

# ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВРОЖДЕННОГО ИММУНИТЕТА ПРИ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОЙ ВАКЦИНАЦИИ ОТ ГРИППА И COVID-19: АСПЕКТЫ ЭФФЕКТИВНОСТИ

Ли Ю.А.<sup>1</sup>, Дмитраченко М.Н.<sup>1</sup>, Маркелова Е.В.<sup>1</sup>, Костинов М.П.<sup>2,3</sup>,  
Королев И.Б.<sup>1</sup>, Ковальчук В.К.<sup>1</sup>, Ямилова О.Ю.<sup>1</sup>, Немцева И.Ю.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Владивосток, Россия

<sup>2</sup> ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток имени И.И. Мечникова», Москва, Россия

<sup>3</sup> ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» (Сеченовский университет), Москва, Россия

**Резюме.** Анализ динамики цитокинов на фоне вакцинации представляет важный аспект в оценке эффективности вакцинопрофилактики и персонализации подхода к сочетанной вакцинации. Цель – изучить воздействие вакцинации от гриппа и COVID-19 на врожденный иммунитет у молодых пациентов путем оценки динамики цитокинового профиля.

Исследуемая группа – 76 юношей 19 лет. В сыворотках венозной крови проводились исследования цитокинов методом иммуноферментного анализа. Первый забор крови – до вакцинации от гриппа, второй забор – через 1 месяц после вакцинации от гриппа и до вакцинации от COVID-19, третий – через 1 месяц после вакцинации от COVID-19 и 2 месяца после вакцинации от гриппа. Обработка результатов производилась при помощи программ Statistica-10 и SPSS v. 20. Наблюдение за вакцинированными осуществлялось в течение 6 месяцев после вакцинации.

Уровни IL-8, IL-17 до вакцинации были выше нормы у 100% испытуемых; IL-6 – выше нормы у 76%, а IL-1 $\beta$ , IL-4 и IL-10 были ниже нормы более чем у 50% обследованных. После вакцинации от гриппа наблюдалось значительное снижение уровней цитокинов: IL-1 $\beta$  – ниже нормы у 89%, IL-4 – ниже нормы у 100%, IL-6 – ниже нормы у 79%, IL-8 – ниже нормы у 74%, IL-10 – ниже нормы у 89%, IFN $\gamma$  – ниже нормы у 63%, TNF $\alpha$  – ниже нормы у 76% и лишь IL-17 был в норме у 72% обследованных. После вакцинации от COVID-19 и гриппа продолжилось более стремительное снижение уровней цитокинов: IL-1 $\beta$  – ниже исходных значений у 95%, IL-6, IL-8, IFN $\gamma$  и TNF $\alpha$  – ниже исходных

## Адрес для переписки:

Ли Юлия Александровна  
ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный  
медицинский университет» Министерства  
здравоохранения РФ  
690011, Россия, г. Владивосток,  
ул. Можайская, 22, кв. 121.  
Тел.: 8 (914) 976-59-36.  
E-mail: julianochka160188@gmail.com

## Address for correspondence:

Yulia A. Li  
Pacific State Medical University  
22 Mozhayskaya St, Apt 121  
Vladivostok  
690011 Russian Federation  
Phone: +7 (914) 976-59-36.  
E-mail: julianochka160188@gmail.com

## Образец цитирования:

Ю.А. Ли, М.Н. Дмитраченко, Е.В. Маркелова,  
М.П. Костинов, И.Б. Королев, В.К. Ковальчук,  
О.Ю. Ямилова, И.Ю. Немцева «Динамика показателей  
врожденного иммунитета при последовательной  
вакцинации от гриппа и COVID-19: аспекты  
эффективности» // Российский иммунологический  
журнал, 2025. Т. 28, № 1. С. 83-90.  
doi: 10.46235/1028-7221-16990-SVA

© Ли Ю.А. и соавт., 2025

Эта статья распространяется по лицензии  
Creative Commons Attribution 4.0

## For citation:

Yu.A. Li, M.N. Dmitrachenko, E.V. Markelova,  
M.P. Kostinov, I.B. Korolev, V.K. Kovalchuk, O.Yu. Yamilova,  
I.Yu. Nemtseva “Sequential vaccination against influenza and  
COVID-19, and innate immunity indexes: efficiency aspects”,  
Russian Journal of Immunology/Rossiyskiy Immunologicheskii  
Zhurnal, 2025, Vol. 28, no. 1, pp. 83-90.  
doi: 10.46235/1028-7221-16990-SVA

© Li Yu.A.. et al., 2025

The article can be used under the Creative  
Commons Attribution 4.0 License

DOI: 10.46235/1028-7221-16990-SVA

значений у 100%, IL-10 – ниже исходных значений у 90% участников исследования, отмечалась нормализация противовоспалительного цитокина – IL-4. Несмотря на существенное снижение показателей, были зарегистрированы множественные сильные разнонаправленные корреляционные связи между цитокинами, особенно значимыми стали – IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8. В ходе наблюдения, в течение 6 месяцев после вакцинации было зафиксировано 2 случая COVID-19, подтвержденных методом ПЦР, что составило – 2,6%. Случаев заболеваний гриппом зарегистрировано не было.

До начала исследования наблюдался благоприятный цитокиновый фон для эффективной вакцинации. После вакцинации от COVID-19 и гриппа зарегистрировано снижение уровня про- и противовоспалительных цитокинов, при этом определены сильные корреляционные взаимосвязи, что свидетельствует об усилении напряженности иммунной системы в ответ на вакцинацию. На всех ключевых этапах вакцинации лидирующие позиции занимали IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8.

*Ключевые слова:* вакцинация, последовательная вакцинация, цитокиновый профиль, врожденный иммунитет, грипп, COVID-19

## SEQUENTIAL VACCINATION AGAINST INFLUENZA AND COVID-19, AND INNATE IMMUNITY INDEXES: EFFICIENCY ASPECTS

Li Yu.A.<sup>a</sup>, Dmitrachenko M.N.<sup>a</sup>, Markelova E.V.<sup>a</sup>, Kostinov M.P.<sup>b, c</sup>,  
Korolev I.B.<sup>a</sup>, Kovalchuk V.K.<sup>a</sup>, Yamilova O.Yu.<sup>a</sup>, Nemtseva I.Yu.<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Pacific State Medical University, Vladivostok, Russian Federation

<sup>b</sup> I. Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera, Moscow, Russian Federation

<sup>c</sup> I. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

**Abstract.** Evaluation of cytokine dynamics during vaccination is an important aspect in assessing the vaccine preventive efficiency and personalized approach to combined vaccination. Our aim was to study the impact of influenza and COVID-19 vaccination on innate immunity in young patients by assessing the time-related changes of cytokine profile.

The study group included 76 young adults of 19 years old. The cytokine contents were studied in venous blood sera by enzyme immunoassay. The first series of blood samples was taken before influenza vaccination; the second sampling was performed 1 month after influenza vaccination and before COVID-19 vaccination; the third series was carried out 1 month after COVID-19 vaccination and 2 months after influenza vaccination. The results were processed by Statistica-10 and SPSS v. 20 software. The vaccinated persons were monitored for 6 months after vaccination.

IL-8, IL-17 levels before vaccination were above normal in 100% of subjects; IL-6, in 76% of cases. IL-1 $\beta$ , IL-4 and IL-10 levels were under normal levels in more than 50% of cases. After influenza vaccination, a significant decrease in cytokine levels was observed: IL-1 $\beta$  content was below normal values in 89%; IL-4, in 100% of cases, as well as IL-6 (in 79%), IL-8 (in 74%), IL-10 (in 89%), IFN $\gamma$  (in 63%), TNF $\alpha$  (in 76%), and only IL-17 was within normal ranges in 72% of cases. After vaccination against COVID-19 and influenza, a more rapid decrease in cytokine levels was observed: IL-1 $\beta$  was below baseline values in 95%, IL-6, IL-8, IFN $\gamma$  and TNF $\alpha$  were reduced in 100%; IL-10, in 90% of cases, along with normalization of anti-inflammatory IL-4 cytokine. Despite a significant decrease of the indexes, we revealed multiple strong multidirectional correlations between the cytokine contents, being especially significant between IL-1 $\beta$ , IL-6, and IL-8. During 6-mo observation after vaccination, two cases of COVID-19 (2.6%) were documented and confirmed by PCR test. No influenza cases have been detected over this period.

At the beginning of the study, a favorable cytokine background for effective vaccination was observed. After vaccination against COVID-19 and influenza, a decrease of the pro- and anti-inflammatory cytokine levels was recorded, and strong correlations were found, thus suggesting an increase in the immune response following vaccination. The changes of IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8 were most remarkable at all stages of vaccination,

*Keywords:* vaccination, sequential vaccination, cytokine profile, innate immunity, influenza, COVID-19

## Введение

В современном мире тема эффективности вакцинопрофилактики относится к числу наиболее актуальных [9]. Наибольшую важность этот вопрос приобретает, когда речь идет о вакцинопрофилактике, как о массовом мероприятии, особенно в случае с гриппом и COVID-19 [2, 3]. Всемирная организация здравоохранения в отчете по гриппу за 2022 г. рекомендовала странам подготовиться к совместной циркуляции вирусов гриппа и SARS-CoV-2, усилить комплексный эпидемиологический надзор для одновременного мониторинга гриппа и COVID-19, а также активизировать прививочную кампанию по вакцинации от гриппа для предотвращения тяжелых заболеваний и госпитализаций. Эти рекомендации были разработаны в связи с тем, что получены данные о снижении числа летальных случаев от сочетанной инфекции (грипп + COVID-19) на фоне вакцинации от гриппа [10]. Также имеются публикации о положительном влиянии предшествующей вакцинации от гриппа на заболеваемость и тяжесть течения коронавирусной инфекции у разных категорий пациентов [5]. В связи с этим рассматривается вопрос об одновременной вакцинации против гриппа и COVID-19 [1]. В настоящее время выполняется последовательная вакцинация от гриппа и COVID-19 в различных декретированных группах (военнослужащие, медицинский персонал и др.). Тем не менее три года пандемии COVID-19, появление и циркуляция новых штаммов коронавируса, постепенное исчезновение прослойки населения, никогда «не встречавшихся» с COVID-19, ставят новые актуальные вопросы для исследования. Показатели врожденного иммунитета играют важную роль в оценке индивидуальной эффективности вакцинации и формировании иммунного ответа [7]. Анализ динамики ключевых для патогенеза COVID-19 и гриппа цитокинов на фоне вакцинации позволит охарактеризовать особенности иммунной регуляции данного процесса, разработать рейтинг значимости критериев эффективности вакцинации, персонализировать подход к сочетанной вакцинации.

**Цель исследования** – изучить воздействие вакцинации от гриппа и COVID-19 на врожденный иммунитет у молодых пациентов путем оценки динамики цитокинового профиля.

## Материалы и методы

### Группа испытуемых

Настоящее исследование основано на анализе результатов комплексного клинико-лабораторного обследования 76 студентов высшего образовательного учреждения закрытого типа.

Возраст участников исследования 19 лет (100%). Наблюдение за вакцинированным контингентом осуществлялось в течение 6 месяцев после вакцинации.

### Материал для исследования

Для проведения лабораторных анализов материалом исследования служила сыворотка/плазма крови. Забор венозной крови для определения уровня цитокинов (в объеме 9 мл) проводился стерильным шприцем из локтевой вены путем венепункции в утренние часы натощак с последующим центрифугированием и отделением сыворотки. Всего за период наблюдения для целей исследования от испытуемых собиралось 27 мл крови. Забор материала проводился трехкратно: до вакцинации от гриппа; через 1 мес. после вакцинации от гриппа и до вакцинации от COVID-19; через 1 мес. после вакцинации от COVID-19. Пробам каждого испытуемого присваивался индивидуальный номер, который заносился в журнал лабораторных исследований, там же фиксировалась дата забора материала. Материал хранился замороженным в пробирках с герметичными крышками типа «Эппендорф» в морозильной камере (-76 °C) в лаборатории.

### Вакцины

Для вакцинации от гриппа использовалась инактивированная субъединичная вакцина «Совигрипп». Производитель АО НПО «Микроген», Россия. Для вакцинации от COVID-19 использовалась биотехнологическая вакцина «Спутник Лайт» с рекомбинантным аденовирусным вектором. Производитель НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи, Россия.

Иммунологические исследования. В сыворотке крови испытуемых определяли уровни цитокинов (IL-1 $\beta$ , IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, IL-17, IFN $\gamma$ , TNF $\alpha$ ) с использованием тест – систем ЗАО «Вектор-Бест» (г. Новосибирск), сэндвич-варианта твердофазного иммуноферментного анализа [8], согласно прилагаемой инструкции. Учет результатов проводили с помощью автоматического иммуноферментного анализатора Multiscan (Китай). Расчет количественных параметров проводили путем построения калибровочной кривой с помощью компьютерной программы. Концентрацию цитокинов выражали в пикограммах на миллилитр (пг/мл). Сравнение результатов до вакцинации происходило с референсными значениями, взятыми из литературных источников [4]. Показатели после вакцинации от гриппа и COVID-19 сравнивались с показателями включенных в исследование до вакцинации, т. к. данная группа состоит из здоровых молодых людей одного возраста.

Статистическая обработка результатов. Статистическая обработка полученных результатов

проведена в операционных системах Windows 10 с использованием пакета прикладных программ Statistica-10 и SPSS v. 20. Нормальность распределения совокупностей количественных данных оценивалась по критерию Колмогорова–Смирнова. Количественные данные представлены в виде  $Me (Q_{0,25}-Q_{0,75})$  – медианы и интерквартильного размаха (25-й и 75-й перцентили), качественные – в виде абсолютных и относительных частот ( $n (%)$ ). Корреляционный анализ признаков выполнялся с использованием непараметрического метода Спирмена (коэффициент корреляции –  $r_s$ ). Для определения статистической значимости при сравнении двух попарно не связанных между собой вариационных рядов при ненормальном распределении количественных признаков использовался непараметрический U-критерия Манна–Уитни. Уровень доверительной вероятности был задан равным 95%. Таким образом, нулевые гипотезы отвергались в том случае, когда достигнутый уровень значимости ( $p$ ) используемого статистического критерия принимал значения менее 5% [6].

## Результаты и обсуждение

### Исходные данные

В результате проведенного исследования было выявлено, что исходно уровни IL-8 и IL-17 были выше нормы (29,9 (19,51-32,14) и 7,33 (6,82-8,58) пг/мл соответственно), а IFN $\gamma$  – ниже нормы (0,7 (0,4-0,9) пг/мл) в 100% случаев ( $n = 76$ ). IL-4 (1,02 (0,75-1,28) пг/мл) – ниже нормы у 86% ( $n = 65$ ) – IL-1 $\beta$  (5,6 (3,1-14,2) пг/мл) – ниже нормы у 82% ( $n = 62$ ); IL-10 (4,47 (1,84-14,75) пг/мл)

у 50% ( $n = 38$ ) – ниже нормы, у 25% ( $n = 19$ ) – норма и у 25% ( $n = 19$ ) – выше нормы; TNF $\alpha$  (3,9 (2,2-6,4) пг/мл) находился в норме у 92% ( $n = 70$ ) включенных в исследование, а у 8% ( $n = 6$ ) – ниже нормы; IL-6 (27,8 (7,1-59,9) пг/мл) у 76% ( $n = 58$ ) – выше нормы, у 19% ( $n = 19$ ) – в пределах нормы, 5% ( $n = 4$ ) – ниже нормы (табл. 1).

При корреляционном анализе исходных уровней цитокинов было выявлено, что между IL-1 $\beta$  и IL-10 прослеживается значимая обратная корреляционная взаимосвязь ( $r_s = -0,54$ ), а также значимые прямые корреляции между IL-1 $\beta$  и IL-6 ( $r_s = 0,8$ ), IL-6 и TNF $\alpha$  ( $r_s = 0,85$ ), TNF $\alpha$  и IL-8 ( $r_s = 0,85$ ).

### Через 1 мес. после вакцинации от гриппа и перед вакцинацией от COVID-19

Через 1 месяц после вакцинации от гриппа наблюдалось снижение уровней всех цитокинов. Уровень IL-4 (0,82 (0,34-1,12) пг/мл) был ниже нормы у всех обследуемых ( $n = 76$  (100%)); IL-1 $\beta$  (2 (1,1-3,9) пг/мл) и IL-10 (5,21 (2,56-10,83) пг/мл) – ниже нормы у 89% ( $n = 68$ ); IL-6 (2,4 (1-14,8) пг/мл) – ниже нормы у 79% ( $n = 60$ ); TNF $\alpha$  (1,2 (0,4-4,7) пг/мл) – ниже нормы у 76% ( $n = 58$ ); IL-8 (16,45 (3,2-120,7) пг/мл) – ниже нормы у 74% ( $n = 56$ ); IFN $\gamma$  (0,6 (0,4-1,1) пг/мл) – ниже нормы у 63% ( $n = 48$ ), и только значения IL-17 (7,19 (6,81-8,55) пг/мл) нормализовались у 72% ( $n = 55$ ) обследуемых (табл. 1, 2).

При оценке корреляционной взаимосвязи между цитокинами через 1 месяц после вакцинации от гриппа между провоспалительными цитокинами определялись множественные сильные корреляционные взаимосвязи, а именно: между TNF $\alpha$  и IL-8 ( $r_s = 0,87$ ), IL-6 и IL-8 ( $r_s = 0,74$ ).

ТАБЛИЦА 1. КОЛИЧЕСТВЕННЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ УРОВНЕЙ ЦИТОКИНОВ (пг/мл),  $Me (Q_{0,25}-Q_{0,75})$

TABLE 1. QUANTITATIVE INDICATORS OF CYTOKINE LEVELS (pg/mL),  $Me (Q_{0,25}-Q_{0,75})$

	До вакцинации Before vaccination	После вакцинации от гриппа After flu vaccination	После вакцинации от COVID-19 и гриппа After COVID-19 and influenza vaccination
IL-1 $\beta$	5,6 (3,1-14,2)	2 (1,1-3,9)*	1,6 (1,4-2,2)***
IL-4	1,02 (0,75-1,28)	0,82 (0,34-1,12)	0,84 (0,59-1,12)
IL-6	27,8 (7,1-59,9)	2,4 (1,0-14,8)**	1,2 (0,6-1,7)***
IL-8	29,9 (19,51-32,14)	16,45 (3,2-120,7)*	10,1 (3,8-28,9)***
IL-10	4,47 (1,84-14,75)	5,21 (2,56-10,83)*	5,84 (1,00-9,99)
IL-17	7,33 (6,82-8,58)	7,19 (6,81-8,55)	7,1 (5,82-8,32)
IFN $\gamma$	0,7 (0,4-0,9)	0,6 (0,4-1,1)	0,6 (0,3-0,8)
TNF $\alpha$	3,9 (2,2-6,4)	1,2 (0,4-4,7)*	0,6 (0,3-1,9)

Примечание. Степень достоверности различий показателей между группами: \* –  $p \leq 0,05$ ; \*\* –  $p \leq 0,01$  – до и после вакцинации от гриппа; \*\*\* –  $p \leq 0,05$  – до и после вакцинации от COVID-19.

Note. The degree of reliability of the differences in indicators between the groups: \*,  $p \leq 0.05$ ; \*\*,  $p \leq 0.01$ , before and after influenza vaccination; \*\*\*,  $p \leq 0.05$ , before and after vaccination against COVID-19.

ТАБЛИЦА 2. ДИНАМИКА ЦИТОКИНОВ ПОСЛЕ ВАКЦИНАЦИЙ

TABLE 2. CYTOKINES DYNAMICS AFTER VACCINATIONS

Показатели (пг/мл) Indicators (pg/mL)	После вакцинации от гриппа After flu vaccination			После вакцинации от COVID-19 и гриппа After COVID-19 and influenza vaccination			После вакцинации от COVID-19 и гриппа (Сравнение с исходными значениями до вакцинаций) After COVID-19 and influenza vaccination (Comparison with baseline values before vaccinations)		
	↑	Исх. знач. Ex. value	↓	↑	Исх. знач. Ex. value	↓	↑	Исх. знач. Ex. value	↓
IL-1 $\beta$	5%	5%	89%	10%	80%	10%	0%	5%	95%
IL-4	0%	0%	100%	25%	75%	0%	8%	5%	87%
IL-6	21%	0%	79%	0%	51%	49%	0%	0%	100%
IL-8	26%	0%	74%	10%	82%	8%	0%	0%	100%
IL-10	11%	0%	89%	25%	33%	42%	4%	5%	90%
IL-17	8%	72%	20%	7%	70%	23%	8%	70%	22%
IFN $\gamma$	32%	5%	63%	27%	44%	29%	0%	0%	100%
TNF $\alpha$	17%	7%	76%	0%	65%	35%	0%	0%	100%

Примечание. ↑ – выше исходных значений; Исх. знач – исходные значения; ↓ – ниже исходных значений.

Note. ↑, above the initial values; Ex. value, initial values; ↓, below the initial values.

#### Через 1 мес. после вакцинации от COVID-19

При анализе динамики уровня цитокинов через 1 месяц после вакцинации от COVID-19 (и 2 месяца после вакцинации от гриппа) наблюдалась нормализация уровней большинства показателей: IL-1 $\beta$ , IL-4, IL-6, IL-8, TNF $\alpha$ , а при сравнении их с уровнями до вакцинации – также прослеживалась дальнейшая тенденция к снижению уровней всех цитокинов, за исключением IL-4, который в ряде случаев либо повышался, либо нормализовался (табл. 2). Показатели уровней IL-6 (1,2 (0,6-1,7) пг/мл), IL-8 (10,1 (3,8-28,9) пг/мл), IFN $\gamma$  (0,6 (0,3-0,8) пг/мл) и TNF $\alpha$  (0,6 (0,3-1,9) пг/мл) находились ниже нормы у всех обследуемых; IL-1 $\beta$  (1,6 (1,4-2,2) пг/мл) – ниже нормы у 95% (n = 72); IL-10 (5,84 (1-9,99) пг/мл) – ниже нормы у 91% (n = 69); IL-4 (0,84 (0,59-1,12) пг/мл) – ниже нормы у 87% (n = 66) (табл. 1, 2). Через 1 месяц после вакцинации от COVID-19 (и через 2 месяца после вакцинации от гриппа) IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8 и TNF $\alpha$  также значимо коррелировали между собой.

Важно отметить, что наше исследование стартовало в сентябре месяце, когда студенты возвращаются к учебе после относительно длительного перерыва – после каникул. Несмотря на то, что группа испытуемых была практически однородной – молодые, здоровые парни одного возраста, в исходных показателях в 100% случаев отмечалось значительное повышение уровней IL-8 и

IL-17 по сравнению с нормами, которые обычно используются в клинической практике [4]. Данный факт, вероятнее всего, связан с явлением «проэпидимичивания» лиц в закрытых коллективах.

В целом при оценке динамики показателей уровней цитокинов отмечалось снижение количественного содержания всех цитокинов уже после вакцинации от гриппа. После вакцинации от COVID-19 были установлены незначительные увеличения IL-4 и IL-10; остальные же показатели, провоспалительные цитокины: IL-1 $\beta$ , IL-4, IL-6, IL-8, IFN $\gamma$ , TNF $\alpha$  – достоверно снижались (табл. 1, 2).

На всех этапах исследования выявлялись различной степени силы прямые и обратные корреляционные связи между всеми цитокинами, как про-, так и противовоспалительными ( $r_s \geq \pm 0,5$ ). Несомненно, это свидетельствует о напряженности иммунитета в ответ на последовательную вакцинацию. Эффективность же такого взаимодействия про- и противовоспалительного иммунитета оценить достаточно сложно, так как существуют противоречивые данные о влиянии вакцин при последовательном их применении [11]. Исходя из этого, также был рассчитан коэффициент соотношения про- и противовоспалительных цитокинов (К). Числитель в данном коэффициенте – это сумма провоспалительных, а в знаменателе – сумма противовоспалительных

цитокинов («К» =  $(IL-1\beta + IL-6 + IL-8 + TNF\alpha + IFN\gamma) / (IL-4 + IL-10)$ ).

Таким образом, после вакцинации от гриппа среднее значение коэффициента воспаления увеличилось в 6 раз (с 10,00 (5,17-44,44) до 59,21 (6,98-101,16) соответственно). После вакцинации от COVID-19 наоборот определялось значительное снижение коэффициента воспаления – в 11,4 раза по сравнению с поствакцинальным периодом после вакцинации от гриппа (59,21 (6,98-101,16) и 5,18 (1,02-11,11) соответственно), и в 2 раза – по сравнению с исходным значением до вакцинаций (10,00 (5,17-44,44) и 5,18 (1,02-11,11) соответственно).

В ходе наблюдения за исследуемой группой в течение 6 мес. после вакцинации от гриппа и COVID-19 было зафиксировано всего 4 случая острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ), что составило – 5,3% и 2 случая COVID-19, подтвержденных методом ПЦР, что составило – 2,6%. Заболевания новой коронавирусной инфекцией проходили в легкой форме, без осложнений. Случаев заболеваний гриппом зарегистрировано не было.

Исходя из полученных данных, можно предположить, что вакцинация оказалась эффективной, т. к. на передний план вышли провоспалительные биологически активные вещества. Таким образом, в ходе анализа уровней цитокинов до и после вакцинации было выявлено, что на достижение клинической эффективности вакцинации, возможно, в той или иной степени достоверно влияли исходные уровни IL-1 $\beta$  и IL-10,

а также уровни IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8, IL-17 и TNF $\alpha$  после вакцинации.

## Заключение

Исходно наблюдался потенциально благоприятный цитокиновый фон для эффективной вакцинации: значение коэффициента соотношения про- и противовоспалительных цитокинов «К», значимая прямая корреляционная связь между IL-1 $\beta$  и IL-10, клиническая эффективность (отсутствие эпизодов заболеваемости COVID-19 и гриппа в течение 6 мес. после вакцинации). После вакцинации от гриппа и COVID-19 также отмечались сильные корреляционные связи между IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8 и TNF $\alpha$  – провоспалительные биологически активные вещества, отвечающие за координацию клеточно-опосредованного иммунного ответа и оказывающие решающую роль в модуляции иммунной системы. После проведенной вакцинации от гриппа и COVID-19 уровни про- и противовоспалительных цитокинов достоверно снижались, тем не менее сохранялись разнонаправленные, достоверные корреляционные связи между цитокинами, что свидетельствует об усилении напряженности иммунной системы в ответ на вакцинацию.

Тем не менее многие вопросы остаются открытыми и требуется дальнейшее изучение взаимосвязей иммунных показателей, в том числе показателей оценки специфического иммунного ответа и индивидуальных особенностей исследуемого контингента.

## Список литературы / References

1. Заплатников А.Л., Бурцева Е.И., Гирина А.А., Свинцицкая В.И., Леписева И.В. Активная специфическая иммунопрофилактика гриппа в условиях пандемии COVID-19 и начало вакцинации против коронавирусной инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2 // Педиатрия. Приложение к журналу Consilium Medicum, 2020. № 4. С. 12-16. [Zaplatnikov A.L., Burtseva E.I., Girina A.A., Svintitskaya V.I., Lepiseva I.V. Active specific immunoprevention of influenza during the COVID-19 pandemic and the start of vaccination against coronavirus infection caused by the SARS-CoV-2 virus. *Pediatriya. Prilozhenie k zhurnalu Consilium Medicum = Pediatrics. Supplement to the Journal Consilium Medicum*, 2020, no. 4, pp. 12-16. (In Russ.)]
2. Костинов М.П., Свитич О.А., Маркелова Е.В. Потенциальная иммунопрофилактика COVID-19 у групп высокого риска инфицирования. Временное пособие для врачей. М.: Группа МДВ, 2020. 64 с. [Kostinov M.P., Svitich O.A., Markelova E.V. Potential immunoprophylaxis of COVID-19 in groups at high risk of infection. *Temporary allowance for doctors*. Moscow: MDV Group, 2020, 64 p.
3. Костинов М.П., Хромова Е.А., Костинова А.М. Может ли вакцинация против гриппа быть неспецифической профилактикой SARS-COV-2 и других респираторных инфекций? // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение, 2020. Т. 9, № 3. С. 36-40. [Kostinov M.P., Khromova E.A., Kostinova A.M. Can influenza vaccination be a nonspecific prevention of SARS-COV-2 and other respiratory infections? *Infektsionnye bolezni: novosti, mneniya, obucheniye = Infectious Diseases: News, Opinions, Training*, 2020, Vol. 9, no. 3, pp. 36-40. (In Russ.)]
4. Крылова Н.В., Леонова Г.Н., Павленко Е.В. Особенности цитокинового профиля на ранних стадиях инфицирования вирусом клещевого энцефалита у вакцинированных и невакцинированных людей // Тихоокеанский медицинский журнал, 2012. № 4. С. 78-81. [Krylova N.V., Leonova G.N., Pavlenko E.V. Features of the cytokine profile in the early stages of infection with tick-borne encephalitis virus in vaccinated and unvaccinated people. *Tikhookeanskiy meditsinskiy zhurnal = Pacific Medical Journal*, 2012, no. 4, pp. 78-81. (In Russ.)]
5. Лазарева И.А., Орлова С.Н., Дудник О.В. Влияние вакцинации против гриппа на заболеваемость, смертность и тяжесть течения новой коронавирусной инфекции // Вестник ИвГМА, 2022. Т. 27, № 1.

C. 47-50. [Lazareva I.A., Orlova S.N., Dudnik O.V. Influence vaccination on mortality, mortality and severity of new coronavirus infection. *Vestnik IvGMA = Bulletin of IvSMA*, 2022, Vol. 27, no. 1, pp. 47-50. (In Russ.)]

6. Мамаев А.Н. Основы медицинской статистики. М.: Практическая медицина, 2011. 121 с. [Mamaev A.N. Fundamentals of medical statistics]. Moscow: Prakticheskaya meditsina, 2011, 121 p.

7. Садыков В.Ф., Полтавцева Р.А., Чаплыгина А.В., Бобкова Н.В. Иммунный статус и спектр цитокинов как прогностические признаки риска тяжелого течения заболевания и эффективности интенсивной терапии пациентов с коронавирусной инфекцией COVID-19 // Анализ риска здоровью, 2022. № 4. С. 148-158. [Sadykov V.F., Poltavtseva R.A., Chaplygina A.V., Bobkova N.V. Immune status and spectrum of cytokines as prognostic signs of the risk of severe disease and the effectiveness of intensive care in patients with coronavirus infection COVID-19. *Analiz riska zdorov'yu = Health Risk Analysis*, 2022, no. 4, pp. 148-158. (In Russ.)]

8. Хаитов Р.М. Руководство по клинической иммунологии. Диагностика заболеваний иммунной системы. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 352 с. [Khaitov R.M. Manual of Clinical Immunology. Diagnosis of immune system diseases]. Moscow: GEOTAR-Media, 2009. 352 p.

9. Хасанова Г.Р., Малинина Л.А., Ильина О.А. Эффективность вакцинации от COVID-19: результаты исследования «случай-контроль» // Медицинский альманах, 2023. Т. 76, № 3. С. 55-62. [Khasanova G.R., Malinina L.A., Ilyina O.A. Effectiveness of vaccination against COVID-19: results of a case-control study. *Meditsinskiy almanakh = Medical Almanac*, 2023, Vol. 76, no. 3, pp. 55-62. (In Russ.)]

10. Achdout H., Vitner E.B., Politi B., Melamed S., Yahalom-Ronen Y., Tamir H., Erez N., Avraham R., Weiss S., Cherry L., Bar-Haim E., Makdasi E., Gur D., Aftalion M., Chitlaru T., Vagima Y., Paran N., Israely T. Increased lethality in influenza and SARS-CoV-2 coinfection is prevented by influenza immunity but not SARS-CoV-2 immunity. *Nat. Commun.*, 2021, Vol. 12, 5819. doi: 10.1038/s41467-021-26113-1.

11. Lu D., Han Y., Xu R., Qin M., Shi J., Zhang C., Zhang J., Ye F., Luo Z., Wang Y., Wang C., Wang C. Evaluation of the efficacy, safety and influencing factors of concomitant and sequential administration of viral respiratory infectious disease vaccines: a systematic review and meta-analysis. *Front. Immunol.*, 2023, Vol. 14, 1259399. doi: 10.3389/fimmu.2023.1259399.

---

**Авторы:**

**Ли Ю.А.** — к.м.н., врач-инфекционист, майор медицинской службы, преподаватель военного-учебного центра ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Владивосток, Россия

**Дмитраченко М.Н.** — студентка лечебного факультета ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Владивосток, Россия

**Маркелова Е.В.** — д.м.н., профессор, заведующая кафедрой нормальной и патологической физиологии ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Владивосток, Россия

**Костинов М.П.** — д.м.н., профессор, член-корр. РАН, заведующий лабораторией вакцинопрофилактики и иммунотерапии аллергических заболеваний ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток имени И.И. Мечникова»; заведующий кафедрой эпидемиологии и современных технологий вакцинации ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» (Сеченовский университет), Москва, Россия

**Authors:**

**Li Yu.A.**, PhD (Medicine), Clinical Infectiologist, Major of Medical Service, Lecturer, Military Training Center, Pacific State Medical University, Vladivostok, Russian Federation

**Dmitrachenko M.N.**, Student, Medical Faculty, Pacific State Medical University, Vladivostok, Russian Federation

**Markelova E.V.**, PhD, MD (Medicine), Professor, Head, Department of Normal and Pathological Physiology, Pacific State Medical University, Vladivostok, Russian Federation

**Kostinov M.P.**, PhD, MD (Medicine), Professor, Corresponding Member, Russian Academy of Sciences, Head, Laboratory of Vaccination and Immunotherapy of Allergic Diseases, I. Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera; Head, Department of Epidemiology and Modern Technologies of Vaccination, I. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

**Королев И.Б.** — к.м.н., полковник медицинской службы, начальник военного-учебного центра ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Владивосток, Россия

**Ковальчук В.К.** — д.м.н., профессор института профилактической медицины ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Владивосток, Россия

**Ямилова О.Ю.** — к.м.н., доцент института профилактической медицины ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Владивосток, Россия

**Немцева И.Ю.** — студентка лечебного факультета ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Владивосток, Россия

**Korolev I.B.**, PhD (Medicine), Colonel of Medical Service, Head, Military Training Center at the Pacific State Medical University, Vladivostok, Russian Federation

**Kovalchuk V.K.**, PhD, MD (Medicine), Professor, Institute of Preventive Medicine, Pacific State Medical University, Vladivostok, Russian Federation

**Yamilova O.Yu.**, PhD (Medicine), Associate Professor, Institute of Preventive Medicine, Pacific State Medical University, Vladivostok, Russian Federation

**Nemtseva I.Yu.**, Student, Medical Faculty, Pacific State Medical University, Vladivostok, Russian Federation

---

Поступила 15.05.2024  
Принята к печати 31.07.2024

Received 15.05.2024  
Accepted 31.07.2024