

*Д.І. ЗАБОЛОТНИЙ, О.Ф. МЕЛЬНИКОВ, О.Г. РИЛЬСЬКА,  
Д.Д. ЗАБОЛОТНА, Т.В. СМАГІНА, Н.О. ПЕЛЕСHENKO,  
М.Д. ТИМЧЕНКО, С.В. ТИМЧЕНКО*

## **ВПЛИВ COVID-19 ІНФЕКЦІЇ НА ПЕРЕБІГ ХРОНІЧНИХ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ВЕРХНІХ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ ТА СТАН ІМУНІТЕТУ**

### ***Повідомлення 2***

### **ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ХРОНІЧНИХ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ВЕРХНІХ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ ПІСЛЯ МУКОЗАЛЬНОЇ ВАКЦИНАЦІЇ У ХВОРИХ, ЯКІ МАЛИ КОНТАКТ З SARS-COV-2**

Результати нашого попереднього дослідження у хворих на хронічні запальні захворювання (ХЗЗ) верхніх дихальних шляхів (ВДШ), вакцинованих проти COVID-19, що перехворіли на це вірусне захворювання, показали, що у секреті ротоглотки суттєво зростала присутність представників патогенної мікрофлори, а у крові достовірно знижувалась функціональна активність природних клітин-кілерів, порівняно з такими у донорів, що не мали контакту з антигеном SARS-Cov-2 [3]. Ці зрушення, за існуючими уявленнями, створювали у таких пацієнтів сприятливі умови як для погіршення перебігу хронічних запальних захворювань ВДШ, так і для зменшення їх загального протівірусного захисту. В якості протидії цьому їм було призначено мукозальну вакцинацію препаратом OM-85 з подальшим клінічним спостереженням за станом їх здоров'я протягом півроку після цього медичного втручання.

**Мета роботи** – з'ясувати доцільність доповнення вакцинації хворих на хронічні запальні захворювання верхніх дихальних шляхів проти COVID-19 прийомом імуноотропного засобу бактеріального походження.

#### ***Матеріали і методи***

Було обстежено 45 хворих на хронічні запальні захворювання ВДШ, розподілених на 3 групи по 15 осіб у кожній в залежності

від проведеної вакцинації проти COVID-19 та перенесеного після неї клінічно підтвердженого захворювання, обумовленого SARS-Cov-2.

До 1-ї групи увійшли пацієнти, що не хворіли на COVID-19 і не вакцинувались від цієї хвороби. 2-у та 3-ю групи склали хворі на хронічні запальні захворювання ВДШ, яких було вакциновано від цього захворювання і які після цього або не хворіли на COVID-19 (2-а група), або все ж таки перенесли цю хворобу (3-я група). Всім обстеженим призначили прийом ліофілізованого лізату бактерій, які часто викликають інфекційні захворювання верхніх дихальних шляхів (OM-85) у відповідності з інструкцією до його використання. Огляд та опитування пацієнтів проводилось на початку дослідження, а також через 6 місяців після прийому ними мукозальної вакцини.

Хворі усіх груп пройшли отоларингологічний огляд для порівняльної оцінки стану ВДШ та збору анамнезу про перебіг наявного хронічного запального захворювання ВДШ як до початку, так і наприкінці дослідження. При цьому у них натщесерце брали зразки венозної крові з ліктьової вени для виявлення наявності IgG антитіл до нуклеокапсидного антигену вірусу SARS-Cov-2 імуноферментним методом з використанням реактивів вітчизняного виробництва

(Інститут мікробіології і вірусології ім. Д.К. Заболотного НАН України, ПАТ «Діапроф-мед»).

Достовірність розбіжностей отриманих результатів оцінювалась за допомогою однобічного точного методу Фішера (EFT). Достовірною вважалась різниця між отриманими даними при  $p_{EFT} < 0,05$ .

### **Результати та їх обговорення**

Отримані в ході виконання роботи дані свідчать, що через 6 місяців від початку дослідження кількість пацієнтів, що мали контакт із збудником COVID-19, зросла в усіх дослідних групах (табл. 1). При цьому серед тих, хто не мав клінічних проявів COVID-19 і не вакцинувався проти нього, в усіх випадках виявлялись антитіла (АТ) до

нуклеокапсидного антигену (АГ) вірусу SARS-CoV-2. У 2-й та 3-й групах антитіла до SARS-Cov-2 знаходили, у 11 з 12 (92 %) та у 12 з 15 (80 %) пацієнтів, відповідно. Тобто, не в усіх хворих на хронічні запальні захворювання ВДШ, вакцинованих проти COVID-19, виявлялись антитіла до нуклеокапсидного антигену цього вірусу. Однак суттєвої різниці за кількістю позитивних результатів визначення наявності у крові хворих на хронічні запальні захворювання ВДШ IgG антитіл до SARS-CoV-2 на початку та наприкінці дослідження після прийому мукозальної вакцини не було виявлено. Ці дані частково співпадають з результатами визначення антитіл до різних респіраторних вірусів, отриманих іншими авторами [1, 2].

Таблиця 1

Частота виявлення IgG антитіл до SARS-CoV-2 у крові хворих на хронічні запальні захворювання ВДШ, вакцинованих проти COVID-19, після прийому ними імуноотропного препарату бактеріального походження ОМ-85

| Групи пацієнтів | n  | Кількість позитивних результатів визначення наявності IgG антитіл до нуклеокапсидного антигену вірусу SARS-CoV-2 при визначенні у різні терміни відносно прийому мукозальної вакцини ОМ-85 |                 |
|-----------------|----|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|
|                 |    | до лікування                                                                                                                                                                               | через 6 місяців |
| 1-а             | 7  | 4                                                                                                                                                                                          | 7               |
| 2-а             | 12 | 7                                                                                                                                                                                          | 11              |
| 3-я             | 15 | 10                                                                                                                                                                                         | 12              |

Таким чином, є підстави стверджувати, що пацієнти усіх трьох груп мали контакт з вірусом SARS-CoV-2, хоча тільки у обстежених 3-ї групи фіксувались клінічні прояви обумовленої вірусом хвороби.

При аналізі перебігу основного захворювання у хворих на хронічні запальні захворювання ВДШ в якості об'єктивного критерію було обрано число зареєстрованих рецидивів хвороби. З одного боку, оцінку проводили за різницею у частоті загострень за період спостереження окремо в кожній дослідній групі до та після мукозальної вакцинації; з іншого – за кількістю хворих з різним числом рецидивів до та після прийому ОМ-85. В результаті не було виявлено

суттєвих розбіжностей за різною кількістю загострень хронічних запальних захворювань ВДШ серед пацієнтів усіх трьох груп до та після прийому ними ОМ-85 (табл. 2). Однак якщо до вакцинації усі хворі 1-ї групи відмічали рецидиви хронічних запальних захворювань ВДШ протягом 1 року, то після неї вони виявлялись лише у 9 осіб ( $p_{EFT} < 0,01$ ). Стала меншою і кількість загострень у окремих пацієнтів – в жодному випадку не спостерігалось їх у кількості 5 і більше.

Подібні зрушення мали місце і у обстежених 2-ї групи. Кількість хворих, що відмічали рецидиви основного захворювання після мукозальної вакцинації зменшилась з 15 осіб до 8 ( $p_{EFT} < 0,01$ ). При цьому,

якщо до прийому ОМ-85 більшість хворих – 10 з 15 – мали по 3-4 епізоди загострення основного захворювання на рік, то після мукозальної вакцинації кількість загострень зменшилась до 5. До того ж, у жодного пацієнта не спостерігалось 5 і більше загострень на рік.

Однак найбільш вагомим зрушенням, обумовленим прийомом ОМ-85, відбувались в 3-й групі, де кількість хворих з рецидивами хронічних запальних захворювань ВДШ зменшилась на 2/3 – у 10 пацієнтів взагалі не спостерігалось загострень основного захворювання ( $p_{\text{EFT}} < 0,001$ ).

Таблиця 2

Виявлене число хворих на хронічні запальні захворювання ВДШ з різною кількістю загострень протягом періоду спостереження до та після мукозальної вакцинації

| Період спостереження | Групи хворих | Кількість загострень протягом періоду спостереження                          |     |            |        |
|----------------------|--------------|------------------------------------------------------------------------------|-----|------------|--------|
|                      |              | 1-2                                                                          | 3-4 | 5 і більше | всього |
|                      |              | абс. кількість хворих на хронічні запальні захворювання ВДШ із загостреннями |     |            |        |
| До прийому ОМ-85     | 1-а          | 6                                                                            | 5   | 4          | 15     |
|                      | 2-а          | 4                                                                            | 10  | 1          | 15     |
|                      | 3-я          | 9                                                                            | 4   | 2          | 15     |
| Після прийому ОМ-85  | 1-а          | 4                                                                            | 5   | 0          | 9      |
|                      | 2-а          | 3                                                                            | 5   | 0          | 8      |
|                      | 3-я          | 4                                                                            | 1   | 0          | 5      |

Таким чином, можна стверджувати, що мукозальна вакцинація хворих на хронічні запальні захворювання ВДШ сприяє покращенню перебігу у них основного захворювання навіть на тлі вакцинації від COVID-19 та перенесення цього захворювання.

В якості критерію спроможності обстеженого контингенту осіб протидіяти зовнішнім інфекційним чинникам було обрано частоту виявлення у них гострих респіраторних вірусних інфекцій (ГРВІ) до та після прийому ОМ-85 (табл. 3). При цьому, якщо за цим показником у пацієнтів 1-ї та 2-ї груп суттєвих розбіжностей не було виявлено, то в 3-й групі різниця була достовірною ( $p_{\text{EFT}} < 0,01$ ). Якщо до вакцинації кількість ГРВІ до 5 і більше разів за період спостереження у пацієнтів 1, 2 та 3-ї груп коливалась в межах від 4 до 8 епізодів, то після застосування ними імуноотропного препарату бактеріологічного походження такої час-

тоти ГРВІ у хворих на хронічні запальні захворювання ВДШ взагалі не відмічалось. Ці зміни як у 1-й ( $p_{\text{EFT}} = 0,05$ ) і 2-й ( $p_{\text{EFT}} < 0,05$ ), так і в 3-й ( $p_{\text{EFT}} < 0,01$ ) групах були достовірними.

Тобто і по відношенню до вірусних інфекцій призначення пацієнтам з хронічними запальними захворюваннями ВДШ мукозальної вакцини також виявило виражену захисну дію, незалежно від проведення ним вакцинації проти COVID-19 та перенесеного захворювання, обумовленого SARS-CoV-2.

Такий результат свідчить про збереження у цих пацієнтів певного функціонального резерву для протидії як негативним проявам їх основної хвороби, так і зовнішнім чинникам вірусного походження.

При оцінці клінічного стану хворих до і після мукозальної вакцинації нами враховувались в якості критеріїв як їх особисті скарги, так і дані, отримані при об'єктивному обстеженні. Як видно з даних,

наведених в табл. 4, у переважній більшості пацієнтів усіх груп кількість типових скарг

після прийому ОМ-85 мала тенденцію до зменшення.

Таблиця 3

Виявлене число хворих на хронічні запальні захворювання ВДШ з різною кількістю епізодів ГРВІ протягом періоду спостереження до та після вакцинації

| Період спостереження | Групи хворих | Кількість епізодів ГРВІ у хворих на хронічні запальні захворювання ВДШ протягом періоду спостереження |     |            |        |
|----------------------|--------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|------------|--------|
|                      |              | 1-2                                                                                                   | 3-4 | 5 і більше | всього |
|                      |              | абс. к-ть хворих на хронічні запальні захворювання ВДШ                                                |     |            |        |
| До прийому ОМ-85     | 1-а          | 5                                                                                                     | 6   | 4          | 15     |
|                      | 2-а          | 4                                                                                                     | 6   | 5          | 15     |
|                      | 3-я          | 0                                                                                                     | 7   | 8          | 15     |
| Після прийому ОМ-85  | 1-а          | 9                                                                                                     | 6   | 0          | 15     |
|                      | 2-а          | 3                                                                                                     | 8   | 0          | 12     |
|                      | 3-я          | 4                                                                                                     | 8   | 0          | 12     |

Таблиця 4

Скарги хворих на хронічні запальні захворювання ВДШ після вакцинації

| Скарги хворих на хронічні запальні захворювання ВДШ | Кількість пацієнтів зі скаргами до та після вакцинації |     |     |                                         |     |     |
|-----------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|-----|-----|-----------------------------------------|-----|-----|
|                                                     | до прийому ОМ-85 (n=15)                                |     |     | через 6 міс. після прийому ОМ-85 (n=15) |     |     |
|                                                     | групи                                                  |     |     |                                         |     |     |
|                                                     | 1-а                                                    | 2-а | 3-я | 1-а                                     | 2-а | 3-я |
| Дискомфорт у горлі                                  | 4                                                      | 10  | 11  | 3                                       | 8   | 8   |
| Першіння у горлі                                    | 3                                                      | 6   | 5   | 3                                       | 4   | 4   |
| Утруднене носове дихання                            | 6                                                      | 5   | 4   | 2                                       | 5   | 3   |
| Сухість у горлі                                     | 3                                                      | 7   | 6   | 3                                       | 5   | 5   |
| Слизові виділення з порожнини носа                  | 9                                                      | 5   | 7   | 5                                       | 4   | 4   |
| Кашель (сухий)                                      | 2                                                      | 3   | 6   | 0                                       | 2   | 4   |

При об'єктивному обстеженні хворих як до, так і після мукозальної вакцинації (табл. 5) перш за все увагу звертали на носове дихання, стан носової перегородки, слизової оболонки порожнини носа та ротоглотки.

Отримані результати показали, що у переважної більшості пацієнтів 1-ї групи (9 осіб) носове дихання протягом усього пері-

оду спостереження після прийому ОМ-85 було нормальним, до того ж ще у 4 – нормалізувалося. Лише у 2 хворих воно залишилось дещо утрудненим. У вакцинованих проти COVID-19 пацієнтів з хронічними запальними захворюваннями ВДШ, що не хворіли на COVID-19, після прийому ОМ-85 покращення спостерігалось за усіма розглянутими об'єктивними показниками.

Таблиця 5

Дані об'єктивного обстеження хворих на хронічні запальні захворювання ВДШ по групах до та після мукозальної вакцинації

| Ознаки хронічного запального захворювання ВДШ           |                       | Кількість пацієнтів з виявленими ознаками патології до та після мукозальної вакцинації |            |            |                                           |            |            |
|---------------------------------------------------------|-----------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|------------|------------|-------------------------------------------|------------|------------|
|                                                         |                       | до мукозальної вакцинації                                                              |            |            | через 6 міс. після мукозальної вакцинації |            |            |
|                                                         |                       |                                                                                        |            |            |                                           |            |            |
|                                                         |                       | групи                                                                                  |            |            |                                           |            |            |
|                                                         |                       | 1-а (n=15)                                                                             | 2-а (n=15) | 3-я (n=15) | 1-а (n=15)                                | 2-а (n=15) | 3-я (n=15) |
| Стан носового дихання                                   | нормальне             | 9                                                                                      | 10         | 10         | 13                                        | 11         | 11         |
|                                                         | утруднене             | 6                                                                                      | 5          | 4          | 2                                         | 4          | 3          |
|                                                         | практично відсутнє    | 0                                                                                      | 0          | 0          | 0                                         | 0          | 0          |
| Слизова оболонка порожнини носа і задньої стінки глотки | рожева                | 15                                                                                     | 11         | 4          | 15                                        | 13         | 12         |
|                                                         | застійно гіперемована | 0                                                                                      | 4          | 11         | 0                                         | 2          | 3          |
|                                                         | помірно набрякла      | 8                                                                                      | 7          | 7          | 5                                         | 5          | 5          |
|                                                         | значно набрякла       | 0                                                                                      | 0          | 0          | 0                                         | 0          | 0          |
| Вміст в порожнині носа і задньої стінки глотки          | водянистий            | 8                                                                                      | 8          | 6          | 2                                         | 2          | 4          |
|                                                         | слизовий              | 7                                                                                      | 7          | 9          | 3                                         | 4          | 5          |
|                                                         | слизово-гнійний       | 0                                                                                      | 0          | 0          | 0                                         | 0          | 0          |

При аналізі результатів обстеження пацієнтів 3-ї групи звертала на себе увагу велика кількість хворих з гіперемією слизової оболонки задньої стінки глотки до призначення ним мукозальної вакцинації (11 осіб), тоді як після прийому ОМ-85 кількість таких пацієнтів достовірно зменшилась – до 3 (рЕFT<0,01).

Характерно, що на початку дослідження в усіх обстежених нами пацієнтів з хронічними запальними захворюваннями ВДШ спостерігались місцеві прояви захворювання, однак більш вираженими вони були в 3-й групі, також епізоди загострення основного захворювання у них мали важчий перебіг. Про позитивний вплив на таких хворих му-

козальної вакцинації свідчать як найбільш виражене зменшення серед них кількості осіб, що мали рецидиви захворювання, так і частоти перенесених ними ГРВІ.

### Висновок

Результати клінічного обстеження хворих на хронічні запальні захворювання верхніх дихальних шляхів, вакцинованих проти COVID-19, показало, що призначення цій категорії пацієнтів імунотропного препарату бактеріального походження ОМ-85 сприяє покращенню перебігу їх основного отоларингологічного захворювання і зменшенню кількості гострих респіраторних вірусних інфекцій.

### Література

1. Shidlovska OA. [Antiviral action of cerium dioxide nanoparticles and nanobiocomposites based on it] [dissertation]. Kyiv, UA; Institute of Microbiology and Virology named after D. K. Zabolotny; 2018. 25 p. [In Ukrainian].
2. Wang TT, Bournazos S, Ravetch JV. Immunological responses to influenza vaccination: lessons for improving vaccine efficacy. Curr Opin Immunol. 2018 Aug;53:124-129. doi: 10.1016/j.coi.2018.04.026.

Надійшла до редакції 25.12.2023

© Д.І. Заболотний, О.Ф. Мельников, О.Г. Рильська, Д.Д. Заболотна, Т.В. Смагіна, Н.О. Пелешенко, М.Д. Тимченко, С.В. Тимченко, 2023

# ВПЛИВ COVID-19 ІНФЕКЦІЇ НА ПЕРЕБІГ ХРОНІЧНИХ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ВЕРХНІХ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ ТА СТАН ІМУНІТЕТУ

## Повідомлення 2

### ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ХРОНІЧНИХ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ВЕРХНІХ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ ПІСЛЯ МУКОЗАЛЬНОЇ ВАКЦИНАЦІЇ У ХВОРИХ, ЯКІ МАЛИ КОНТАКТ З SARS-CoV-2

Заболотний ДІ, Мельников ОФ, Рильська ОГ, Заболотна ДД, Смагіна ТВ, Пелешенко НА,  
Тимченко МД, Тимченко СВ

Державна установа «Інститут отоларингології ім. проф. О.С. Коломійченка  
Національної академії медичних наук України»

Email: elenamelnkova@gmail.com

## А н о т а ц і я

**Вступ:** За результатами нашого попереднього дослідження у хворих з хронічними запальними захворюваннями верхніх дихальних шляхів (ВДШ), вакцинованих проти COVID-19, що перехворіли на це вірусне захворювання, у секреті ротоглотки суттєво зростала присутність представників патогенної мікрофлори, що створювало у таких пацієнтів сприятливі умови як для погіршення перебігу хронічних запальних захворювань ВДШ, так і для зменшення їх загального противірусного захисту.

**Мета дослідження:** з'ясувати доцільність доповнення вакцинації хворих на хронічні запальні захворювання ВДШ проти COVID-19 прийомом імунотропного засобу бактеріального походження.

**Матеріал та методи:** Всього обстежено 45 хворих на хронічні запальні захворювання ВДШ, яких було розподілено на 3 групи. До 1-ї групи увійшли пацієнти, що не хворіли на COVID-19 і не вакцинувались від цієї хвороби. 2-у та 3-ю групи склали хворі на хронічні запальні захворювання ВДШ, яких було вакциновано від цього захворювання і які після цього або не хворіли на COVID-19 (2-а група), або все ж таки перенесли цю хворобу (3-я група). Всім пацієнтам призначався прийом ліофілізованого лізату бактерій (ОМ-85), які часто викликають інфекційні захворювання ВДШ, у відповідності з інструкцією до його використання. Огляд, опитування та імунологічне обстеження всіх пацієнтів на наявність IgG антитіл до нуклеокапсидного антигену вірусу SARS-CoV-2 імуноферментним методом з використанням реактивів виробництва «Діапроф» (Україна) проводилось на початку дослідження, а також через 6 місяців після прийому обстеженими мукозальної вакцини.

Достовірність розбіжностей отриманих результатів оцінювалась за допомогою однобічного точного методу Фішера (EFT). Достовірною вважалась різниця між отриманими даними при  $p_{EFT} < 0,05$ .

**Результати та обговорення:** На основі проведених спостережень можна стверджувати, що пацієнти усіх трьох груп мали контакт з вірусом SARS-CoV-2, хоча тільки у обстежених 3-ї групи фіксувались клінічні прояви обумовленої ним хвороби. При аналізі перебігу основного захворювання у хворих на хронічні запальні захворювання ВДШ в якості об'єктивного критерію було обрано число зареєстрованих рецидивів хвороби. З одного боку, оцінка проводилась за різницею у частоті загострень за період спостереження окремо в кожній групі до та після мукозальної вакцинації, з іншого – за кількістю хворих з різним числом рецидивів до та після прийому ОМ-85. В результаті не було виявлено суттєвих розбіжностей за кількістю загострень хронічних запальних захворювань ВДШ у пацієнтів усіх трьох груп до та після прийому ними ОМ-85. Однак, якщо до вакцинації усі хворі 1-ї групи відмічали рецидиви хронічних запальних захворювань ВДШ протягом року, то після неї вони виявлялись лише у 9 осіб ( $p_{EFT} < 0,01$ ). Стала меншою і кількість загострень у окремих пацієнтів – в жодному випадку не спостерігалось  $\geq 5$  загострень.

Подібні зрушення мали місце і у обстежених 2-ї групи. Кількість хворих, що відмічали рецидиви основного захворювання після мукозальної вакцинації, зменшилась з 15 до 8 ( $p_{EFT} < 0,01$ ). При цьому, якщо до прийому ОМ-85 більшість хворих (10 з 15) мали на рік по 3-4 епізоди загострення основного захворювання, то після мукозальної вакцинації кількість таких пацієнтів зменшилась до 5. До того ж у жодного пацієнта не спостерігалось 5 і більше загострень на рік. Однак найбільш вагомим зрушенням, обумовленим вакцинацією ОМ-85, відбувались у обстежених 3-ї групи, де кількість хворих з рецидивами хронічних запальних захворювань ВДШ впала на 2/3 – у 10 пацієнтів взагалі не спостерігалось загострень основного захворювання ( $p_{EFT} < 0,001$ ).

Таким чином, можна стверджувати, що мукозальна вакцинація хворих на хронічні запальні захворювання ВДШ сприяє покращенню перебігу у них основного захворювання навіть на тлі вакцинації від COVID-19 та перенесення цього захворювання.

В якості критерію спроможності обстеженого контингенту осіб протидіяти зовнішнім інфекційним чинникам було обрано частоту виявлення в них гострих респіраторних вірусних інфекцій до та після прийому ОМ-85. До того ж по відношенню до вірусних інфекцій призначення пацієнтам з хронічними запальними захворюваннями ВДШ мукозальної вакцини також виявило виражену захисну дію, незалежно від проведення ним вакцинації проти COVID-19 та перенесеного захворювання, обумовленого SARS-CoV-2.

Такий результат свідчить про збереження у цієї категорії пацієнтів певного функціонального резерву для протидії як негативним проявам їх основної хвороби, так і зовнішнім чинникам вірусного походження.

За результатами клінічних спостережень можна зробити висновок, що призначення хворим на хронічні запальні захворювання верхніх дихальних шляхів, вакцинованим проти COVID-19, імунотропного препарату бактеріального походження ОМ-85 сприяє покращенню перебігу їх основного отоларингологічного захворювання і зменшенню кількості гострих респіраторних вірусних інфекцій.

**Ключові слова:** верхні дихальні шляхи, хронічні запальні захворювання, SARS-CoV-2, COVID-19, гостра респіраторна вірусна інфекція, мукозальна вакцина ОМ-85.

# THE EFFECT OF COVID-19 INFECTION ON THE COURSE OF CHRONIC INFLAMMATORY DISEASES OF THE UPPER RESPIRATORY TRACT AND THE STATE OF IMMUNITY

## Message 2

### FEATURES OF THE CLINICAL COURSE OF CHRONIC INFLAMMATORY DISEASES OF THE UPPER RESPIRATORY TRACT AFTER MUCOSAL VACCINATION IN PATIENTS WHO HAD CONTACT WITH SARS-CoV-2

Zabolotnyi DI, Melnikov OF, Rylska OG, Zabolotna DD, Smagina TV, Peleshenko NA, Tymchenko MD, Tymchenko SV

State Institution "O.S. Kolomyichenko Institute of Otolaryngology of National Academy of Medical Sciences of Ukraine"

Email: elenamelnkova@gmail.com

## Abstract

**Introduction:** According to the results of our previous study, the presence of representatives of pathogenic microflora in the secretion of the oropharynx significantly increased in patients with chronic inflammatory diseases of the upper respiratory tract (URT), vaccinated against COVID-19, who contracted this viral disease, which created favourable conditions both for deterioration of the course of the disease (CID of URT) and for reduction of their general antiviral protection in such patients.

**The purpose of the study:** to find out the feasibility of supplementing the vaccination of patients with chronic obstructive pulmonary disease against COVID-19 by taking an immunotropic agent of bacterial origin.

**Materials and methods:** A total of 45 patients with chronic inflammatory diseases of URT were examined, who were divided into 3 groups. The 1<sup>st</sup> group included patients who did not suffer from COVID-19 and were not vaccinated against this disease. The 2<sup>nd</sup> and 3<sup>rd</sup> groups were made up of patients with chronic inflammatory diseases of URT, who were vaccinated against this disease and who after that either did not get sick with COVID-19 (2<sup>nd</sup> group), or still suffered this disease (3<sup>rd</sup> group). All of them were prescribed a lyophilized lysate of bacteria that often cause infectious diseases of the urinary tract (OM-85) in accordance with the instructions for its use. Examination, survey and immunological examination for the presence of G-class antibodies to Ns S-antigens of the coronavirus (ELISA, Diaprof, Ukraine) of all patients were carried out at the beginning of the study, as well as 6 months after they received the mucosal vaccine. The reliability of the differences of the obtained results was evaluated using the one-sided Fisher's exact method (EFT). The difference between the obtained data with pEFT <0.05 was considered reliable.

**Results and discussion:** Based on the observations made, it can be stated that the patients of all three experimental groups had contact with the SARS-CoV-2 virus, although only the third group recorded clinical manifestations of the disease caused by it.

When analysing the course of the main disease in patients with chronic inflammatory diseases of URT, the number of registered disease recurrences was chosen as an objective criterion. On the one hand, the assessment was carried out based on the difference in the frequency of exacerbations during the observation period separately in each experimental group before and after mucosal vaccination. On the other hand, by the number of patients with a different number of relapses before and after taking OM-85. As a result, no significant differences were found in terms of the number of exacerbations of chronic inflammatory diseases of URT among patients of all three experimental groups before and after taking OM-85. However, if before vaccination all patients of the I group noted relapses of chronic inflammatory diseases of URT within a year, then after it they were found in only 9 people (pEFT<0.01). The number of exacerbations in individual patients also decreased – in no case were they observed in the number of 5 or more.

Similar shifts took place in the 2<sup>nd</sup> group. The number of patients who noted relapses of the main disease after mucosal vaccination decreased from 15 to 8 (pEFT<0.01). At the same time, if before taking OM-85 the majority of patients – 10 out of 15 – had 3-4 episodes of exacerbation of the main disease per year, after mucosal vaccination their number decreased to 5. In addition, no patient had 5 or more exacerbations for a year.

However, the most significant changes caused by OM-85 occurred in the 3<sup>rd</sup> group, where the number of patients who had relapses of chronic inflammatory diseases of URT fell by 2/3 – in 10 patients, no exacerbations of the main disease were observed at all (pEFT<0.001).

Thus, it can be asserted that mucosal vaccination of patients with chronic inflammatory diseases of URT helps to improve the course of their underlying disease even against the background of vaccination against COVID-19 and transmission of this disease.

The frequency of detection of acute respiratory viral infections in them before and after taking OM-85 was chosen as a criterion for the ability of the examined contingent of persons to counteract external infectious factors. In addition, in relation to viral infections, the administration of the mucosal vaccine to patients with chronic inflammatory diseases of URT also showed a pronounced protective effect, regardless of their vaccination against COVID-19 and the transferred disease caused by SARS-CoV-2.

Such a result indicates the preservation of a certain functional reserve in such patients to counteract both the negative manifestations of their underlying disease and external factors of viral origin.

According to the results of clinical observations, the appointment of immunotropic drug OM-85 of bacterial origin to patients with chronic inflammatory diseases of the upper respiratory tract, vaccinated against COVID-19, improves the course of their main otolaryngological disease and reduces the number of acute respiratory viral infections.

**Key words:** upper respiratory tract, chronic inflammatory diseases, SARS-CoV-2, COVID-19, acute respiratory viral infections, mucosal vaccine OM-85.