*DOI: https://doi.org/10.32345/2664-4738.3.2021.04*
*УДК 616-092.19*

# ВПЛИВ ПАРЕНТЕРАЛЬНОЇ ВАКЦИНАЦІЇ ПРОТИ ГРИПУ НА КЛІТИННИЙ СКЛАД СЕКРЕТУ РОТОГЛОТКИ ТА ЙОГО МІКРОБІОТУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ЗАПАЛЬНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ВЕРХНІХ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ

[1,2]***Тимченко М.Д.*** *https://orcid.org/0000-0002-2734-604X*
[2]***Тимченко С.В.*** *https://orcid.org/0000-0001-8308-4243*
[2]***Волосевич Л.І.*** *https://orcid.org/0000-0002-3840-724X*

[1]*Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ, Україна*
[2]*ДУ «Інститут отоларингології ім. проф. О.С. Коломійченка НАМН України», Київ, Україна*

timchenkomd@gmail.com

**Актуальність.** До останнього часу залишаються недостатньо висвітленими питання про зміни імунологічних та мікробіологічних показників стану ротоглотки у вакцинованих проти вірусних інфекцій.

**Ціль:** визначити вплив парентеральної вакцинації проти грипу на клітинний та мікробний склад секрету ротоглотки у хворих з хронічними запальними захворюваннями верхніх дихальних шляхів з наявністю у крові анамнестичних антитіл до вакцинальних штамів вірусів.

**Матеріали та методи.** Досліджено зразки ротоглоткового секрету 18 хворих на хронічні запальні захворювання верхніх дихальних шляхів, до та через 3, 12 і 36 тижнів після щеплення інактивованою спліт-вакциною проти грипу, та 25 донорів. В зразках визначали клітинний склад осаду та проводили мікробіологічне дослідження секрету ротоглотки.

**Результати.** Через 3 та 12 тижнів після щеплення у вакцинованих хворих достовірно змінювались відносні показники надходження до секрету ротоглотки лімфоцитів та складу його мікробіоти при збереженні її загальної кількості. Через 36 тижнів клітинний склад та представництво патогенної і умовно патогенної мікрофлори практично повертались до вихідного рівня при істотному зростанні загальної чисельності мікробіоти.

**Висновки.** Парентеральне введення інактивованої спліт-вакцини особам з хронічними запальними захворюваннями верхніх дихальних шляхів з наявністю в крові анамнестичних антитіл до вакцинальних штамів вірусів супроводжується одночасним тимчасовим збільшенням представництва лімфоцитів з одночасним зменшенням чисельності транзиторної мікрофлори у складі секрету ротоглотки.

**Ключові слова:** секрет ротоглотки, лімфоцити, мікрофлора.

**Актуальність.** Клінічні дослідження ефекту від проведеної вакцинації проти грипу у своїй більшості спрямовані на оцінку досягнутого противірусного стерилізуючого імунітету. І значно менша кількість робіт торкається впливу проведеного щеплення на механізми неспецифічної резистентності та зменшення захворюваності вакцинованих пацієнтів на бактеріальні інфекції [1, 2]. Однак питання щодо поствакцинального стану хворих на супутні хронічні захворювання залишаються актуальними, особливо сьогодні, при нових викликах для людства, спричинених пандемією. Оскільки на сьогодні все ще мало відомо про вплив клітин імунної системи на мікробіоту ротової порожнини [3], нами було оцінено клітинний та мікробний склад змішаної слини у пацієнтів в різні терміни після сезонного парентерального щеплення інактивованою вакциною проти грипу. Виходячи з того, що основним джерелом надходження лімфоцитів (Лф) до складу змішаної слини є лімфоїдна тканина, у дослідженні брали участь пацієнти із збереженими структурами лімфоутворень глоткового кільця Вальдеєра-Пирогова та наявністю апендикса.

**Ціль:** визначення впливу парентеральної вакцинації проти грипу у різні терміни після щеплення на клітинний та мікробний склад секрету ротоглотки хворих з хронічними запальними захворюваннями верхніх дихальних шляхів, при наявності у них в крові анамнестичних антитіл до вакцинальних штамів вірусів.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстежено 18 хворих на хронічні запальні захворювання (ХЗЗ) верхніх дихальних шляхів (ВДШ) працездатного віку обох статей, серед яких у 9 діагностували хронічний риносинусит, у 5 – хронічний тонзиліт, у 4 – хронічний фарингіт. Протягом 1 року перед дослідженням їм не робили будь-яких щеплень. Хворих на ХЗЗ обстежували до вакцинації та через 3, 12 та 36 тижнів після неї. Контрольну групу складали 25 донорів. Всі хворі та клінічно здорові особи контрольної групи мали санований стан ротової порожнини. Від кожного обстеженого отримували зразки секрету ротоглотки (СР) у відповідності з раніше розробленими рекомендаціями [4].

Відносний клітинний склад СР підраховували шляхом мікроскопічного дослідження мазків клітинного осаду [4].

Якісний склад мікрофлори СР хворих на ХЗЗ ВДШ визначали за її морфологічними, тинкторіальними, культуральними та біохімічними властивостями за стандартними методиками [5, 6, 7, 8]. Кількісні мікробіологічні параметри оцінювали за сумарним вмістом мікроорганізмів, виділених з 1 мл СР (як сумарний десятковий логарифм кількості колонієутворюючих одиниць (КУО) в мл – lg КУО/мл) та за відсотком патогенної та умовно патогенної (транзиторної) мікрофлори (ТМФ) від сумарного вмісту виділених з СР мікроорганізмів. До ТМФ відносили: Staphylococcus haemolyticus, Staphylococcus aureus, Streptococcus pyogenes, Streptococcus pneumoniae, Streptococcus anginosus, Enterobacteriaceae spp., Pseudomonas aeruginosa, Haemophilus influenza, Moraxella catarrhalis, а також Candida spp. у кількості ≥ 3 lg КУО/мл. Резидентними (непатогенними) вважали Staphylococcus epidermidis, Streptococcus mitis, *Streptococcus salivarius*, Enterococcus faecalis, *Enterococcus* faecium, Neisseria spp., Corynebacterium spp., Actinomyces spp., Lactobacillus spp., а також Candida spp. у кількості ≤ 2 lg КУО/мл.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили із застосуванням двобічних непараметричних критеріїв «U» Манна-Уїтні та «T» Вілкоксона за допомогою пакету програмного забезпечення для біометричних досліджень WinPEPI.

Результати наведено у вигляді значень медіани (Me) та процентилей (P25-P75). Кількість проведених досліджень позначали як n. Відмінності у значеннях Me вважали статистично достовірними при $p < 0,05$.

Всі процедури, яких дотримувались, відповідали етичним стандартам відповідального комітету з питань експериментів на людях (інституційним та національним та Гельсінкській декларації 1975 року, переглянутої у 2000 році) та затверджені комітетом з етики ДУ «Інститут отоларингології ім. проф. О. С. Коломійченка НАМН України». Інформована згода на участь у дослідженні була отримана від усіх пацієнтів.

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Слизова оболонка ВДШ, що омивається змішаною слиною, є першим захисним бар'єром організму від респіраторних інфекцій. Тому зміни, що відбуваються на її поверхні, можуть помітно впливати на захищеність організму від дії потрапляючих на неї вірусів та бактерій.

Визначення відносного клітинного складу СР у різні терміни після введення вакцини (табл. 1) не виявили достовірних зрушень кількісного представництва епітеліоцитів та поліморфноядерних лейкоцитів (ПЯЛ) на різних строках дослідження. Кількість Лф до вакцинації також не відрізнялась від такої у донорів.

Між тим, і через 3, і через 12 тижнів після щеплення у вакцинованих осіб достовірно зростав відсоток Лф, як у порівнянні з невакцинованими донорами, так і відносно показників кожного окремого хворого до та після вакцинації: відповідно $pT < 0,01$ через 3 та $pT < 0,05$ через 12 тижнів. Однак, на 36-му тижні вакцинального процесу кількість цих клітин у СР хворих почала зменшуватись і вже істотно не відрізнялась як від значень контролю, так і від їх довакцинального рівня.

Такий результат імовірно був пов'язаний із неспецифічною локальною реакцією на системне антигенне навантаження при вакцинації. І ця реакція, на наш погляд, могла бути спрямованою на підсилення

Таблиця 1

**Клітинний склад секрету ротоглотки у хворих на хронічні запальні захворювання верхніх дихальних шляхів до та у різні строки після парентерального введення вакцини проти грипу**

| Клітини | Статистичні показники | Вміст клітин, % | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Хворі на ХЗЗ ВДШ | | | | Донори |
| | | Строки відносно вакцинації | | | | |
| | | До | Через 3 тижні | Через 12 тижнів | Через 36 тижнів | |
| | N | 18 | 18 | 17 | 16 | 25 |
| Епітеліо-цити | Me | 91,50 | 88,50 | 89,00 | 84,50 | 95,00 |
| | P25-P75 | 85,00-98,00 | 81,00-96,00 | 80,00-93,50 | 78,00-92,00 | 84,00-96,00 |
| ПЯЛ | Me | 7,50 | 9,00 | 6,00 | 11,00 | 4,00 |
| | P25-P75 | 2,00-12,00 | 2,00-12,00 | 4,00-12,50 | 3,50-18,50 | 2,00-10,50 |
| Лімфо-цити | Me | 1,00 | 3,00* | 3,00** | 2,50 | 1,00 |
| | P25-P75 | 0-3,00 | 1,00-6,00 | 2,00-5,00 | 1,00-4,50 | 0-2,00 |

***Примітка.*** *Достовірність розбіжностей з контролем: * – pU<0,01; ** – pU<0,001.*

захисту поверхні слизової оболонки від патогенних чинників інфекційної природи. Для обґрунтування цього твердження в ті ж самі строки після вакцинації досліджувалась можливість змін у складі мікробіоти секрету ротоглотки.

Було показано, що хоча загальний вміст мікроорганізмів у секреті ротоглотки хворих на ХЗЗ ВДШ до та протягом 12 тижнів після щеплення суттєво не відрізнявся від такого у донорів (табл. 2), вміст ТМФ у СР хворих на ХЗЗ ВДШ до вакцинації в середньому був несуттєво вище такого у донорів (табл. 3). Через 3 тижні після щеплення відсоток ТМФ зменшувався – недостовірно відносно донорів, але суттєво порівняно із рівнем до вакцинації (pT < 0,05). Такий результат досягався переважно за рахунок зменшення чисельності S. pneumoniae та S. aureus.

Через 12 тижнів після щеплення представництво ТМФ в СР також залишалось суттєво меншим, ніж було до вакцинації (pT < 0,05). Тобто, кількість бактеріальних патогенів в СР зменшувалася одночасно із збільшенням присутності у СР Лф.

Разом із цим, зменшення чисельності Лф у СР вакцинованих хворих на ХЗЗ ВДШ через 36 тижнів після введення вакцини супроводжувалось зростанням як загальної чисельності мікрофлори у змішаній слині (табл. 2), так і представництва ТМФ порівняно із донорами (табл. 3). Останній показник хоча статистично достовірно перевищував такий у донорів, але практично майже повернувся до довакцинального рівня.

Давно відомий феномен еміграції лейкоцитів на поверхню слизової оболонки вже тривалий час розглядається у зв'язку із функціонуванням лімфоутворень ВДШ, зокрема при хронічному тонзиліті, коли внаслідок патологічного процесу на поверхні мигдаликів замість Лф починають переважати ПЯЛ [9, 10]. На роль лімфоутворень глоткового кільця Вальдеєра-Пирогова у надходженні Лф до змішаної слини вказують і результати спеціально проведених досліджень [11, 12, 13]. При цьому мигдалики беруть участь у захисті поверхні ВДШ від патогенних чинників, зокрема, бактеріального походження, а у відповідь на парентеральну вакцинацію проти сезонного грипу в них спостерігаються зміни у субпопуляційному складі Лф [14]. Тобто, цілком слушним може бути припущення, що і вихід Лф до СР є одним з проявів загальної відповіді лімфоїдної тканини організму на контакт з атигенним матеріалом.

Таблиця 2

**Загальний вміст мікроорганізмів у секреті ротоглотки хворих на хронічні запальні захворювання верхніх дихальних шляхів до та в різні строки після введення вакцини проти грипу**

| Статистичні показники | Вміст мікроорганізмів, lg КУО/мл | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | Хворі на ХЗЗ ВДШ | | | | Донори |
| | Строки відносно вакцинації | | | | |
| | До | Через 3 тижні | Через 12 Тижнів | Через 36 тижнів | |
| N | 18 | 11 | 15 | 16 | 25 |
| Me | 44,06 | 48,32 | 47,94 | 56,21** | 45,21 |
| P25-P75 | 37,75-53,36 | 37,57-58,15 | 45,36-58,98 | 46,32-66,36 | 35,81-55,00 |

***Примітка.*** *Достовірність розбіжностей з контролем: * – pU < 0,05; ** – pU < 0,01.*

Таблиця 3

**Відносний вміст транзиторної мікрофлори у секреті ротоглотки хворих на хронічні запальні захворювання верхніх дихальних шляхів до та в різні строки після введення вакцини проти грипу**

| Статистичні показники | Вміст транзиторної мікрофлори, % | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | Хворі на ХЗЗ ВДШ | | | | Донори |
| | Строки відносно вакцинації | | | | |
| | До | Через 3 тижні | Через 12 тижнів | Через 36 тижнів | |
| n | 18 | 11 | 15 | 16 | 25 |
| M | 20,17 | 10,66 | 14,64 | 22,49 | 16,05 |
| Me | 21,20 | 8,10 | 16,20 | 21,61* | 12,70 |
| P25-P75 | 11,50-31,64 | 0-19,30 | 9,39-18,00 | 16,14-27,20 | 8,62-26,04 |

***Примітка.*** *Достовірність розбіжностей з контролем: * – pU<0,05; ** – pU<0,01.*

При вивченні розвитку вакцинального імунітету у хворих на ХЗЗ ВДШ нами дійсно було виявлено тимчасове збільшення міграції лімфоїдних клітин до СР з максимумом на 12 тижні вакцинального процесу після парентерального введення інактивованої вакцини проти грипу, що містила у собі вірусні гемаглютиніни, до яких у крові обстежених пацієнтів ще до проведення сезонної вакцинації вже виявлялись анамнестичні антитіла. При цьому збільшення у клітинному складі СР відсотка Лф у вакцинованих осіб супроводжувалось одночасним зменшенням у складі мікробіоти змішаної слини частки ТМФ.

Відомо, що імунна система людини здатна регулювати мікробіоту ротової порожнини завдяки бар'єрній дії на поверхні слизової оболонки sIgA, і склад мікробіоти може бути змінений шляхом імунізації. Поряд із цим є дані досліджень, що демонструють, як і вроджені, і адаптивні імунні клітини відіграють ключову роль у впливі на мікробіоту кишечника, але мало що відомо про їх дію на мікробіоту ротової порожнини [3]. Саме тому отримані нами результати можуть розглядатись як новітні, що вказують на потенційну роль Лф, мігруючих з поверхні слизової оболонки, в її захисті від патогенів бактеріального походження. При цьому зазначений ефект не є специфічним, оскільки обумовлюється парентеральним введенням не бактеріальних, а вірусних антигенів і спрямовується не взагалі на всі мікроорганізми СР, а лише ті, що становлять загрозу виникнення інфекційного захворювання.

## ВИСНОВКИ

1. При парентеральній вакцинації інактивованою спліт-вакциною проти грипу хворих на хронічні запальні захворювання верхніх дихальних шляхів із збереженими лімфоутвореннями глоткового кільця Вальдеєра-Пирогова, що вже мають у крові клінічно значимі титри антитіл до гемаглютинінів вакцинальних штамів вірусів грипу А і В, достовірно збільшується міграція Лф до секрету ротоглотки протягом 12 тижнів після щеплення.

2. Цей процес супроводжується істотним зменшенням представництва у змішаній слині транзиторної мікрофлори без зрушень загального рівня бактеріального обсіменіння цієї біологічної рідини.

3. Через 36 тижнів після щеплення вихід лімфоцитів з поверхні слизової оболонки починає зменшуватись, а загальна чисельність мікробіоти та частка серед неї патогенних та умовно патогенних бактерій зростають, що вказує на тимчасовий імуностимулюючий ефект від проведеної вакцинації, одним з проявів якого є вплив на міграцію лімфоїдних клітин за межі слизової оболонки верхніх дихальних шляхів.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють, що не мають конфлікту інтересів, який може сприйматися таким, що може завдати шкоди неупередженості статті.

## REFERENCES


1. Bouvier N.M. The Future of Influenza Vaccines: A Historical and Clinical Perspective. Vaccines (Basel). 2018. 6(3): 58. DOI: 10.3390/vaccines6030058
   View at: Publisher Site: https://www.mdpi.com/2076-393X/6/3/58
   PubMed: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30200179/
   PubMed Central: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6160951/
2. Smith A.M., Huber V.C. The Unexpected Impact of Vaccines on Secondary Bacterial Infections Following Influenza. Viral Immunol. 2018. 31(2): 159-73. DOI: 10.1089/vim.2017.0138
   View at: Publisher Site: https://www.liebertpub.com/doi/10.1089/vim.2017.0138
   PubMed: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29148920/
   PubMed Central: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5863092/
3. Fidel Jr PL, Moyes D, Samaranayake L, Hagensee ME. Interplay between oral immunity in HIV and the microbiome. Oral Dis. 2020 Sep; 26 (Suppl 1): 59-68. DOI: 10.1111/odi.13515
   View at: Publisher Site: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/odi.13515
4. Zabolotnij D., Mel`nikov O., Timchenko S., Zabolotna D. [Pre-treatment of oropharyngeal secretion in ailments on chronic ignition and allergic diseases of upper dysfunctional paths: Method. recommendations]. Kyiv: AMSU, Ministry of Health of Ukraine. 2008. 34 p. [in Ukrainian]
5. Pokrovskij VI, Pozdeev OK. [Medical microbiology]. Moscow: GEOTAR MEDICINE. 2010. 768 p. [in Russian]
   View at: Publisher Site: http://www.geotar.ru/lots/Q0112307.html
   Studentlibrary: https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970415306.html
6. Men`shikov V. [Clinical laboratory analytics]. Moscow: Agat-Med. 2008. 815 p. [in Russian]
   View at: Publisher Site: https://www.booksmed.com/gematologiya/682-klinicheskaya-laboratornaya-analitika-menshikov.html
7. Xoult D, Krig N, Snit P., Williams S. [Bergey's Keys to Bacteria. Vol. 1]. Moscow: Mir. 1997. 430 p. [in Russian]
   View at: Publisher Site: https://www.twirpx.com/file/656419/
8. Xoult D, Krig N, Snit P., Williams S. [Bergey's Keys to Bacteria. Vol. 2]. Moscow: Mir. 1997. 780 p. [in Russian]
   View at: Publisher Site: https://www.rfbr.ru/rffi/ru/books/o_59110
9. Vershigora A, Veremeenko K, Vizirenko L. [Immuno-

biology of the tonsils]. Kyiv: Vishha shkola. 1978. 147 p. [in Russian]
10. Bredun O, Tymchenko S, Melnykov O. [Determining the dosage of the clinical warehouse of the surface of infantile dysplasia in children suffering from hypertrophy of infantile dysplasia and chronic tonsillitis]. Journal. upper, nasal and throat ailments. 2016; (3 Suppl.): 19-20. [in Ukrainian]
View at: URL: http://www.ents.com.ua/confdoc/2016_odessa.pdf
11. Melnykov O, Tymchenko S, Volosevych M, Smahyna S, Tymchenko M, Poliakovskaia O, Nesterchuk V. [Microbiological and cytological destruction of the oropharyngeal secretions of the ailments on allergic diseases with the growing camp of children]. Journal. upper, nasal and throat ailments. 2012; (3 Suppl): 148-149. [in Ukrainian]
12. Melnykov O, Tymchenko S, Volosevych M, Smahyna S, Tymchenko M, Poliakovskaia O, Nesterchuk V, Zarytska I. [Specific features of the infusion of immunotropic drugs in bacterial resemblance to often sick patients with a small camp of infants]. Journal. upper, nasal and throat ailments. 2013; (3 Suppl): 184. [in Ukrainian]
13. Melnikov O, Timchenko S, Bredun O, Pisanko V, Mironyuk B, Timchenko M, Faraon I. [Ratio assessment of the oropharyngeal cell secretion of children from hypertrophic pharyngeal abnormalities]. Journal. upper, nasal and throat ailments. 2017; (3 Suppl): 72. [in Ukrainian]
View at: URL: http://www.ents.com.ua/confdoc/2017_zaporozie.pdf
14. Amodio D, Cotugno N, Macchiarulo G, Rocca S, Dimopoulos Y, Castrucci M-R, De Vito R, Tucci FM, McDermott AB, Narpala SR, Rossi P, Koup RA, Palma P, Petrovas C. Quantitative multiplexed imaging analysis reveals a strong association between immunogen-specific B cell responses and tonsillar germinal center immune dynamics in children after influenza vaccination. J. Immunol. 2018. 200(2): 538-50. DOI: 10.4049/jimmunol.1701312
View at: Publisher Site: https://www.jimmunol.org/content/200/2/538
PubMed: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29237774/
PubMed Central: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5760299/

Article history
Received: 24.06.2021
Revision requested: 22.07.2021
Revision received: 19.08.2021
Accepted: 24.09.2021
Published: 30.09.2021

## ВЛИЯНИЕ ПАРЕНТЕРАЛЬНОЙ ВАКЦИНАЦИИ ПРОТИВ ГРИППА НА КЛЕТОЧНЫЙ СОСТАВ СЕКРЕТА РОТОГЛОТКИ И ЕГО МИКРОБИОТУ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

***[1,2]Тимченко М.Д., [2]Тимченко С.В., [2]Волосевич Л.И.***

*[1]Национальний медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев, Украина*
*[2]ДУ «Институт отоларингологии им. проф. А.С. Коломийченко НАМН Украины», Киев, Украина*

timchenkomd@gmail.com

**Актуальность.** До последнего времени остаются недостаточно освещенными вопросы изменений иммунологических и микробиологических показателей состояния ротоглотки у вакцинированных против вирусных инфекций.

**Цель:** определить влияние парентеральной вакцинации против гриппа на клеточный и микробный состав секрета ротоглотки у больных с хроническими воспалительными заболеваниями верхних дыхательных путей с наличием в крови анамнестических антител к прививочным штаммам вирусов.

**Материалы и методы.** Исследованы образцы ротоглоточного секрета 18 больных с хроническими воспалительными заболеваниями верхних дыхательных путей до и через 3, 12 и 36 недель после прививки инактивированной сплит-вакциной против гриппа, а также 25 доноров. В образцах определяли клеточный состав осадка и проводили микробиологическое исследование секрета ротоглотки.

**Результаты.** Через 3 и 12 недель после прививки у вакцинированных больных достоверно изменялись относительные показатели миграции в секрет ротоглотки лимфоцитов и состав его микробиоты при сохранении ее общего количества. Через 36 недель клеточный состав и представительство патогенной и условно патогенной микрофлоры практически возвращались к исходному уровню при существенном росте общей численности микробиоты.

**Выводы**. Парентеральное введение инактивированной сплит-вакцины лицам с хроническими воспалительными заболеваниями верхних дыхательных путей с наличием в крови анамнестических антител к прививочным штаммам вирусов сопровождается временным увеличением представительства лимфоцитов с одновременным уменьшением численности транзиторной микрофлоры в составе секрета ротоглотки.

**Ключевые слова:** секрет ротоглотки, лимфоциты, микрофлора.

# EFFECT OF PARENTERAL INFLUENZA VACCINATION ON THE CELL COMPOSITION AND ITS MICROBIOTA OF THE OROPHARYNGEAL SECRETION IN PATIENTS WITH CHRONIC INFLAMMATORY DISEASES OF THE UPPER RESPIRATORY TRACT

***[1,2]Timchenko M.D., [2]Timchenko S.V., [2]Volosevich L.I.***

*[1]Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine*

*[2]State Institution «O.S. Kolomiychenko Institute of Otolaryngology of NAMS of Ukraine», Kyiv, Ukraine*

timchenkomd@gmail.com

**Relevance.** Until recently, the issues of changes in immunological and microbiological parameters of the oropharynx in vaccinated against viral infections remain insufficiently covered.

**Objective:** to determine the effect of parenteral influenza vaccination on the cellular and microbial composition of the oropharyngeal secretion in patients with chronic inflammatory diseases of the upper respiratory tract with the presence of anamnestic antibodies to vaccine strains of viruses.

**Materials and methods.** Oropharyngeal secretion samples of 18 patients with chronic inflammatory diseases of the upper respiratory tract studied before and 3, 12, and 36 weeks after vaccination with inactivated split influenza vaccine. As control 25 donors were used. The cell composition of the sediment was determined. A microbiological study of the oropharyngeal secretion was performed.

**Results.** At 3 and 12 weeks after vaccination, vaccinated patients significantly changed the relative rates of entry into the oropharyngeal secretion of lymphocytes and the composition of its microbiota while maintaining its total number. After 36 weeks, the cell composition and the representation of pathogenic and opportunistic microflora practically returned to baseline with a significant increase in the total microbiota.

**Conclusions.** Parenteral administration of inactivated split vaccine to persons with chronic inflammatory diseases of the upper respiratory tract with the presence in the blood of anamnestic antibodies to vaccine strains of viruses is accompanied by a simultaneous temporary increase in lymphocyte representation with a simultaneous decrease in the number of transfusion microflora in the oropharyngeal secretion.

**Keywords:** oropharyngeal secretion, lymphocytes, microflora.