

*О.Ф. МЕЛЬНИКОВ, Д.І. ЗАБОЛОТНИЙ, О.Г. РИЛЬСЬКА,
М.Д. ТИМЧЕНКО, Т.А. ЗАСЦЬ, С.В. ТИМЧЕНКО, Т.В. СИДОРЕНКО*

**ЗМІНИ В ОРГАНІЗМІ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ЗАПАЛЬНІ
ЗАХВОРЮВАННЯ ВЕРХНІХ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ
У РІЗНІ ТЕРМІНИ ПІСЛЯ ВВЕДЕННЯ ІНАКТИВОВАНОЇ
ПРОТИГРИПОЗНОЇ ВАКЦИНИ
ПОВІДОМЛЕННЯ 2. СТАН ПОКАЗНИКІВ
ВРОДЖЕНОГО ІМУНІТЕТУ ПІСЛЯ ОДНОРАЗОВОЇ
ПРОТИГРИПОЗНОЇ ВАКЦИНАЦІЇ**

*Державна установа “Інститут отоларингології ім. проф. О.С. Коломійченка
Національної академії медичних наук України”
(дир. – акад. НАМН України, проф. Д.І. Заболотний)*

Дослідженнями клінічного стану, продукції антитіл до гемаглютининів вірусів грипу А і В та вмісту імунних комплексів у хворих на хронічні запальні захворювання (ХЗЗ) верхніх дихальних шляхів (ВДШ) до та протягом 36 тижнів вакцинального процесу після парентерального введення вакцини «Ваксігріп» показано, що щеплення пацієнтів призводить до нетривалого (~6 міс) підвищення титрів протигрипозних гемаглютининів і при цьому рівень захворюваності (загострень хронічних запальних процесів) був достовірно нижчим. Згідно сучасних уявлень про механізми протівірусного захисту, окрім гуморального – переважно за рахунок антитіл, протівірусний захист значною мірою обумовлений активацією чинників вродженого імунітету як системного, так і локального планів [3]. Серед них суттєва роль відводиться інтерферонам, активності природних цитолітичних клітин (ПЦК) різного гістогенезу, фагоцитуючим клітинам та неспецифічним білкам – таким як дефензини, елафіни [3, 9]. Тому у хворих досліджували на системному рівні кількісні та функціональні характеристики ПЦК, фагоцитарну поглинальну активність поліморфноядерних лейкоцитів (ПЯЛ), сис-

темний вміст γ -інтерферону (IFN- γ). На місцевому рівні в ротоглотковому секреті (РС) досліджували концентрації дефензину- β та α -інтерферону згідно сучасних уявлень про стан механізмів вродженого протівірусного імунітету [1, 8].

Мета роботи – оцінити в динаміці спостережень вплив одноразового парентерального щеплення проти грипу на чинники вродженого імунітету у хворих на хронічні запальні захворювання верхніх дихальних шляхів.

Матеріали і методи

З осінньо-зимового періоду 2019 р. по листопад 2020 р. було обстежено 32 донори (контрольна група) та 32 хворих на хронічні запальні захворювання ВДШ обох статей, серед яких у 11 діагностували хронічний риносинусит, у 9 – хронічний тонзиліт, а у 12 – хронічний фарингіт, і яким протягом 1 року до проведення дослідження не робили будь-яких щеплень.

Зразки сироваток венозної крові та ротоглоткового секрету усіх клінічно здорових пацієнтів, а також осіб з хронічними запальними захворюваннями ВДШ отримували при первинному обстеженні. Після

парентерального щеплення вакциною «Ваксігрип» (SANOFI PASTEUR, S.A., Франція) у вакцинованих хворих ще двічі брали кров та РС на дослідження: через 12 та 36 тижнів після вакцинації. Одержані зразки дослідного матеріалу зберігались при температурі мінус 20⁰С до одночасного визначення в них чинників вродженого імунітету (інтерферонів), зокрема за допомогою реагентів фірм «Цитокін», «Хема Медіка» (РФ), дефензину-β («Hucalt-bio», Нідерланди). Вимірювання проводились на мікропланшетному імуноферментному аналізаторі «STAT FAX 2100» (США). Притримувались рекомендацій по методикам авторів [4, 5].

Поглиняльну спроможність ПЯЛ крові при фагоцитозі часток латексу (d=1,5 мкм) *in vitro* досліджували за раніше описаною методикою [4], визначаючи мікроскопічним методом фагоцитарний показник (ФП) – відсоток клітин, що беруть участь у фагоцитозі з 100 досліджених, та фагоцитарний індекс (ФІ) – середню кількість часток, що захоплюються однією фагоцитуючою клітиною.

У донорів, а також у хворих на хронічні запальні захворювання ВДШ до та через 12 та 36 тижнів після вакцинації з гепаринізованої венозної крові на градієнті щільності фікол-тріамбразу (ρ=1,077) виділяли мононуклеари і вимірювали рівень клітинної природної цитотоксичної деструктивної активності (ПЦА) природних клітин-кілерів

(ПКК) за раніше описаним методом [7] та відносний вміст CD16⁺ лімфоцитів (Лф) за допомогою моноклональних антитіл за допомогою мікроскопічного тесту розеток «Гранум» (Україна), у відсотках від загальної кількості Лф. Достовірність розбіжностей отриманих даних визначали за допомогою однобічного непараметричного критерію «U» – Манна-Уїтні або точного методу Фішера [2]. Відмінності вважались статистично достовірними при p<0,05. Результати наводились у вигляді значень середнього арифметичного (М), медіани (Ме) та процентилів (P25-P75).

Результати та їх обговорення

У протидії вірусним інфекціям важливу роль відіграє стан клітинного імунітету, а маркером специфічного імунного відгуку Т-хелперів I-го типу є антигеніндукована продукція IFN-γ [3, 8]. Виявлено, що концентрація цього цитокіну у сироватці крові пацієнтів з хронічними запальними захворюваннями ВДШ до вакцинації була суттєво вище за таку у донорів (табл. 1). Через 12 тижнів після щеплення цей показник у хворих все ще достовірно перевищував контрольні значення. Однак через 36 тижнів вміст IFN-γ у крові вакцинованих пацієнтів з хронічними запальними захворюваннями ВДШ ще більше знизився і вже суттєво не відрізнявся від такого в контрольній групі.

Таблиця 1

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

Статистичні показники	Вміст IFN-γ, нг/л			
	хворі на хронічні запальні захворювання ВДШ			Донори
	строки відносно вакцинації			
	до вакцинації	через 12 тижнів після вакцинації	через 36 тижнів після вакцинації	
М	342,18	394,79	267,62	226,27
Ме	345,2	390,40	276,25	77,50
P25-P75	239,40-507,90	181,50-466,90	135,45-382,60	58,70-502,20
n	27	27	24	15
Достовірність розбіжностей, p _U	p _{U1/4} < 0,05	p _{U2/4} < 0,05		

Проведеними дослідженнями показано, що в стадії ремісії захворювання фагоцитарна активність ПЯЛ у пацієнтів з хронічними запальними захворюваннями ВДШ була достовірно меншою, ніж у обстежених контрольної групи (табл. 2); значення ФІ в них достовірно не відрізнялись (табл. 3). Через 12 тижнів після щеплення у них спостерігалось помітне зростання поглинальної спроможності ПЯЛ, про що свідчило суттєве підвищення значень як ФП, так і ФІ як у порівнянні з контролем, так і

відносно значень цих показників до вакцинації. Але на 36-му тижні після щеплення ФП і ФІ у хворих на хронічні запальні захворювання ВДШ і обстежених контрольної групи між собою вже достовірно не відрізнялись.

Таким чином, збільшення поглинальної спроможності ПЯЛ крові у пацієнтів з хронічними запальними захворюваннями ВДШ під впливом вакцинації проти грипу було тимчасовим і у часі передувало нормалізації вмісту у крові IFN- γ .

Таблиця 2

Фагоцитарна активність ПЯЛ крові у хворих на хронічні запальні захворювання верхніх дихальних шляхів до та у різні строки після введення вакцини проти грипу

Статистичні показники	Фагоцитарний показник, %			
	хворі на хронічні запальні захворювання ВДШ			Донори
	строки відносно вакцинації			
	до вакцинації	через 12 тижнів після вакцинації	через 36 тижнів після вакцинації	
М	34,13	60,07	40,61	45,44
Me	25,00	67,00	37,00	42,50
P25-P75	11,50-47,00	42,00-77,00	22,50-53,50	24,50-64,50
n	32	30	28	32
Достовірність розбіжностей, p_U	$p_{U1/4} < 0,05$	$p_{U2/1} < 0,001$ $p_{U2/4} < 0,05$		

Таблиця 3

Фагоцитарні індекси ПЯЛ крові у хворих на хронічні запальні захворювання верхніх дихальних шляхів до та у різні строки після введення вакцини проти грипу

Статистичні показники	Фагоцитарний індекс (ФІ)			
	хворі на хронічні запальні захворювання ВДШ			Донори
	строки відносно вакцинації			
	до вакцинації	через 12 тижнів після вакцинації	через 36 тижнів після вакцинації	
М	2,55	4,12	2,74	2,82
Me	2,36	3,76	1,95	2,13
P25-P75	1,62-2,84	1,88-5,94	1,56-2,75	1,64-3,52
n	32	30	28	32
Достовірність розбіжностей, p_U		$p_{U2/1} < 0,001$ $p_{U2/4} < 0,05$		

Згідно з отриманими нами даними деструктивна активність ПКК у вакцинованих пацієнтів з хронічними запальними захворю-

ваннями ВДШ збільшувалась до 12-го тижня після вакцинації, а до 36-го – вже достовірно перевищувала таку до вакцинації. Виявлено

(табл. 4) суттєве зменшення відносного вмісту клітин крові з кластером диференціювання CD16, характерним для природних клітин-кілерів, та широкого спектру інших груп

цитолітичних клітин з неспецифічним характером дії [6, 8]. Це свідчить про активну участь даного чинника протівірусного імунітету в поствакцинальному періоді.

Таблиця 4

Вміст CD16⁺ лімфоцитів та природна цитолітична активність природних клітин кілерів крові хворих з хронічними запальними захворюваннями верхніх дихальних шляхів до та у різні строки після парентерального щеплення за допомогою інактивованої протигрипозної вакцини «Ваксігріп»

Групи обстежених	Термін відносно введення вакцини	CD16 ⁺ Лф, %	ПЦА, %	
		М Me P25-P75 n	М Me P25-P75 n	
Донори (контроль)	-	14,20 12,00 7,00-21,50 25	20,99 19,10 10,00-29,40 31	
		до вакцинації	18,67 18,00 14,50-25,00 12	21,01 16,25 10,60-26,60 30
			через 12 тижнів	10,30* ^{***} 9,00 7,00-14,00 30
через 36 тижнів	9,36* ^{***} 9,00 5,50-13,50 28			29,23* [♦] 22,05 14,15-46,65 28

Примітки:

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

Таким чином, отримані дані вказують на те, що одноразова парентеральна протигрипозна вакцинація хворих на хронічні запальні захворювання верхніх дихальних шляхів супроводжується змінами в кількісній та функціональній характеристиці чинників вродженого імунітету системного характеру, з яких найбільш важливими є активність природних клітин-кілерів і фагоцитуючих клітин периферичної крові.

Що стосується чинників вродженого локального імунітету, то слід відзначити значну «флуктуацію» показників рівня раннього α -інтерферону, що в кінці терміну спостережень (36 тижнів після щеплення) мало

відрізнялись від такого рівня у практично здорових донорів (рис. 1). На рівні спостережень в термін 12 тижнів було виявлено найбільшій вміст цього цитокину в слині.

Більш стабільним було підвищення (рис. 2) зниженого до вакцинації неспецифічного захисного поліпептиду – дефензину- β , стимуляція якого в РС була достовірно підвищеною в два рази у порівнянні з вихідними показниками в термін спостережень 12 тижнів і залишалася на високому рівні і в термін 36 тижнів, що свідчить про позитивний вплив протигрипозного щеплення на відносно прості захисні чинники місцевого імунітету.

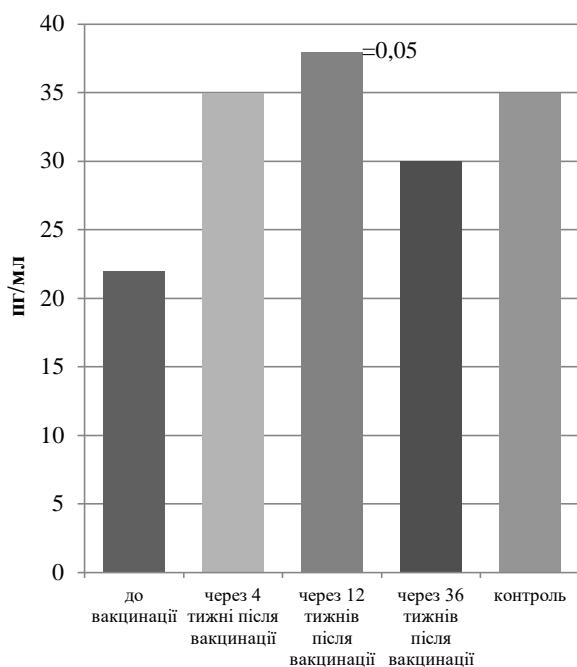


Рис. 1. Вміст α-інтерферону і РС хворих в динаміці спостережень після однократної протигрипозної вакцинації.

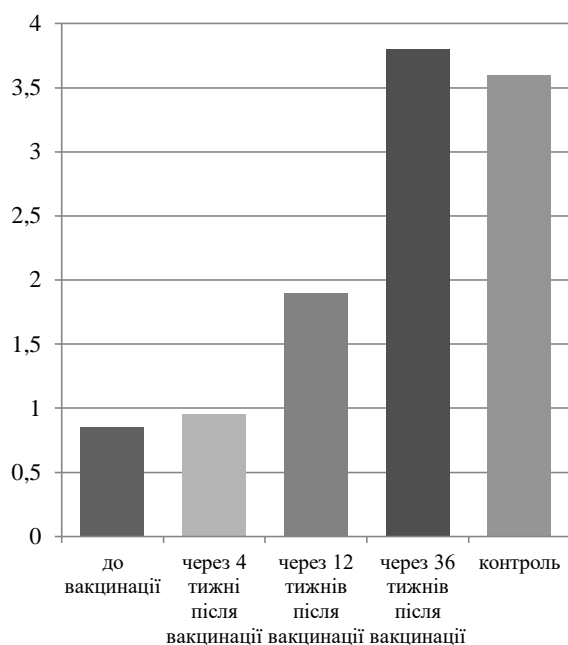


Рис. 2. Вміст дефензину-β в РС в динаміці спостережень після однократного щеплення проти грипу А хворих на хронічні запальні захворювання верхніх дихальних шляхів та пацієнтів контрольної групи (К).

Аналіз результатів досліджень

В теперішній час під вродженим імунітетом розуміють широку гаму різних чин-

ників – від неспецифічних поліпептидів, інтерферонів, різних ферментів до високо диференційованих клітин зі специфічними функціями таких як природні цитолітичні клітини, макро- і мікрофаги крові та тканин [3, 4, 9]. Вважається, що саме чинники вродженого імунітету забезпечують більш широкий захист від інфектів, ніж фактори адаптивного імунітету – як за ефективністю елімінації антигенів мікробів та вірусів, так і швидкості реагування [6, 10]. Тому при визначенні ролі чинників вродженого імунітету при вакцинації протигрипозною вакциною нами було проведено клініко-імунологічне обстеження хворих на хронічні запальні захворювання верхніх дихальних шляхів, яке включало на системному рівні визначення вмісту γ-інтерферону, кількісної та функціональної активності природних цитотоксичних клітин, активності фагоцитозу на стадії атракції та захвату. Локально в ротоглотковому секреті досліджували рівні α-інтерферону та дефензину-β. Було встановлено, що до проведення протигрипозної вакцинації у хворих із хронічними запальними захворюваннями верхніх дихальних шляхів встановлено підвищений вміст γ-інтерферону та знижений рівень фагоцитарної активності поліморфноядерних лейкоцитів крові. В РС хворих до вакцинації виявлено зниження концентрації α-інтерферону та дефензину-β. Після щеплення позитивними були зміни у бік підвищення концентрації неспецифічного чинника локального імунітету – дефензину 1β та частково в термін спостережень 3 місяці після щеплення – α-інтерферону.

Висновки

1. Серед чинників вродженого імунітету у хворих на хронічні запальні захворювання ВДШ на системному рівні встановлено знижену цитолітичну активність ПКК, збільшений рівень γ-інтерферону та знижену фагоцитарну функцію нейтрофілів.

2. В слині хворих на хронічні запальні захворювання ВДШ визначається знижена концентрація α-інтерферона та дефензину 1β.

3. Вакцинація хворих на хронічні запальні захворювання верхніх дихальних шляхів протигрипозною вакциною позитив-

но впливає на стан факторів вродженого імунітету локального та системного планів: концентрації γ -інтерферону, фагоцитарної

активності нейтрофілів та підсиленню функціональної активності природних клітин-кілерів, збільшенню у слині дефензина 1 β .

Література

1. Abaturon AE. [Cationic antimicrobial peptides of the system of nonspecific protection of the respiratory tract: defensins and cathelicidins]. Child's health. 2012;(2):139-44. [Article in Russian].
2. Gerasimov AN. Medical statistics. Moscow: MIA; 2007. 465 p. [In Russian].
3. Drannik GN. Clinical immunology and allergology. Kyiv: Polygraph plus; 2010. 552 p. [In Russian].
4. Kamyshnikov VS. Methods of clinical and laboratory research. Moscow: MEDpress-inform; 2011. 752 p. [In Russian].
5. Kovalchuk LV, Gankovskaya LV, Meshkova RYa. Clinical immunology and allergology with the basics of general immunology. Moscow: GEOTAR-Media; 2011. 640 p. [In Russian].
6. Lutsky AA, Zhirkov AA, Lobzin DYU, Rao M, Alekseeva LA, Meirer M, et al. Interferon- γ : Biological function and significance for the diagnosis of cellular immune response. Journal Infectology. 2015;7(4):10-22. [Article in Russian].
7. Melnikov OF, Zayats TA. Comparison of radioisotope and spectrophotometric methods for determining cell cytotoxicity. Laboratorna diahnozyka. 1999;(1):43-5. [Article in Russian].
8. Simbirtsev A S. Cytokines in the pathogenesis and treatment of human diseases. St. Petersburg: Foliant; 2018. 511 p. [In Russian].
9. Davidson S, Grotta S, McCabe T, Wack A. Pathogen potential of interferon alpha in acute influenza infection. Nat Commun. 2014;5:3864. doi: 10.1038/ncomms4864.
10. Lamichhane PP, Samarasinghe AE. The Role of Innate Leukocytes during Influenza Virus Infection. J Immunol Res. 2019;2019:8028725. doi: 10.1155/2019/8028725.
11. Pulendran B, Maddur MS. Innate immune sensing and response to influenza. Curr Top Microbiol Immunol. 2015;386:23-71. doi: 10.1007/82_2014_405.

Надійшла до редакції 21.04.2022

© О.Ф. Мельников, Д.І. Заболотний, О.Г. Рильська, М.Д. Тимченко, Т.А. Заєць, С.В. Тимченко, Т.В. Сидоренко, 2022

ЗМІНИ В ОРГАНІЗМІ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ЗАПАЛЬНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ВЕРХНІХ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ У РІЗНІ ТЕРМІНИ ПІСЛЯ ВВЕДЕННЯ ІНАКТИВОВАНОЇ ПРОТИГРИПОЗНОЇ ВАКЦИНИ.

ПОВІДОМЛЕННЯ 2. СТАН ПОКАЗНИКІВ ВРОДЖЕНОГО ІМУНІТЕТУ ПІСЛЯ ОДНОРАЗОВОЇ ПРОТИГРИПОЗНОЇ ВАКЦИНАЦІЇ

Мельников ОФ, Заболотний ДІ, Рильська ОГ, Тимченко МД, Заєць ТА, Тимченко СВ, Сидоренко ТВ
Державна установа "Інститут отоларингології ім. проф. О.С. Коломійченка
Національної академії медичних наук України"

Email: amtc@kndio.kiev.ua

А н о т а ц і я

Актуальність: Дослідженнями клінічного стану, продукції антитіл до гемаглютининів вірусів грипу А і В та вмісту імунних комплексів у хворих на хронічні запальні захворювання (ХЗЗ) верхніх дихальних шляхів (ВДШ) до та протягом 36 тижнів вакцинального процесу після парентерального введення вакцини «Ваксигрип» показано, що щеплення пацієнтів призводить до нетривалого (~6 міс) підвищення титрів протигрипозних гемаглютининів і при цьому рівень захворюваності (загострень хронічних запальних процесів) був достовірною нижчим.

Мета: оцінити в динаміці спостережень вплив одноразового парентерального щеплення проти грипу на чинники вродженого імунітету у хворих на хронічні запальні захворювання верхніх дихальних шляхів (ВДШ).

Матеріали та методи: З осінньо-зимового періоду 2019 р. по листопад 2020 р. було обстежено 32 донори (контрольна група) та 32 хворих на хронічні запальні захворювання ВДШ обох статей, серед яких у 11 діагностували хронічний риносинусит, у 9 – хронічний тонзиліт, а у 12 – хронічний фарингіт, і яким протягом 1 року до проведення дослідження не робили будь-яких щеплень.

Зразки сироваток венозної крові та ротоглоткового секрету усіх клінічно здорових пацієнтів, а також осіб з хронічними запальними захворюваннями ВДШ отримували при первинному обстеженні. Після парентерального щеплення вакциною «Ваксігріп» (SANOFI PASTEUR, S.A., Франція) у вакцинованих хворих ще двічі брали кров та РС на дослідження: через 12 та 36 тижнів після вакцинації. Одержані зразки дослідного матеріалу зберігались при температурі мінус 20°C до одночасного визначення в них чинників вродженого імунітету (інтерферонів), зокрема, дефензину-β. Клініко-імунологічне обстеження хворих на хронічні запальні захворювання верхніх дихальних шляхів включало на системному рівні визначення вмісту інтерферонів, кількісної та функціональної активності природних цитотоксичних клітин, активності фагоцитозу на стадії атракції та захвату, а на місцевому – вмісту α-інтерферону та дефензину-β в ротоглотковому секреті (РС).

Результати: Було встановлено, що до проведення протигрипозної вакцинації у хворих із хронічними запальними захворюваннями верхніх дихальних шляхів встановлено підвищений вміст γ-інтерферону та знижений рівень фагоцитарної активності поліморфноядерних лейкоцитів крові. В РС виявлено зниження концентрації α-інтерферону та дефензину-β. В динаміці спостережень після вакцинації протягом 36 тижнів встановлені флуктуації рівнів різних показників як системно, так і місцево, однак ці коливання не мали суттєвого значення. Найбільш стабільними і значущими були кількісні та функціональні зміни у позитивний бік природних цитотоксичних клітин, як одного із головних чинників клітинного протівірусного захисту. На місцевому рівні позитивними були зміни у бік підвищення концентрації неспецифічного чинника локального імунітету – дефензина Iβ та частково в термін спостережень 3 міс. після щеплення – α-інтерферону.

Висновки: 1. Серед чинників вродженого імунітету у хворих на хронічні запальні захворювання ВДШ на системному рівні встановлено знижену цитолітичну активність ПКК, збільшений рівень γ-інтерферону та знижену фагоцитарну функцію нейтрофілів.

2. В слині хворих на хронічні запальні захворювання ВДШ визначається знижена концентрація α-інтерферона та дефензина Iβ.

3. Вакцинація хворих на хронічні запальні захворювання верхніх дихальних шляхів протигрипозною вакциною позитивно впливає на стан факторів вродженого імунітету локального та системного планів: концентрації γ-інтерферону, фагоцитарної активності нейтрофілів та посиленню функціональної активності природних клітин-кілерів, збільшенню у слині дефензина Iβ.

Ключові слова: системні та місцеві фактори вродженого імунітету, вакцинація проти грипу, запальні захворювання, верхні дихальні шляхи.

CHANGES IN THE ORGANISM OF PATIENTS WITH CHRONIC INFLAMMATORY DISEASES OF THE UPPER RESPIRATORY TRACT AT DIFFERENT PERIODS AFTER ADMINISTRATION OF INFLUENZA VACCINE.

MESSAGE 1. STATUS OF CONNGENITAL IMMUNE PARAMETERS AFTER A SINGLE ANTI-INFLUENZA VACCINATION

Melnikov OF, Zabolotnyi DI, Rylska OG, Timchenko MD, Zayets TA, Timchenko SV, Sidorenko TV

State Institution "O.S. Kolomiychenko Institute of Otolaryngology of National Academy of Medical Science of Ukraine"

Email:

Abstract

Introduction: Studies of the clinical status, production of antibodies to hemagglutinins of influenza A and B viruses and the content of immune complexes in patients with chronic inflammatory diseases (CID) of the upper respiratory tract (URT) before and within 36 weeks of vaccination after parenteral vaccination Vaxigrip leads to a short-term (~ 6 months) increase in anti-influenza hemagglutinin titres. According to modern ideas about the

mechanisms of antiviral protection, in addition to humoral, mainly due to antibodies, antiviral protection is largely due to the activation of innate immune factors, both systemic and local.

Aim: to evaluate in the dynamics of observations the influence of a single parenteral influenza vaccination on the factors of innate immunity in patients with chronic inflammatory diseases of the upper respiratory tract.

Material and methods: Among the factors of innate immunity a significant role is played by interferons, the activity of natural cytolytic cells (NK) of various histogenesis, phagocytic cells and non-specific proteins such as defensins, elafins. Therefore, quantitative and functional characteristics of NK-cells, phagocytic absorption activity of polymorphonuclear leukocytes (PMN), systemic content of γ -interferon (IFN- γ) were studied in patients at the systemic level. At the local level, the concentrations of defensin- β and α -interferon were studied in mucosa secretes (MS) according to modern ideas about the state of the mechanisms of innate antiviral immunity.

From the autumn-winter period of 2019 to November 2020, 32 donors (control group) and 32 patients with CID of both sexes were examined, 11 of whom were diagnosed with chronic rhinosinusitis, 9 with chronic tonsillitis, and 12 with chronic pharyngitis. No vaccinations were given 1 year before the study.

Samples of venous serum and oropharyngeal secretes of all clinically healthy patients, as well as persons with CID were obtained at the initial examination. After parenteral vaccination with Vaxigrip (SANOFI PASTEUR, S.A., France), blood and MS were tested twice more in vaccinated patients: 12 and 36 weeks after vaccination. The obtained samples of experimental material were stored at a temperature of $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ until the simultaneous determination of innate immune factors (interferons), in particular with the help of reagents from Cytokine, Hema Medica (RF), defensin- β (Hucalt-bio, the Netherlands). Measurements were performed on a microplate enzyme-linked immunosorbent assay "STAT FAX 2100 (USA).

Statistical processing was performed using the non-parametric criterion "U" - Mann-Whitney or Fisher's exact method. Differences were considered statistically significant at $p < 0.05$. The results were given in the form of arithmetic mean (M), median (Me) and percentiles (P25-P75).

Results: In determining the role of innate immunity factors in vaccination with influenza vaccine, we conducted clinical and immunological examination of patients with chronic inflammatory diseases of the upper respiratory tract, which included systemic determination of γ -interferon, quantitative and functional activity of natural cytotoxic cells, phagocytosis activity at the stage of attraction and capture.

Levels of α -interferon and defensin- β in oropharyngeal secretion (MS) were studied. It was found that before influenza vaccination in patients with chronic inflammatory diseases of the upper respiratory tract found an increased content of γ -interferon and decreased phagocytic activity of polymorphonuclear leukocytes. Decreased α -interferon and defensin- β concentrations were detected in MS patients before vaccination. After vaccination, there were positive changes in the direction of increasing the concentration of nonspecific local immunity factor – defensin 1β and partly in the observation period of 3 months after vaccination- α -interferon.

Conclusion: Among the factors of innate immunity in patients with CID at the systemic level, decreased cytolytic activity of NK, increased levels of γ -interferon and decreased phagocytic function of neutrophils.

Decreased concentration of α -interferon and defensin- 1β is determined in the saliva of patients with CID. Vaccination of patients with chronic inflammatory diseases of the upper respiratory tract with influenza vaccine has a positive effect on the state of innate immune factors of local and systemic level: concentration of γ -interferon, phagocytic activity of neutrophils and enhancing the functional activity of natural killer cells, increase in saliva of defensin- 1β .

Key words: Systemic and local factors of innate immunity, influenza vaccination, inflammatory diseases, upper respiratory tract.