	через 9 місяців після вакцинації	28	11/39	17/61

Таблиця 4

Вміст імунних комплексів у сироватці крові хворих з хронічними запальними захворюваннями верхніх дихальних шляхів до та у різні строки після парентерального щеплення протигрипозною вакциною

Пацієнти	Строк відносно введення вакцини	n	Вміст ІК, од. опт. щільн.	
			М	Ме
Донори (контроль)	-	30	43,43	37,00 21,00-51,00
Хворі на хронічні запальні захворювання верхніх дихальних шляхів	До вакцинації	31	30,58	28,00 17,00-42,00
	через 3 тижні	31	39,13	26,00 9,00-43,00
	через 3 місяці	30	74,27***,***	57,00 40,00-91,00
	через 9 місяців	28	63,54***,***	63,50 52,00-77,00

Примітки:

1. Достовірність розбіжностей в порівнянні з контролем (\*-  $p_U < 0,05$ ; \*\* $p_U < 0,01$ ; \*\*\*-  $p_U < 0,001$ );
2. Достовірність розбіжностей з даними до вакцинації (\*-  $p_U < 0,05$ ; \*\*-  $p_U < 0,01$ ; \*\*\*-  $p_U < 0,001$ ).

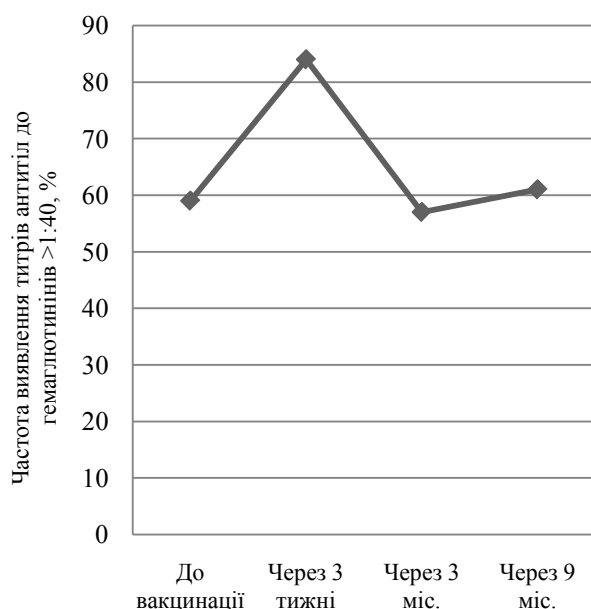


Рис. 1. Динаміка змін кількості випадків виявлення серед хворих на хронічні запальні захворювання ВДШ пацієнтів з титрами антитіл до гемаглютининів вірусів грипу у крові вищими за 1:40 в різні строки після щеплення.

Визначення вмісту IgE у крові хворих на хронічні запальні захворювання ВДШ до та після щеплення проти грипу було пов'язано з одного боку з тим, що реакції гіперчутливості, пов'язані з введенням вакцин, не є рідкістю [12], і можуть, зокрема, пов'язуватись з повторними вакцинаціями, що обумовлюють IgE сенсibiliзацію незалежно від підтипів вірусів грипу [11]. До того ж у вакцинальних препаратах міститься безліч компонентів, що можуть викликати алергічні реакції [11]. З іншої сторони, є публікації, в яких зазначається, що у сироватці крові людей і тварин виявляються протівірусні IgE антитіла, що можуть брати участь у протидії вірусам [10]. При цьому у вакцинованих проти грипу вони продовжують вироблятися протягом тривалого часу після вакцинації і сприяють захисному імунітету від цієї інфекції. А оскільки значення має не стільки сам по собі загальний рівень IgE, як доля антитіл проти грипу у відсотках від загального пулу IgE, що відповідальні за опосередкування будь-яких ефектів [13], ми

звертали увагу не на саме значення вмісту IgE у сироватці крові, що не виходило за межі референтних значень цього показника (20-100) МО/мл [14], а на його зміни у різні терміни спостереження відносно довакцинального рівня.

Встановлено, що до введення вакцини загальний рівень IgE у крові хворих на хронічні запальні захворювання ВДШ був несуттєво меншим за контрольні значення, які в середньому відповідали рівню літературної норми. Однак через 12 тижнів після введення вакцини цей показник зростав, на-

ближаючись до такого у донорів, а через 36 тижнів – починав суттєво перевищувати свій вихідний рівень (табл. 5). Це дало підстави для твердження, що вакцинація хворих на хронічні запальні захворювання ВДШ спліт-вакциною проти грипу призвела до збільшення у них в крові рівня загального IgE, яке не свідчило про наявність у цих пацієнтів сенсibiliзації, оскільки не перевищувало референтних значень, однак могло бути оцінене як виявлення реакції на вакцинацію, що призвело до збільшення продукції IgE антитіл на 47 %.

Таблиця 5

Вміст IgE у крові хворих на хронічні запальні захворювання верхніх дихальних шляхів до та у різні строки після введення вакцини проти грипу

Статистичні показники	Вміст IgE, МО/л			
	Строки відносно вакцинації			Донори
	До	Через 12 тижнів	Через 36 тижнів	
	1	2	3	4
M	78,46	102,86	114,95	90,93
Me	13,15	30,50	45,65	29,55
P25-P75	21,05-45,20	20,50-47,60	37,35-171,75	18,00-120,40
n	28	26	24	18
Достовірність розбіжностей, p <sub>U</sub>			p <sub>U3/1</sub> < 0,05	

Такий результат узгоджується з поглядами інших дослідників [14] про те, що зростання рівня IgE у віддаленому періоді після вакцинації може бути одним з проявів формування гуморального противірусного імунітету.

Таким чином, парентеральна вакцинація інактивованою вакциною проти грипу хворих на хронічні запальні захворювання ВДШ, що вже мали анамнестичний контакт з вакцинальними штамами вірусів, хоча в цілому і не призводить до зростання продукції у них противірусних АТ, однак тимчасово, у наблизений до вакцинації термін, збільшує кількість пацієнтів з більш високим рівнем гуморального захисту від цієї хвороби, а також у довготривалій перспективі суттєво підсилює утворення ІК та зага-

льного IgE на тлі покращення загального клінічного стану обстежених осіб та зменшує їх захворюваність на ГРВІ.

### Висновки

Як серед донорів, так і серед пацієнтів з хронічними запальними захворюваннями верхніх дихальних шляхів у осінньо-зимовий період 2019-2020 років у 41% обстежених в крові виявлялись протективно значимі титри антитіл до гемаглютининів вакцинальних штамів вірусів грипу вакцини Ваксигрип.

Парентеральне щеплення хворих на хронічні запальні захворювання верхніх дихальних шляхів інактивованою вакциною проти грипу сприяло покращенню перебігу у них основного клінічного захворювання

та зменшенню їх захворюваності на гострі респіраторні вірусні інфекції протягом 36 тижнів після вакцинації.

Застосування вакцини проти грипу у пацієнтів з хронічними запальними захворюваннями верхніх дихальних шляхів, що вже мали антитіла до вакцинальних штамів цього вірусу, протягом 3 тижнів після щеплення збільшувало серед них кількість осіб, які у сироватці крові мали титри противірусних антитіл більші за їх захисний рівень.

Вакцинація проти грипу хворих на хронічні запальні захворювання верхніх дихальних шляхів з наявністю у більшості з них на момент щеплення клінічно значимих захисних титрів антитіл до гемаглютинінів вакцинальних штамів вірусів призводила до достовірної тенденції збільшення у крові на віддалених термінах вакцинального процесу рівнів ІК та загального ІgЕ відносно їх вихідного рівня, при цьому ці показники не перетинали межі їх фізіологічних значень.

### Література

1. Glantz S. [Biomedical statistics]. Moscow: Practice; 1998. 459 p. [In Russian].
2. Grinevich YA, Alferov AN. [Determination of immune complexes in the blood of cancer patients]. Lab Delo. 1981;(8):493-6. [Article in Russian].
3. Zamanikhina EV, Kladova OV. [Respiratory virus persistence]. Detskie Infektsii. 2009;(2):36-43. [Article in Russian].
4. Kabat E, Mayer M. Experimental immunochemistry. Moscow: Mir; 1968. 680 p. [In Russian].
5. Kostinov MP, Gervazieva VB, Balabolkin II. [Circulating immune complexes during measles vaccination process in children with allergic diseases]. Immunologiya. 1989;(5):36-8. [Article in Russian].
6. Melnikov OF, Zayats TA. [Comparison of radioisotope and spectrophotometric methods for determining cell cytotoxicity]. Laboratory Diagnostics. 1999;(1):43-5. [Article in Russian].
7. Bouvier N.M. The Future of Influenza Vaccines: A Historical and Clinical Perspective. Vaccines (Basel). 2018;6(3):58. doi: 10.3390/vaccines6030058.
8. Dhakal S, Klein SL. Host Factors Impact Vaccine Efficacy: Implications for Seasonal and Universal Influenza Vaccine Programs. J Virol. 2019;93(21):e00797-19. doi: 10.1128/JVI.00797-19.
9. Goodier MR, Lusa C, Sherratt S, Rodriguez-Galan A, Behrens R, Riley EM. Sustained Immune Complex-Mediated Reduction in CD16 Expression after Vaccination Regulates NK Cell Function. Front Immunol. 2016;7:384. doi:10.3389/fimmu.2016.00384.
10. Henault J, Riggs JM, Karnell JL, Liarski VM, Li J, Shirinian L, et al. Self-reactive IgE exacerbates interferon responses associated with autoimmunity. Nat Immunol. 2016 Feb;17(2):196-203. doi: 10.1038/ni.3326.
11. Kim MJ, Shim DH, Cha H-R, Kim CB, Kim SY, Park JH, et al. Anaphylaxis Caused by IgE Response to Influenza Vaccination. Allergy Asthma Immunol Res. 2020;12(2):359-63. doi: 10.4168/aaair.2020.12.2.359.
12. McNeil MM, DeStefano F. Vaccine-associated hypersensitivity. J Allergy Clin Immunol. 2018;141(2):463-72. doi: 10.1016/j.jaci.2017.12.971.
13. Smith-Norowitz TA, Kusunruksa M, Norowitz KB, Joks R, Durkin HG, Bluth MH. Long Term Persistence of IgE Anti-Influenza Virus Antibodies in Pediatric and Adult Serum Post Vaccination with Influenza Virus Vaccine. Int J Med Sci. 2011;8(3):239-44. doi: 10.7150/ijms.8.239.
14. Smith-Norowitz TA, Kusunruksa M, Norowitz KB, Joks R, Durkin HG, Bluth MH. Long-term persistence of IgE anti-influenza A H1N1 virus antibodies in serum of children and adults following influenza A vaccination with subsequent H1N1 infection: a case study. J Inflamm Res. 2012;5:111-6. doi: 10.2147/JIR.S34152.

Надійшла до редакції 05.10.2021

© Д.І. Заболотний, О.Ф. Мельников, С.В. Тимченко, О.Г. Рильська, І.В. Фараон, Т.А. Засць, Т.В. Сидоренко, Д.Д. Заболотна, Т.В. Смагіна, Н.О. Пелешенко, І.В. Гогунська, І.М. Мусіч, 2021

**КЛІНІЧНІ ТА ІМУНОЛОГІЧНІ ЗМІНИ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ЗАПАЛЬНІ ЗАХВОРЮВАННЯ  
ВЕРХНІХ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ У РІЗНІ ТЕРМІНИ ПІСЛЯ ВВЕДЕННЯ ПРОТИГРИПОЗНОЇ  
ВАКЦИНИ. ПОВІДОМЛЕННЯ 1. ВПЛИВ ПАРЕНТЕРАЛЬНОЇ ВАКЦИНАЦІЇ ПРОТИ ГРИПУ  
НА КЛІНІЧНИЙ СТАН ТА ПОКАЗНИКИ СИСТЕМНОГО ГУМОРАЛЬНОГО ІМУНІТЕТУ  
У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ЗАПАЛЬНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ВЕРХНІХ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ**

*Заболотний ДІ, Мельников ОФ, Тимченко СВ, Рильська ОГ, Фараон ІВ, Засць ТА,  
Заболотна ДД, Смагіна ТВ, Пелешенко НО, Гогунська ІВ, Мусіч ІМ  
Державна установа "Інститут отоларингології ім. проф. О.С. Коломійченка  
Національної академії медичних наук України"  
Email: elenamelnikova@gmail.com*

*А н о т а ц і я*

**Матеріали і методи:** В роботі досліджено клінічний стан та показники системного гуморального імунітету у хворих на хронічні запальні захворювання (ХЗЗ) верхніх дихальних шляхів (ВДШ) до та протягом 36 тижнів після вакцинації. Щеплення проводилось парентерально вакциною «Ваксігріп».

**Результати:** Показано, що у половини обстежених ще до вакцинації у крові виявлялись антитіла (АТ) проти вірусів грипу А і В у клінічно значимих титрах. Не відрізнялись хворі від донорів і за рівнем загального ІgЕ. Вакцинація в середньому суттєво не збільшувала у крові хворих на хронічні запальні захворювання ВДШ вмісту АТ до вірусів грипу А і В, хоча кількість пацієнтів з їх титрами  $\geq 1:40$  на третьому тижні після щеплення зростала. Протягом 36 тижнів вакцинального процесу рівні АТ у більшості вакцинованих не підтримувались на одному рівні, а коливались як у бік зростання, так і у бік зменшення – навіть нижче захисного рівня. Поряд із цим вміст імунних комплексів у крові пацієнтів, яким вводилась вакцина, починаючи з 12-го тижня після щеплення достовірно зростав в межах коливань, виявлених у здорових пацієнтів. Через 9 місяців після вакцинації визначено, що рівень ІgЕ достовірно перевищував такий до вакцинації. Всі ці зрушення супроводжувались покращенням загального клінічного стану хворих та зменшенням у них кількості випадків гострих респіраторних вірусних інфекцій порівняно з роком, що передував щепленню.

**Висновки:** Введення вакцини проти грипу пацієнтам з хронічними запальними захворюваннями ВДШ, навіть при наявності у них в крові клінічно значимих захисних титрів АТ до вакцинальних штамів вірусу, призводить до покращення їх клінічного стану на тлі змін в системі гуморального імунітету.

**Ключові слова:** хронічні запальні захворювання, вакцинація проти грипу, системний гуморальний імунітет.

**CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL CHANGES IN PATIENTS WITH CHRONIC  
INFLAMMATORY DISEASES OF THE UPPER RESPIRATORY TRACT  
AT DIFFERENT PERIODS AFTER ADMINISTRATION OF INFLUENZA VACCINE.  
MESSAGE 1. THE INFLUENCE OF PARENTERAL INFLUENZA VACCINATION  
ON THE CLINICAL CONDITION AND INDICATORS OF SYSTEMIC HUMORAL IMMUNITY  
IN PATIENTS WITH CHRONIC INFLAMMATORY DISEASES  
OF THE UPPER RESPIRATORY TRACT**

*Zabolotnyi DI, Melnikov OF, Timchenko SV, Rylska OG, Pharaon IV, Zayets TA,  
Zabolotna DD, Smagina TV, Peleshenko NO, Gogunskaya IV, Musich IM  
State Institution "O.S. Kolomyichenko Institute of Otolaryngology  
of National Academy of Medical Science of Ukraine"  
Email: elenamelnikova@gmail.com*

*Abstract*

**Topicality:** Today, as an assessment of the effectiveness of vaccination against influenza infection is to determine the level of antibodies against influenza virus hemagglutinin, which is determined by the reaction of inhibition of hemagglutination. It is known that the effect of vaccination with modern drugs is short-lived, compared with what remains after the disease. Therefore, there is a need for further vaccinations, which are carried out without taking into account the state of immunity in those who will be vaccinated. This raises the question of the appropriateness of this approach in individuals who, according to this indicator, can already be considered protected from influenza infection and how often such patients occur in clinical practice.

**Material and methods:** From the autumn-winter period of 2019 to November 2020, 32 donors and 32 patients with chronic inflammatory diseases of the upper respiratory tract chronic inflammatory diseases of the upper

respiratory tract of both sexes who were not vaccinated for 1 year before the study were examined. Among these patients, 11 were diagnosed with chronic rhinosinusitis, 9 with chronic tonsillitis, and 12 with chronic pharyngitis. All patients with chronic inflammatory diseases of the upper respiratory tract underwent a complete otolaryngological examination prior to influenza vaccination and were monitored for another 36 weeks thereafter. Attention was paid to their general clinical condition, cases of exacerbations of chronic inflammatory diseases of the upper respiratory tract and the number of episodes of acute respiratory viral infections during the year before vaccination according to the anamnesis and for the observation period during the post-vaccination period.

Samples of serum venous blood of donors, as well as persons with chronic inflammatory diseases of the upper respiratory tract were obtained at the initial examination, and in vaccinated patients 3, 12 and 36 weeks after vaccination and stored at  $-20^{\circ}\text{C}$  (Ardo, Italy) until the simultaneous detection of antibodies (Ab) to influenza A and B viruses by hemagglutination inhibition reaction with human erythrocytes 0 group. Trivalent influenza inactivated split vaccine Vaxigrip (France) was used both for vaccination and in the determination of Ab in the blood for influenza viruses. In all examinations, the titer of anti-influenza Ab and the content of immune complexes were determined in the sera of patients, and the content of total IgE was measured in patients with chronic inflammatory diseases of the upper respiratory tract before and after 12 and 36 weeks.

Statistical processing of the obtained results was performed in accordance with the recommendations of Glantz.

**Results:** In 41% of those examined protectively significant titers of antibodies to hemagglutinins of vaccine strains of influenza virus vaccine Vaxigrip were detected in the blood. Parenteral vaccination of patients with chronic inflammatory diseases of the upper respiratory tract against influenza helped to improve the course of their underlying clinical disease and reduce their incidence of acute respiratory viral infections within 36 weeks after vaccination. The effect of increasing the level of antibodies to hemagglutinins of influenza virus remained at the limit of 3 months and decreased.

Influenza vaccination in patients with chronic inflammatory diseases of the upper respiratory tract with the presence of most of them at the time of vaccination of clinically significant protective titers of antibodies to hemagglutinins vaccine strains of viruses led to an increase in blood in the long term of the vaccination process levels of immune complex and total IgE relative to their initial level, while these indicators did not exceed the limits of their physiological values.

**Conclusion:** Single parenteral influenza vaccination leads to a short-term increase in the blood of specific projective antibodies, improving the clinical condition of patients with inflammatory diseases of the upper respiratory tract, increasing the level of immune complexes and total IgE.

**Key words:** chronic inflammatory diseases, influenza vaccination, systemic humoral immunity.