

**ПОСТВАКЦИНАЛЬНЫЙ ИММУНИТЕТ И ЧАСТОТА ПНЕВМОНИЙ  
У МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ ПОСЛЕ ПРИМЕНЕНИЯ  
РАЗЛИЧНЫХ СХЕМ ВАКЦИНАЦИИ ПРОТИВ ГРИППА МЕЖДУ 1 И 2  
ПИКАМИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ COVID-19**

Костинов М. П. <sup>1,2</sup>,

Настаева Н. Ю. <sup>3</sup>,

Никитюк Н. Ф. <sup>1,2</sup>,

Машилов К. В. <sup>1</sup>,

Хасанова А. А. <sup>4</sup>,

Соловьева И. Л. <sup>4</sup>,

Андреева Н. П. <sup>5,7</sup>,

Ли Ю. А. <sup>6</sup>,

Полищук В. Б. <sup>1</sup>,

Линок А. В. <sup>1,2</sup>,

Локтионова М. Н. <sup>2</sup>,

Костинова А. М. <sup>2</sup>,

Храпунов И. А. <sup>a 2</sup>

<sup>1</sup> Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И. И. Мечникова», Москва, Россия.

<sup>2</sup> Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский

университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения, Москва, Россия.

<sup>3</sup> ФГБУЗ «Новороссийский клинический центр Федерального медико-биологического агентства», Новороссийск, Российская Федерация.

<sup>4</sup> ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет», Ульяновск, Российская Федерация.

<sup>5</sup> ФГБОУ ВО "Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова", Чебоксары, Российская Федерация.

<sup>6</sup> ФГБОУ ВО Тихоокеанский медицинский университет Минздрава России, Владивосток, Российская Федерация.

<sup>7</sup> БУ "Городская детская клиническая больница" Минздрава Чувашии Чебоксары, Российская Федерация.

**POST-VACCINATION IMMUNITY AND PNEUMONIA INCIDENCE IN  
MEDICAL WORKERS IN RESPONSE TO VARIOUS FLU VACCINATION  
REGIMENS BETWEEN THE 1ST AND 2ND PEAKS OF COVID-19  
MORBIDITY**

Kostinov M. P. <sup>a, b</sup>,

Nastaeva N. Y. <sup>c</sup>,

Nikityuk N. F. <sup>a, b</sup>,

Mashilov K. V. <sup>a</sup>,

Khasanova A. A. <sup>d</sup>,

Soloveva I. L. <sup>d</sup>,

Andreeva N. P. <sup>e, g</sup>,

Lee Y. A. <sup>f</sup>,

Polishchuk V. B. <sup>a</sup>,

Linok A. V. <sup>a, b</sup>,

Loktionova M. N. <sup>b</sup>,

Kostinova A. M. <sup>b</sup>,

Khrapunova I. A. <sup>b</sup>

<sup>a</sup> Federal State Budgetary Scientific Institution «Research Institute of Vaccines and Serums named after I.I. Mechnikov», Moscow, Russian Federation.

<sup>b</sup> I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University) of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation.

<sup>c</sup> Novorossiysk Clinical Center of the Federal Medical and Biological Agency, Novorossiysk, Russian Federation.

<sup>d</sup> Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, Russian Federation.

<sup>e</sup> Chuvash State University named after I.N.Ulyanov, Cheboksary, Russian Federation.

<sup>f</sup> FSBEI HE PSMU MOH Russia, Vladivostok, Russian Federation.

<sup>g</sup> City Children's Clinical Hospital of Cheboksary, Cheboksary, Russian Federation.

## Резюме

**Введение.** В отсутствии вакцины против SARS-CoV-2 сезонная вакцинация против гриппа в период пандемии способствовала снижением восприимчивости и тяжести течения COVID-19.

**Цель** – оценить состояние поствакцинального иммунитета к гриппу, частоту и тяжесть пневмоний у медицинских работников после применения различных схем вакцинации против гриппа, между 1 и 2 пиками эпидемического подъема COVID-19.

**Материалы и методы.** Проведен сравнительный анализ результатов уровней антител к штаммам вируса гриппа и частоты развития пневмонии у 487 медицинских работников: 1 гр. – непривитых в 2020-2021 (n=281), 2 гр. – вакцинированных против гриппа (Совигрипп), (n=98), 3 гр. – получили сочетанную вакцинацию против гриппа и пневмококка (Превенар 13), (n=108).

**Результаты.** Через 6 месяцев после вакцинации наиболее высокие показатели выявлены к вирусу гриппа А/Н3N2, уровень серопротекции ( $\geq 1:40$ ) от 49,0% у непривитых (гр. I) до 53,4% – 53,2% – у получивших сочетанную вакцинацию (гр. III), а также только грипп (гр. II),  $p > 0,05$ ; к штамму А/Н1N1 уровень серопротекции в гр. I – 24,5%, ниже ( $p < 0,04$ ) чем у гр. II – 32,7%, но не различается от уровня 40,4% в гр. III; к штамму В уровень серопротекции самый низкий от 19,4% в группе непривитых до 22,4% в гр. II и 23,4% в гр. III. Частота развития пневмоний в гр. I (3,9%), гр. II (3,1%), гр. III (4,6%) не различались, однако среди всех вакцинированных пневмонии по тяжести клинического течения были лёгкими, тогда как у непривитых сотрудников кроме лёгкого течения (45,4%, у 5 из 11 чел.) пневмонии в 36,4% (4 из 11 чел.) случаев оценивались как средней тяжести и в 18,2% (2 из 11 чел.) случаев тяжёлыми с летальными исходами.

**Выводы.** Проведенное исследование показало, что через 6 месяцев после проведения сезонной иммунизации против гриппа между 1 и 2 пиками

эпидемического подъема COVID-19 иммуногенность вакцины соответствует критерием СРМР по штамму А/Н3N2. У вакцинированных доля пневмоний с клиникой COVID-19 в 100% случаев были легкими, а у непривитых в 36,4% случаев имели средней тяжести и в 18,2% – тяжёлое течение с летальным исходом.

**Ключевые слова:** COVID-19, вакцина против гриппа, сочетанная вакцинация, антитела к гриппу, пневмонии, эпидемический подъем.

## Abstract

**Background.** In the absence of a vaccine against SARS-CoV-2, seasonal influenza vaccination during the pandemic contributed to lowered COVID-19 susceptibility and severity. The study was aimed to assess the state of post-influenza vaccination immunity, pneumonia frequency and severity in medical workers after using various flu vaccination regimens, between the 1st and 2nd peaks of COVID-19 epidemic rise. **Materials and methods.** Comparatively analyzed data on the levels of antibodies against influenza virus strains and pneumonia incidence in 487 medical workers was carried out: 1 gr. – unvaccinated in 2020-2021 (n=281), 2 gr. – vaccinated against influenza (Sovigripp), (n=98), 3 gr. – received combined vaccination against influenza and pneumococcus (Prevenar 13), (n=108). **Results.** 6 months after vaccination, the highest rates of influenza virus were detected in the A/H3N2, the level of seroprotection ( $\geq 1:40$ ) ranged from 49.0% in unvaccinated (gr.I) to 53.4% – 53.2% in those who received combined vaccination (gr. III), as well as influenza alone (gr.II),  $p > 0.05$ ; for strain A/H1N1, the level of seroprotection in gr.I is – 24.5%, lower ( $p < 0.04$ ) than in gr.II – 32.7%, but does not differ from the levels of 40.4% in gr. III; for strain B, the level of seroprotection is the lowest ranging from 19.4% in the group of unvaccinated subjects up to 22.4% in gr.II and 23.4% in gr.III. The pneumonia incidence in gr.I (3.9%), gr.II (3.1%), gr.III (4.6%) did not differ, however, among all vaccinated subjects severity of pneumonia clinical course was mild, whereas in unvaccinated employees, except for mild course (45.4%, 5 out of 11 people) pneumonia in 36.4% (4 out of 11 people) cases was assessed as moderate and in 18.2% (2 out of 11 people) cases – severe with fatal outcomes. **Conclusion.** The study showed that 6 months after seasonal influenza immunization between the 1st and 2nd peaks of COVID-19 epidemic rise, the immunogenicity of the vaccine meets the CPMP criterion for the A/H3N2 strain. In vaccinated patients, the proportion of pneumonia with COVID-19 clinical picture was mild in 100% of cases, and in unvaccinated patients in 36.4% of cases – of moderate severity and in 18.2% – severe with fatal outcome.

**Keywords:** COVID-19, influenza vaccine, combined vaccination, antibodies to influenza, pneumonia, epidemic rise.



## 1 Введение

На протяжении десятилетий основным элементом профилактики гриппа является вакцинация. В последние годы стала очевидной информация о возможной связи между вакцинацией против гриппа и уровнем заболеваемости COVID-19 [16, 18, 21, 24, 25]. Некоторые исследования показывают, что грипп и COVID-19 вызываемые разными вирусами тем не менее дают феномен интерференции, который обусловлен способностью клетки, пораженной одним вирусным агентом, ограничивать проникновение другого, что, вполне вероятно, и произошло с вирусами гриппа вследствие обширного распространения SARS-CoV-2 [31]. Выдвигаются предположения, что антитела против разных вирусов могут давать перекрестную защитную реакцию между различными вирусами (кросс-протекцию) [14].

Кроме того, люди, вакцинированные от гриппа, имеют не только меньший риск заболеть COVID-19, но и развить тяжелую форму заболевания [17, 18, 20, 28, 32]. Отмечается возможная роль стимуляции вакциной против гриппа неспецифического иммунитета на уровне Т-лимфоцитов, что, по мнению исследователей, способствует к формированию защиты от COVID-19 за счет синтеза интерферонов активированными Т-лимфоцитами [18,19].

Следовательно, можно предположить, о возможном существовании прямой зависимости между напряженности поствакцинального иммунитета к вирусу гриппа и его неспецифический эффект по отношению к SARS-CoV-2. Однако, в большинстве исследований этот факт недостаточно изучен.

**Цель исследования** – оценить состояние поствакцинального иммунитета к гриппу, частоту и тяжесть пневмоний, у медицинских работников после применения различных схем вакцинации против гриппа, между 1 и 2 пиками эпидемического подъема COVID-19.

## 2 Материалы и методы

### *Дизайн исследования*

29 В исследовании участвовали 487 медицинских работников старше 18 лет.  
30 Участники были распределены на 3 группы: 1 гр.– не имеющие в анамнезе  
31 вакцинаций против гриппа в сезоне 2020-2021 гг. и против пневмококковой  
32 инфекции (n=281), 2 гр. – вакцинированы против гриппа (n=98), 3 гр. -  
33 получили сочетанную вакцинацию против гриппа и пневмококка (n=108).

34 При отборе участников ориентировались на требования к проведению  
35 клинических исследований, с учетом критериев включения и критериев  
36 исключения.

### 37 *Этапы исследования*

38 - *первый этап* исследования (с августа 2020 г. по январь 2021 г.) включал: -  
39 вакцинацию медицинских работников против гриппа и пневмококка;  
40 регистрацию заболеваемости острыми респираторными инфекциями (ОРИ) по  
41 данным первичной медицинской документации в период эпидемического  
42 подъема COVID-19 в РФ и в Краснодарском крае, проведение  
43 эпидемиологического и статистического анализа. Все участники исследования  
44 не были вакцинированы против SARS-CoV-2, поскольку вакцина проходила  
45 клинические исследования.

46 - *второй этап* исследования (с февраля по март 2021 г.), через 6 месяцев  
47 после вакцинации от гриппа и пневмококковой инфекции. Проводилось  
48 исследование напряженности иммунитета к гриппу среди участников  
49 исследования; определение среднего геометрического титра (СГТ) антител и  
50 количества серопротекций и анализ присоединения респираторных инфекций

51 Сбор проспективных данных выполнен по статистическим отчетным  
52 формам: №060у «Карта профилактических прививок»; №058у «Экстренное  
53 извещение об инфекционном заболевании, пищевом, остром  
54 профессиональном отравлении, необычной реакции на прививку»; №060у  
55 «Журнал учета инфекционных заболеваний».

56 Для проведения исследования получено одобрение Локального  
57 этического комитета ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и  
58 сывороток им. И. И. Мечникова» № 3 от 14/02/2022 и оформлено письменное  
59 информированное согласие от респондентов (медицинских работников  
60 организации).

### 61 *Критерии соответствия*

62 Исследование было проведено с соблюдением этических норм в  
63 соответствии с Хельсинкской декларацией ВОЗ «Этические принципы  
64 проведения научных медицинских исследований с участием человека» и  
65 «Правилами клинической практики в Российской Федерации»,  
66 утвержденными Приказом Минздрава РФ от 19.06.2003 г. № 266

### 67 *Условия проведения*

68 Исследование проводилось на базах ФГБУЗ «Новороссийский  
69 клинический центр Федерального медико-биологического агентства»,  
70 Новороссийск (Россия), ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова»  
71 (Сеченовский университет) Министерства здравоохранения Российской  
72 Федерации, Москва (Россия) и ФГБНУ «Научно-исследовательский институт  
73 вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова», Москва (Россия) в соответствии с  
74 протоколом исследования от 12.02.22г. утверждённой на ученом совете  
75 ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И.  
76 Мечникова» темы НИР.

### 77 *Вакцинные препараты, применяемые в исследовании и правила их* 78 *введения:*

79 - Совигрипп, вакцина гриппозная инактивированная субъединичная (АО  
80 «Национальная иммунобиологическая компания», Россия). Вакцина с  
81 консервантом доступна для вакцинации лиц от 18 до 60 лет и включает  
82 штаммы, соответствующие рекомендациям ВОЗ для сезона гриппа в северном  
83 полушарии 2020–2021 годов для трехвалентных вакцин: A/H1N1/pdm09

84 Гуандонг-Маонань/SWL1536/19 – подобный штамм; А/Н3N2/Гонконг/2671/19  
85 – подобный штамм; В/Вашингтон/02/19 – подобный штамм, выделенные из  
86 вирусодержащей аллантоисной жидкости куриных эмбрионов, связанные с  
87 иммуноадьювантом – сополимер N-винилпирролидона и 2-метил-5-  
88 винилпиридина (Совидон). При электронномикроскопическом исследовании  
89 была показана способность препарата кооперативно связываться с  
90 гемагглютинидами вируса гриппа, сохраняя их нативную структуру [29].  
91 Научно доказано, что такие конъюгаты способствуют развитию Т-  
92 независимого иммунитета, а также позволяют максимально снизить  
93 количество антигена в вакцине, а значит, и возможность побочных явлений  
94 [8,11].

95 - Превенар 13 (ПКВ13), вакцина пневмококковая конъюгированная  
96 адсорбированная, тринадцативалентная (Пфайзер Инк. / США, первичная  
97 упаковка - ООО «НПО Петровакс Фарм» Россия) представляет собой  
98 капсулярные полисахариды 13 серотипов пневмококка: 1, 3, 4, 5, 6А, 6В, 7F,  
99 9V, 14, 18С, 19А, 19F и 23F, индивидуально конъюгированные с дифтерийным  
100 белком CRM<sub>197</sub> и адсорбированные на алюминия фосфате. Введение вакцины  
101 ПКВ13 вызывает выработку антител к капсулярным  
102 полисахаридам *Streptococcus pneumoniae*, обеспечивая тем самым  
103 специфическую защиту от инфекций, вызываемых включенными в вакцину 13  
104 серотипами пневмококка.

105 Вакцинацию против гриппа и пневмококковой инфекции проводили  
106 после осмотра терапевта в кабинете иммунопрофилактики. Одна доза вакцины  
107 составляет 0,5 мл. Вакцина вводилась в/м (против гриппа и пневмококковой  
108 инфекции – однократно.

### 109 **Статистические методы**

110 В результате тестирования на соответствие нормальному  
111 распределению количественных показателей (табл. 1) гипотеза о том, что  
112 данные являются выборкой из нормально распределенной совокупности, была

113 отвергнута, согласно критериям Колмогорова-Смирнова (с коррекцией  
114 значимости Лилефорс) и Шапиро-Уилка,  $p < 0,001$ .

115 Статистический анализ представлен расчетом частот и долей для  
116 категориальных переменных, проверки на нормальность количественных  
117 переменных с помощью критерием Колмогорова-Смирнова (с коррекцией  
118 значимости Лилефорс) и Шапиро-Уилка. Для сравнения долей использован  
119 критерий хи-квадрат, для сравнения количественных показателей –  
120 непараметрический критерий Манна-Уитни. При проверке гипотез  
121 использованы уровни значимости 0,01 (1%) и 0,05 (5%). Визуализация  
122 результатов выполнена в табличной и графической форме. Для расчетов  
123 использованы электронные таблицы Excel 2010 и статистический пакет SPSS  
124 v.26.

### 125 3 Результаты

126 Для оценки гуморального иммунитета после вакцинации против  
127 гриппа выборочно исследовано 246 образцов сыворотки крови, среди  
128 которых: 61,2% (60 из 98чел.) привитых только против гриппа (Гр. II); 41,7%  
129 (45 из 108чел.) - вакцинированных против гриппа и пневмококковой инфекции  
130 (Гр. III). В качестве контроля была выделена группа непривитых (Гр. I), которая  
131 составила 50,2% (141 из 281чел.) обследованных.

132 Результаты иммуногенности вакцины оценивали в соответствии с  
133 критериями, определенными Европейским медицинским агентством  
134 (COMMITTEE FOR PROPRIETARY MEDICINAL PRODUCTS (CPMP))

135 Сравнительный анализ оценки иммуногенности вакцины с  
136 определением уровни серопротекций к штаммам вируса гриппа через 6  
137 месяцев после вакцинации по группам участников выявил наиболее высокие  
138 показатели у штамма A/H3N2 (табл.1). Уровень серопротекции к данному  
139 штамму колебался от 49,0% у непривитых медицинских работников (Гр. I)  
140 53,4%-53,2% - у получивших сочетанную вакцинацию (Гр. III) и грипп  
141 (Гр. II).

142 Исследованиями сывороток крови к штамму гриппа А/Н1N1,  
143 проведенными в аналогичный период, установлено, что уровень  
144 серопротекции (Гр. I) у непривитых медицинских работников - 24,5%,  
145 достоверно ниже ( $p < 0,04$ ) чем у привитых против гриппа (Гр. II) - 32,7%.

146 Необходимо отметить, что через 6 месяцев у всех медицинских  
147 работников регистрировались минимальные титры антител к вирусу гриппа  
148 штамму В от 19,4% в группе непривитых до 22,4% (Гр. II) и 23,4% (Гр. III)  
149 иммунизированных вакциной против гриппа и сочетанной схемой с  
150 использованием вакцин против гриппа и пневмококка, соответственно.

151 Следует принимать во внимание, что нами не проводилось  
152 исследование уровня антител через 3 недели после введения вакцины. Однако  
153 нами построена таблица 2 с моделированием показателей исходя из расчетных  
154 данных о ежемесячном снижении скорости и степени поствакцинальных  
155 антител [27]. Анализ, позволяет предположить, что, процент лиц с  
156 серопротекцией к указанным штаммам, перед началом сезона  
157 распространения гриппа и других респираторных заболеваний, был  
158 достаточно высоким и иммуногенность вакцины соответствовала критериям,  
159 указанным Комитетом патентованных медицинских продуктов (СРМРЕМЕА,  
160 СРМР/ЕWР/1045/01), где уровень серопротекций после вакцинации для  
161 штаммов вируса гриппа определен  $>70\%$ .

162 Другим показателем оценки иммуногенности вакцин против гриппа  
163 является определение уровней среднегеометрических титров (СГТ) антител к  
164 штаммам вируса. Полученные нами результаты через 6 месяцев в зависимости  
165 от вакцинации по группам обследованных отражены в табл. 3.

166 Защитный уровень СГТ антител ( $\geq 1:40$ ) определялся только к штамму  
167 гриппа Н3N2 в группе III 1:42, где медицинские работники были привиты в  
168 сочетанной вакцинной против гриппа и пневмококковой инфекции. Что  
169 касается значений СГТ у непривитых (Гр. I) и вакцинированных против  
170 гриппа (Гр. II), то данный показатель к этому же штамму гриппа находится в

171 пределах 1:29 и 1:27 соответственно, и определяется ниже протективного. В  
172 остальных группах, ко всем штаммам вируса гриппа СГТ антител определялся  
173 значительно ниже уровня защитного.

174         Анализируя индивидуальные показатели уровня антител через 6  
175 месяцев в группе сотрудников, вакцинированных против гриппа (Гр.II),  
176 установлено, что лица с низким СГТ антител (<1:40) к штамму H1N1  
177 составили большую половину обследованных - 68,4% (41 из 60) и лишь 11,7%  
178 сотрудников (7 из 60 чел.) имели защитный уровень антител 1:40, табл. 4. В  
179 структуре значений были выявлены результаты с высокими СГТ антител к  
180 штамму гриппа H1N1 (> 1:160) – 13,3% (8 из 60 чел.), причем максимальный  
181 уровень антител в значении 1:320 к данному штамму гриппа определялся в 2  
182 (3,3%) случаях.

183 Таблица №4.

184         К штамму гриппа A/H3N2 количество лиц не имеющих протективных  
185 уровней антител составило 48,3% (29 из 60 чел.), защитные АТ  
186 регистрировались у 51,7% (31 из 60 чел.). В сравнении со значениями к  
187 штамму гриппа H1N1 количество лиц с защитным уровнем антител к штамму  
188 гриппа A/H3N2 было выше, чем к штамму гриппа H1N1 ( $p = 0,0001$ ). Причем  
189 доля лиц с высокими значениями (> 1:160) к гриппу A/H3N2 составили 16,7%  
190 (10 из 60 чел.), что несколько выше, чем к гриппу H1N1- и 13,3%. Следует  
191 отметить, что у 78,3% (47 из 60 чел.) обследованных сотрудников не  
192 выявлялись защитные уровни антител к штамму гриппа В и лишь у 21,7% (13  
193 из 60 чел.) они соответствовали протективным значениям.

194         Анализируя уровень СГТ антител к гриппу через 6 месяцев в группе,  
195 получивших сочетанную вакцинацию против гриппа и пневмококковой  
196 инфекции (Гр.III), выявлена аналогичная тенденция как при анализе,  
197 проведенном в предыдущей группы сравнения (табл.5). Так, значения СГТ  
198 антител к штамму гриппа A/H3N2 были выше в сравнении с таковыми к  
199 штаммам гриппа H1N1 и В ( $p=0,006$ ).

200           Достаточно высокий процент лиц с низким титром антител (<1:40) не  
201 достигнувших протективного уровня определялся к штамму гриппа H1N1 -  
202 58,0% (26 из 45), в то время как низкий уровень АТ к штамму гриппа А/Н3N2  
203 зарегистрирован у 44,4% (20 из 45 чел.). Сравнивая защитный уровень антител  
204 к штамму гриппа H1N1 и штамму гриппа А/Н3N2, также выявлено  
205 превалирование показателя к гриппу А/Н3N2, который составил 55,6% (25 из  
206 45 чел.) против 42,0% (19 из 45 чел.). Следует также отметить, что участники  
207 с высокими значениями (1:160 и выше) выявлялись к штамму гриппа А/Н3N2  
208 у 18,0% (8 из 45чел.) сотрудников против 8,9% (4 из 45) к штамму гриппа  
209 H1N1.

210           Наиболее низкие показатели, регистрируемые ниже защитного уровня  
211 определялись к гриппу штамму В в 75,6% случаев (34 из 45 чел.) и только у  
212 24,4% (11 из 45 чел.) АТ обнаружены в протективных значениях, при этом  
213 высокие уровни (> 1:160) выявлены лишь у 6,7% (3 из 45чел.) (табл.5).

214           Представляют научно-практический интерес результаты исследований,  
215 проведенные в группе медицинских работников, не получивших вакцинацию  
216 против гриппа и пневмококковой инфекции Гр. I (непривитые), табл.6.

217           Наблюдениями в динамике за сотрудниками, не вакцинированными  
218 против гриппа и пневмококка с определением уровней антител через 6 месяцев  
219 от начала исследования, выявлено, что в данной группе лиц защитный уровень  
220 антител ко всем изучаемым штаммам гриппа - А/Н1N1, А/Н3N2 и В  
221 определялся в 24,8%, 48,9% и 19,1% соответственно.

222           Несомненный интерес вызвал анализ клинического наблюдения за  
223 медицинским персоналом в течение 6 месяцев, то есть между 1 и 2 пиками  
224 эпидемического подъема COVID-19. Оказалось, что частота развития  
225 пневмоний подтверждённых данными компьютерной томографии среди  
226 иммунизированных (3,9%, у 8 из 206 чел.) и непривитых (3,9%, у 11 из 281  
227 чел.) лиц против гриппа и пневмококка не отличалась (табл.7). В тоже время,  
228 среди вакцинированных все пневмонии по тяжести клинического течения



229 были лёгкими, тогда как у непривитых сотрудников - в 45,4% (у 5 из 11 чел.),  
230 у 36,4% (4 из 11 чел.) пациентов они оценивались как средней тяжести и в  
231 18,2% (2 из 11 чел.) случаев тяжелыми. Несмотря на госпитализацию, в этих  
232 случаях зарегистрирован летальный исход заболевания

233 Таблица №7.

#### 234 4 Обсуждения

235 При анализе полученных результатов по исследованию  
236 иммуногенности вакцины против гриппа, а также в ее сочетании с  
237 пневмококковой проведенные между первым и вторым пиком заболеваемости  
238 [COVID-19](#) в Краснодарском крае у медицинских работников, на первый взгляд  
239 кажется, что все изучаемые показатели регистрируются в низких значениях.  
240 Однако, принимая во внимание результаты исследований по оценки  
241 поствакцинального иммунитета, где показано, что эффективность вакцинации  
242 против гриппа зависит от времени, при котором происходит ежемесячное  
243 снижение уровня антител в среднем на 7% для штамма H3N2 и штаммов линии  
244 В и на 6–11% — для H1N1 прошедшего с момента введения препарата и  
245 штамма вируса, то полученные нами данные согласуются с аналогичными  
246 показателями других исследователей. [27]. Таким образом, можно  
247 предположить, что за 6 месяцев, прошедших с момента вакцинации защитный  
248 уровень антител для штаммов А/H1N1 и В снизился на 50%, а для А/H3N2 на  
249 40%. [1]. Несмотря на то, что скорость и степень уменьшения антител могут  
250 различаться, считается, что эпидемиологическая эффективность сохраняется в  
251 течение года.

252 В проведенном исследовании обнаружены высокие уровни антител к  
253 штамму А/H3N2 через 6 месяцев после вакцинации против гриппа во всех  
254 группах привитых сотрудников, при этом наибольшее количество среди лиц,  
255 получивших сочетанную вакцинацию (26,7%). Также в группе привитых от  
256 гриппа ко всем трем штаммам выявлено доля лиц от 4(6,7%) до 10(16,7%)  
257 имевшие высокие уровни антител, достигающие максимальных значений

258 (1:1280). Такое распределение подтверждает эффективность проведенной  
259 вакцинации. Однако, нельзя исключить и роль циркулирующих сезонных  
260 вирусов гриппа. Так, анализ изменений уровня популяционного иммунитета  
261 трудоспособного взрослого населения России к циркулирующим вирусам  
262 гриппа А(Н1N1) pdm09, А(Н3N2) и В показал, что в 2014 и 2017 годах  
263 преобладал сезонный вируса гриппа серотипа А — (Н3N2), в 2016 году —  
264 пандемический вариант вируса гриппа серотипа А — А (Н1N1) pdm09, а в 2015  
265 и 2018 годах — вирус гриппа серотипа В.[2].

266 Согласно данным Национального центра по гриппу при НИИ гриппа в  
267 эпидемическом сезоне 2019–2020 гг. в России циркулировали вирусы,  
268 генетически близкие вирусу А/Гонконг/2671/2019 (генетическая подгруппа  
269 3С.2a1b+Т135К-В). Начало эпидемического сезона 2021 – 2022гг. в  
270 Краснодарском крае характеризовалось подъемом заболеваемости гриппом  
271 А/Н3N2 [10]. Полученные результаты убедительно свидетельствуют о  
272 существовании причинно-следственной связи между уровнем  
273 популяционного иммунитета и этиологией эпидемий. Как правило, по их  
274 прошествии отчетливо увеличивается уровень антител к доминирующему  
275 агенту, следствием чего является как увеличение прослойки лиц с  
276 протективными антителами, так и в увеличении СГТ антител к основному  
277 возбудителю эпидемии [3].

278 Оценка уровня популяционного иммунитета показала, что у привитых  
279 моновакциной против гриппа доля (32,7%) лиц с протективными значениями  
280 антител к штамму А/Н1N1 выше ( $p < 0,04$ ), чем у не вакцинированных (24,5%).  
281 Если принимать во внимание вышеуказанное предположение о возможном  
282 снижении уровень антител на 50% через 6 месяцев после вакцинации, то  
283 полученные данные являются ожидаемыми.

284 В проведенном нами исследовании, зарегистрированный уровень  
285 антител, а также СГТ антител к гриппу В был наименьшим среди всех  
286 штаммов гриппа в исследуемых группах несмотря на циркуляцию возбудителя

287 в 2017-2018гг. на территории Краснодарского края. Недостаточная  
288 иммуногенность вакцинного компонента вирусов гриппа В отмечается и в  
289 других публикациях [7]

290 Известно, что поствакцинальный иммунитет после иммунизации с  
291 адьювантной вакциной сохраняется не менее года у большинства пациентов.  
292 Однако, ежегодная вакцинация необходима для обновления гуморальных  
293 антител к циркулирующим в данном сезоне штаммам гриппа и для  
294 поддержания СГТ антител на защитных уровнях у серонегативных лиц [6,15].

295 В тоже время нельзя исключить, что преобладание протективных  
296 уровней антител к гриппу среди привитых взаимосвязано и с формированием  
297 длительной иммунологической памяти, особенно при введение адьювантной  
298 вакцины, среди которых и используемая для иммунизации в данном  
299 исследовании [4] Адьюванты полиоксидоний (азоксимера бромид) и Совидон  
300 (поливинилпирролидон), входящие в состав отечественных вакцин против  
301 гриппа, способствуют не только к формированию гуморального иммунитета,  
302 но оказывают и иммуномодулирующее действие, которая проявляется в  
303 активации функции клеток врожденного и адаптивного иммунитета  
304 необходимые для распознавания вирусов, в том числе и SARS-CoV-2, индукции  
305 синтеза про- воспалительных и противовоспалительных медиаторов  
306 воспаления [5, 9, 12, 13, 22]

307 Нельзя исключить, что полученные данные взаимосвязаны с оценкой  
308 тяжести течения острых респираторных инфекций и осложненными  
309 пневмониями с клиникой COVID-19, в течение 6 месяцев среди наблюдаемых  
310 групп медицинских работников. Следует напомнить, что вакцинация против  
311 гриппа или ее сочетание с пневмококковой вакциной проводилась данному  
312 контингенту в отсутствие специфической профилактики против SARS-CoV-2.  
313 Важно отметить, что вне зависимости от схемы вакцинации против гриппа или  
314 ее сочетания с пневмококковой инфекцией у сотрудников, в случае  
315 возникновения пневмонии, они по тяжести клинического течения оценивались

316 легкими. Среди непривитых медицинских сотрудников, заболевших  
317 респираторными инфекциями с развитием пневмоний в 54,6% (6 из 11 чел.)  
318 случаев они имели среднетяжёлое течение из которых в 18,2% (2 из 11 чел.)  
319 случаев они закончились летальными исходами.

320 Ещё следует подчеркнуть, что сравнительный анализ оценки уровня  
321 поствакцинальных антител показал, что, наибольшее число серопротекций ко  
322 всем штаммам гриппа выявлено в группе привитых против гриппа и  
323 пневмококковой инфекции. Возможно, на фоне вакцинации против  
324 пневмококковой инфекции происходит дополнительная стимуляция  
325 выработки антител к гриппу, в том числе и SARS-COV-2, которая временно  
326 способствует неспецифической защите от COVID-19 [23, 26, 30].

## 327 **5 Заключение**

328 Детальный анализ по исследованию уровней антител к вирусу гриппа  
329 проведенный по группам медицинских сотрудников в зависимости от  
330 полученной вакцинации между первым и вторым пиком заболеваемости  
331 COVID-19, позволил определить, что спустя 6 месяцев доля серопротекций и  
332 СГТ антител среди вакцинированных выше, чем у лиц неиммунизированных  
333 в конкретном, наблюдаемом сезоне. Однако, только показатели штамма  
334 А/Н3N2 по уровню СГТ антител соответствовали критериям иммуногенности  
335 СРМР. Выявленная среди непривитых сотрудников вариабельность значений  
336 антител от минимальных до максимальных свидетельствует о возможных  
337 сохранениях как поствакцинальных антител с предыдущим сезоном  
338 иммунизации, так и о циркуляции штаммов вируса гриппа на данной  
339 территории. Несмотря на отсутствие различий в эпидемиологическом  
340 благополучии в профилактике респираторных инфекций осложнёнными  
341 пневмониями, вакцинация имеет преимущества в особенностях тяжести  
342 течения пневмоний с клиникой COVID-19, которые у привитых были  
343 исключительно только легкими, тогда как у неиммунизированных они

344 регистрировались в 45,4% случаев, а в 36,4% случаев - средней тяжести и в  
345 18,2% - имели тяжёлое течение с летальным исходом.

**ТАБЛИЦЫ**

**Таблица 1.** Уровень серопротекций к штаммам вируса гриппа через 6 месяцев после вакцинации по группам участников.

**Table 1.** Inter-group level of seroprotection to influenza virus strains 6 months after vaccination.

Группа Group	Всего (абс.) Total (abs.)	A/H1N1		A/H3N2		B	
		Абс. Abs.	%	Абс. Abs.	%	Абс. Abs.	%
Гр. I (непривитые) Gr. I (unvaccinated)	281	34	24,5	68	49,0	27	19,4
Гр. II (V грипп) Gr. II (V flu)	98	19	32,7*	31	53,4	13	22,4
Гр. III (V сочетанная) Gr. III (V combined)	108	19	40,4	25	53,2	11	23,4

**Примечание:** показаны результаты с титром  $\geq 1:40$ ; V- вакцинация; статистически значимые различия между показателями штаммов вируса гриппа: \* -  $p < 0,04$  у штамма A/H1N1 между Гр. I и Гр. II.

**Note:** results with a titer  $\geq 1:40$  are shown; V- vaccination; statistically significant differences between influenza virus strains: \* -  $p < 0.04$  in the A/H1N1 strain between Gr. I and Gr. II.

**Таблица 2.** Расчётное количество серопротекций к штаммам гриппа через 21 день после вакцинации.

**Table 2.** The estimated anti-influenza strain seroprotection 21 days after vaccination.

		H1N1		H3N2		B	
		Абс. Abs.	%	Абс. Abs.	%	Абс. Abs.	%
Гр. I (Непривитые) Gr. I (unvaccinated)	281	34	74,5	68	89,0	27	69,4
Гр. II (V грипп) Gr. II (V flu)	98	19	82,7	31	93,4	13	72,4
Гр. III (V сочетанная) Gr. III (V combined)	108	19	90,4	25	93,2	11	73,4

**Примечание:** показаны результаты с титром  $\geq 1:40$

**Note:** The results are shown with a titer  $\geq 1:40$

**Таблица 3.** Значения среднегеометрических титров антител к штаммам вируса гриппа через 6 месяцев после вакцинации по группам участников.

**Table 3.** Magnitude of inter-group mean geometric anti-influenza virus strain antibody titers 6 months after vaccination.

Группы Groups	Всего чел. Total ppl.	Обсле́дова но Examined	H1N1	H3N2	B
Гр. I (непривитые) Gr. I (unvaccinated)	281	141	1:12	1:29	1:10
Гр. II (V грипп) Gr. II (V flu)	98	60	1:17	1:27	1:13
Гр. III (V сочетанная) Gr. III (V combined)	108	45	1:19	1:42	1:14

**Примечание:** V- вакцинация

**Note:** V- vaccination



**Таблица 4.** Распределение значений СГТ антител к штаммам вируса гриппа через 6 месяцев в группе лиц, вакцинированных против гриппа (Гр. II).

**Table 4.** Distribution of anti-influenza virus strain antibody GMT magnitude 6 months after influenza vaccination (Gr. II).

		Штаммы вируса гриппа Influenza virus strains						
		А/Н1N1		А/Н3N2		В		
Гр. II (V грипп) Gr. II (V flu)	Уровни антител Antibody levels	Чел. Ppl.	%	Чел. Ppl.	%	Чел. Ppl.	%	
		1:5	23	38,3	14	23,3	28	46,6
		1:10	10	16,6	7	11,6	6	10,0
		1:20	8	13,3	8	13,3	13	21,6
		1:40	7	11,6	13	21,6	7	11,6
		1:80	4	6,6	8	13,3	2	3,3
		1:160	6	10,0	7	11,6	0	0
		1:320	2	3,3	0	0	2	3,3
		1:640	0		2	3,3	2	3,3
		1:1280	0		1	1,6	0	
		всего	60		60		60	
		СГТ GMT	1:17		1:27		1:13	

**Примечание:** V- вакцинация

**Note:** V- vaccination

**Таблица 5.** Распределение значений СГТ антител к штаммам вируса гриппа через 6 месяцев в группе лиц, вакцинированных против гриппа и пневмококка (Гр. III).

**Table 5.** Distribution of anti-influenza virus strain antibody GMT magnitude 6 months after influenza + pneumococcus vaccination (Gr. III).

		Штаммы вируса гриппа Influenza virus strains						
		A/H1N1		A/H3N2		B		
Гр. III (V сочетанная) Gr. III (V flu)	Уровни антител Antibody levels	Чел. Ppl.	%	Чел. Ppl.	%	Чел. Ppl.	%	
		1:5	16	35,5	7	15,5	20	44,4
		1:10	4	8,8	5	11,1	6	13,3
		1:20	6	13,3	8	17,7	8	17,7
		1:40	9	20,0	7	15,5	3	6,6
		1:80	6	13,3	6	13,3	5	11,1
		1:160	2	4,4	4	8,8	2	4,4
		1:320	2	4,4	4	8,8	1	2,2
		1:640	0	0	3	6,6	0	
		1:1280	0	0	1	2,2	0	
		всего	45		45		45	
		СГТ GMT	1:19		1:42		1:14	

**Таблица 6.** Распределение значений СГТ антител к штаммам вируса гриппа через 6 месяцев в группе лиц, не вакцинированных против гриппа и пневмококка (Гр. I).

**Table 6.** Distribution of anti-influenza virus strain antibody GMT magnitude 6 months without influenza + pneumococcus vaccination (Gr. I).

		Штаммы вируса гриппа Influenza virus strains					
		А/Н1N1		А/Н3N2		В	
Гр. I (непривитые) Gr. I (unvaccinated)	Уровни антител Antibody levels	Чел. Ppl.	%	Чел. Ppl.	%	Чел. Ppl.	%
	1:5	77	54,6	32	22,6	92	65,2
	1:10	12	8,5	13	9,2	7	4,9
	1:20	17	12,1	27	19,1	15	10,6
	1:40	17	12,1	25	17,1	8	5,6
	1:80	10	7,1	19	13,4	12	8,5
	1:160	4	2,8	14	9,9	5	3,5
	1:320	1	0,7	8	5,6	2	1,4
	1:640	2	1,4	2	1,4	0	
	1:1280	1	0,7	1	0,7	0	
	всего	141		141		141	
	СГТ GMT	1:12		1:29		1:10	

**Таблица 7.** Доля пневмоний с клиникой COVID-19, но без подтверждения диагноза в течение 6 месяцев по группам участников.

**Table 7.** Inter-group proportion of COVID-19-related pneumonia without verified diagnosis within 6 months.

Группы Groups	Всего чел. Total Ppl.	Всего пневмоний Абс./% Total pneumonia Abs./%	Легкое течение Mild course		Средней тяжести Moderate severity		Тяжелое severe	
			Абс. Abs.	%	Абс. Abs.	%	Абс. Abs.	%
			II (V грипп) (V flu)	98	3/3,1	3	100	0
III (V сочетанная) (V combined)	108	5/4,6	5	100	0	0	0	0
I (непривитые) (unvaccinated)	281	11/3,9	-	45,4	4	36,4	2 летальных исхода deaths	18,2

**Примечание:** V- вакцинация

**Note:** V- vaccination

## ТИТУЛЬНЫЙ ЛИСТ\_МЕТАДААННЫЕ

### **Блок 1. Информация об авторе ответственном за переписку**

**Линок Андрей Викторович** – к.м.н., доцент кафедры эпидемиологии и современных технологий вакцинации Института профессионального образования ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации; научный сотрудник лаборатории эпидемиологического анализа и мониторинга инфекционных заболеваний ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова»;

адрес: Малый Казённый переулок, 5А, Москва, 105064;

телефон: 8(926)157-97-07;

ORCID: 0000-0002-5980-8560;

e-mail: [linok\\_a\\_v@staff.sechenov.ru](mailto:linok_a_v@staff.sechenov.ru)

**Linok Andrey Viktorovich** – MD, PhD, Associate Professor of the Department of Epidemiology and Modern Vaccination Technologies of the Institute of Professional Education of the I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University) of the Ministry of Health of the Russian Federation; Research Associate of the Laboratory for Epidemiological Analysis and Monitoring of Infectious Diseases of the I.I. Mechnikov Research Institute of Vaccines and Serums;

address: Maly Kazenny lane, 5A, Moscow, 105064;

telephone: 8(926)157-97-07;

ORCID: 0000-0002-5980-8560;

e-mail: [linok\\_a\\_v@staff.sechenov.ru](mailto:linok_a_v@staff.sechenov.ru)

## Блок 2. Информация об авторах

**Костинов Михаил Петрович** – д.м.н., профессор, член-корр. РАН, главный научный сотрудник, заведующий лабораторией вакцинопрофилактики и иммунотерапии аллергических заболеваний ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова»; заведующий кафедрой эпидемиологии и современных технологий вакцинации Института профессионального образования ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет);

телефон: 8(495)741-35-23;

ORCID: 0000-0002-5818-9569;

e-mail: [monolit.96@mail.ru](mailto:monolit.96@mail.ru)

**Kostinov Mikhail Petrovich** – Honored Scientist of the Russian Federation, Doctor of Medicine, Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Head of the Laboratory of Vaccine Prophylaxis and Immunotherapy of Allergic Diseases of the I.I. Mechnikov Research Institute of Vaccines and Serums; Head of the Department of Epidemiology and Modern Vaccination Technologies of the Professional Education Institute of the I.M. First Moscow State Medical University (Sechenov University);

telephone: 8(495)741-35-23;

ORCID: 0000-0002-5818-9569;

e-mail: [monolit.96@mail.ru](mailto:monolit.96@mail.ru)

**Настаева Наталья Юрьевна** – врач-эпидемиолог, Новороссийского клинического центра Федерального медико-биологического агентства, Новороссийск, Российская Федерация;

телефон: 8(918)334-65-52;

ORCID: 0000-0001-6193-6281;

e-mail: [ndm774@mail.ru](mailto:ndm774@mail.ru)

**Nastaeva Natalia Yurievna** – Epidemiologist, Novorossiysk Clinical Center of Federal Medical Biological Agency (Russia);

telephone: 8(918)334-65-52;

ORCID: 0000-0001-6193-6281;

e-mail: [ndm774@mail.ru](mailto:ndm774@mail.ru)

**Никитюк Надежда Федоровна** – д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории вакцинопрофилактики и иммунотерапии аллергических заболеваний ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова»; преподаватель кафедры эпидемиологии и современных технологий вакцинации Института профессионального образования ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет);

телефон: 8(906)742087;

ORCID 0000-0002-0321-8000;

e-mail: [nikityuk\\_n@mail.ru](mailto:nikityuk_n@mail.ru)

**Nikityuk Nadezhda Fyodorovna** – Honored Scientist of the Russian Federation, Doctor of Medicine, Professor, Leading Researcher of the Laboratory of Vaccine Prophylaxis and Immunotherapy of Allergic Diseases of the I.I. Mechnikov Research Institute of Vaccines and Serums, Lecturer at the Department of Epidemiology and Modern Vaccination Technologies of the Professional Education Institute of the I.M. First Moscow State Medical University (Sechenov University);

telephone: 8(906)742087;

ORCID 0000-0002-0321-8000;

e-mail: [nikityuk\\_n@mail.ru](mailto:nikityuk_n@mail.ru)

**Машилов Кирилл Вадимович** – доцент, к.м.н., старший научный сотрудник лаборатории вакцинопрофилактики и иммунотерапии аллергических заболеваний ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова»;

телефон: 8(925)985-14-24;

ORCID: 0000-0003-1076-1930;

e-mail: [r.v.mashilov@yandex.ru](mailto:r.v.mashilov@yandex.ru)

**Mashilov Kirill Vadimovich** – MD, PhD, Associate Professor, Senior Researcher of the Laboratory of Vaccine Prophylaxis and Immunotherapy of Allergic Diseases of the I.I. Mechnikov Research Institute of Vaccines and Serums;

telephone: 8(925)985-14-24;

ORCID: 0000-0003-1076-1930;

e-mail: [r.v.mashilov@yandex.ru](mailto:r.v.mashilov@yandex.ru)

**Хасанова Альбина Альбертовна** – аспирант кафедры инфекционных болезней Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ульяновский государственный университет»;

телефон: 8(983)169-18-54;

ORCID: 0000-0003-0301-7548;

e-mail: [albinafeizer@yandex.ru](mailto:albinafeizer@yandex.ru)

**Khasanova Albina Albertovna** – Postgraduate Student, Department of Infectious Diseases of Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Ulyanovsk State University»;

telephone: 8(983)169-18-54;

ORCID: 0000-0003-0301-7548;

e-mail: [albinafeizer@yandex.ru](mailto:albinafeizer@yandex.ru)

**Соловьева Ирина Леонидовна** – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой педиатрии; Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ульяновский государственный университет», Институт медицины, экологии и физической культуры, Ульяновск, Российская Федерация;

телефон: 8(925)70967323;

ORCID: 0000-0001-8766-7606;

e-mail: [irsol126@mail.ru](mailto:irsol126@mail.ru)

**Soloveva Irina L.** – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Pediatrics of Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education



«Ulyanovsk State University», Institute of Medicine, Ecology and Physical Education, Ulyanovsk, Russian Federation;

telephone: 8(925)70967323;

ORCID: 0000-0001-8766-7606;

e-mail: [irsol126@mail.ru](mailto:irsol126@mail.ru)

**Андреева Наталия Петровна** – к.м.н., доцент кафедры организации здравоохранения и информационных технологий в медицине ФГБОУ ВО "Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова", врач аллерголог иммунолог БУ "Городская детская клиническая больница" Минздрава Чувашии, главный внештатный детский специалист аллерголог иммунолог Министерства здравоохранения Чувашской Республики;

телефон: 8(903)3582702;

ORCID: 0000-0002-1989-3334;

e-mail: NataliUTT@yandex.ru

**Andreeva Natalia Petrovna** – MD, PhD, Associate Professor of the Department of Health Organization and Information Technologies in Medicine, Chuvash State University named after I.N.Ulyanov, Allergologist-Immunologist of the City Children's Clinical Hospital of Cheboksary, Chief External Pediatric Specialist Allergologist-Immunologist of the Ministry of Health of the Chuvash Republic;

telephone: 8(903)3582702;

ORCID: 0000-0002-1989-3334;

e-mail: NataliUTT@yandex.ru

**Ли Юлия Александровна** – канд.мед.наук, майор м/с, преподаватель, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО ТГМУ Минздрава России), Военный учебный центр;

телефон: 8(914)976-59-36;

ORCID: 0000-0003-3280-8197;

e-mail: [yu.li@m.tgmu.ru](mailto:yu.li@m.tgmu.ru)

**Lee Yulia Alexandrovna** – MD, PhD, Major of Medical Services, Pacific State Medical University, Vladivostok, Russian Federation (FSBEI HE PSMU MOH Russia, Vladivostok, Russia), Military Educational Center;

telephone: 8(914)976-59-36;

ORCID: 0000-0003-3280-8197;

e-mail: [yu.li@m.tgmu.ru](mailto:yu.li@m.tgmu.ru)

**Полищук Валентина Борисовна** – к.м.н., ведущий научный сотрудник лаборатории вакцинопрофилактики и иммунотерапии аллергических заболеваний ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова»;

телефон: 8(916)564-65-48;

ORCID: 0000-0003-0533-0909;

e-mail: [polischook@mail.ru](mailto:polischook@mail.ru)

**Polishchuk Valentina Borisovna** – MD, PhD, Senior Researcher of the Laboratory of Vaccine Prophylaxis and Immunotherapy of Allergic Diseases of the I.I. Mechnikov Research Institute of Vaccines and Serums;

telephone: 8(916)564-65-48;

ORCID: 0000-0003-0533-0909;

e-mail: [polischook@mail.ru](mailto:polischook@mail.ru)

**Линок Андрей Викторович** – к.м.н., доцент кафедры эпидемиологии и современных технологий вакцинации Института профессионального образования ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации; научный сотрудник лаборатории эпидемиологического анализа и мониторинга инфекционных заболеваний ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова»;

телефон: 8(926)157-97-07;

ORCID: 0000-0002-5980-8560;

e-mail: [linok\\_a\\_v@staff.sechenov.ru](mailto:linok_a_v@staff.sechenov.ru)

**Linok Andrey Viktorovich** – MD, PhD, Associate Professor of the Department of Epidemiology and Modern Vaccination Technologies of the Institute of Professional Education of the I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University) of the Ministry of Health of the Russian Federation; Research Associate of the Laboratory for Epidemiological Analysis and Monitoring of Infectious Diseases of the I.I. Mechnikov Research Institute of Vaccines and Serums;

telephone: 8(926)157-97-07;

ORCID: 0000-0002-5980-8560;

e-mail: [linok\\_a\\_v@staff.sechenov.ru](mailto:linok_a_v@staff.sechenov.ru)

**Локтионова Марина Николаевна** – к.м.н., доцент кафедры эпидемиологии и современных технологий вакцинации Института профессионального образования ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет);

телефон: 8(903)618-37-96;

ORCID: 0000-0003-1332-519X;

e-mail: [m.lokt@mail.ru](mailto:m.lokt@mail.ru)

**Loktionova Marina Nikolaevna** – MD, PhD, Associate Professor, Department of Epidemiology and Modern Vaccination Technologies of the Professional Education Institute of the I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University);

telephone: 8(903)618-37-96;

ORCID: 0000-0003-1332-519X;

e-mail: [m.lokt@mail.ru](mailto:m.lokt@mail.ru)

**Костинова Аристица Михайловна** – к.м.н., ассистент кафедры эпидемиологии и современных технологий вакцинации Института профессионального образования ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации;

телефон: 8(916)622-68-39;

ORCID: 0000-0002-0584-2376;

e-mail: [aristica\\_kostino@mail.ru](mailto:aristica_kostino@mail.ru)

**Kostinova Aristitsa Mikhailovna** – MD, PhD, Assistant of the Department of Epidemiology and Modern Vaccination Technologies of the Institute of Professional Education of the I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University) of the Ministry of Health of the Russian Federation;

telephone: 8(916)622-68-39;

ORCID: 0000-0002-0584-2376;

e-mail: [aristica\\_kostino@mail.ru](mailto:aristica_kostino@mail.ru)

**Храпунова Изабелла Абрамовна** – д.м.н. профессор кафедры эпидемиологии и современных технологий вакцинации Института профессионального образования ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет);

телефон: 8(903)711-08-55;

ORCID: 0000-0001-9327-4163;

e-mail: [izabella-khrapunva@rambler.ru](mailto:izabella-khrapunva@rambler.ru)

**Khrapunova Isabella Abramovna** – Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Epidemiology and Modern Vaccination Technologies of the Institute of Professional Education of the I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University) of the Ministry of Health of the Russian Federation;

телефон: 8(903)711-08-55;

ORCID: 0000-0001-9327-4163;

e-mail: [izabella-khrapunva@rambler.ru](mailto:izabella-khrapunva@rambler.ru)

**Блок 3. Метаданные статьи**

ПОСТВАКЦИНАЛЬНЫЙ ИММУНИТЕТ И ЧАСТОТА ПНЕВМОНИЙ У  
МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ ПОСЛЕ ПРИМЕНЕНИЯ РАЗЛИЧНЫХ  
СХЕМ ВАКЦИНАЦИИ ПРОТИВ ГРИППА МЕЖДУ 1 И 2 ПИКАМИ  
ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ COVID-19

POST-VACCINATION IMMUNITY AND THE INCIDENCE OF PNEUMONIA  
IN MEDICAL WORKERS AFTER THE USE OF VARIOUS FLU  
VACCINATION REGIMENS BETWEEN THE 1ST AND 2ND PEAKS OF  
COVID-19 INCIDENCE

**POST-VACCINATION IMMUNITY AND PNEUMONIA INCIDENCE IN  
MEDICAL WORKERS IN RESPONSE TO VARIOUS FLU VACCINATION  
REGIMENS BETWEEN THE 1ST AND 2ND PEAKS OF COVID-19  
MORBIDITY**

**Сокращенное название статьи для верхнего колонтитула:**

ИММУНИТЕТ К ГРИППУ И COVID-19

IMMUNITY TO INFLUENZA AND COVID-19

**Ключевые слова:** COVID-19, вакцина против гриппа, сочетанная вакцинация,  
антитела к гриппу, пневмонии, эпидемический подъем.

**Keywords:** COVID-19, influenza vaccine, combined vaccination, antibodies to  
influenza, pneumonia, epidemic rise.

Оригинальные статьи.

Количество страниц текста – 13, количество таблиц – 7, количество рисунков  
– 0.

13.03.2024

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Порядковый номер ссылки	Авторы, название публикации и источника, где она опубликована, выходные данные	ФИО, название публикации и источника на английском	Полный интернет-адрес (URL) цитируемой статьи и/или doi
1	Евдокимова О.В., Афанасьев С.В., Антонова О.А., Коноплева В.И., Горелов И.С., Круглова А.П., Бiryukov В.В. Изучение основных параметров иммуногенности вакцины «Ультрикс» // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. 2020. Т. 28, №1. С. 21-29.	Evdokimova O.V., Afanasiev S.V., Antonova O.A., Konopleva V.I., Gorelov I.S., Kruglova A.P., Biryukov V.V. A study of the main parameters of immunogenicity of ultrix vaccine. I. P. Pavlov russian medical biological herald. 2020, vol. 28, no. 1, pp. 21-29	doi:10.23888/PAVLOVJ202028121-29
2	Жукова Л.И., Рафеенко Г.К., Городин В.Н., Ковалевская О.И. Клинико-эпидемиологическая характеристика гриппа в Краснодарском крае: пятилетний мониторинг // Кубанский научный медицинский вестник. 2019. Т. 26, № 3. С. 41–47.	Zhukova L.I., Rafeenko G.K., Gorodin V.N., Kovalevskaya O.I. Clinical and epidemiological characterization of influenza in the krasnodar krai: five-year monitoring. Kuban scientific medical bulletin. 2019, vol. 26, no. 3, pp. 41-47	doi: 10.25207/1608-6228-2019-26-3-41-47
3	Коншина О.С., Соминина А.А., Смородинцева Е.А., Столяров К.А., Никоноров И.Ю. Результаты многолетнего изучения популяционного иммунитета к	Konshina O.S., Sominina A.A., Smorodintseva E.A., Stolyarov K.A., Nikonorov I.Yu. Population immunity to influenza virus a(h1n1)pdm09, a(h3n2) and b in the adult population	doi:10.15789/2220-7619-2017-1-27-33

	вирусам гриппа а(Н1N1)pdm09, а(Н3N2) и в у взрослого населения России // Инфекция и иммунитет 2017. Т. 7, № 1, С. 27–33.	of the russian federation long-term research results. Russian Journal of Infection and Immunity. 2017, vol. 7, no. 1, pp. 27-33.	
4	Костинов М.П., Тюкавкина С.Ю., Харсеева Г.Г., Настаева Н.Ю. Эффективность вакцинации против гриппа в условиях пандемии COVID-19 (материал для подготовки лекции) // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2023. Т. 12, № 4. С. 90–99.	Kostinov M.P., Tyukavkina S.Yu., Kharseeva G.G., Nastaeva N.Yu. Effectiveness of influenza vaccination in the context of the COVID-19 pandemic (material for preparing the lecture). Infektsionnye bolezni: novosti, mneniya, obuchenie [Infectious Diseases: News, Opinions, Training]. 2023, vol. 12, no. 4, pp. 90–99	doi:10.33029/2305-3496-2023-12-4-90-99.
5	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. Could influenza vaccination be a non-specific prevention of SARS-CoV-2 and other respiratory infections? Infektsionnye bolezni: novosti, mneniya, obuchenie [Infectious Diseases: News, Opinions, Training]. 2020, vol. 9, no. 3, pp. 36–40	doi: 10.33029/2305-3496-2020-9-3-36-40
6	Костинов М.П., Чучалин А.Г., Чебыкина А.В. Поствакцинальный	Kostinov M.P., Chuchalin A.G., Chebykina A.V. Post-vaccination	URL: <a href="https://www.elibrary.ru/item.asp?id=17254523">https://www.elibrary.ru/item.asp?id=17254523</a>

	иммунитет к гриппу у впервые и повторно вакцинированных больных с бронхолегочной патологией // Иммунология, 2011. Т. 32. № 6. С. 306–310.	anti-influenza immunity in newly and repeatedly vaccinated patients presenting with bronchopulmonary pathology. Immunologiya. 2011, vol. 32, no. 6, pp. 306-310	
7	Кривицкая В.З., Кузнецова Е.В., Майорова В.Г., Петрова Е.Р., Соминина А.А., Даниленко Д.М. Влияние вакцинации против гриппа на уровень специфического гуморального иммунитета здоровых лиц // Инфекция и иммунитет 2022. Т. 12, № 1, С. 127–141.	Krivitskaya V.Z., Kuznetsova E.V., Maiorova V.G., Petrova E.R., Sominina A.A., Danilenko D.M. Influenza vaccination influencing level of specific humoral immunity in healthy individuals. 2022, vol. 12, no. 1, pp. 127-141	doi: <a href="http://dx.doi.org/10.15789/2220-7619-IVI-1750">http://dx.doi.org/10.15789/2220-7619-IVI-1750</a>
8	Петров Р.В., Хайтов Р.М. Конъюгированные полимер-субъединичные иммуногены и вакцины // Вестник РАМН. 2003. № 1. С. 10 – 14.	Petrov R.V., Khaitov R.M. Conjugated polymer-subunit immunogens and vaccines. Annals of the russian academy of medical sciences. 2003, no.1, pp. 10-14	URL: <a href="https://www.elibrary.ru/item.asp?id=16954888">https://www.elibrary.ru/item.asp?id=16954888</a>
9	Соколова Т.М., Шувалов А.Н., Полосков В.В., Шувалов И.М., Костинов М.П. Вакцины «Гриппол» и «Инфлювак» – индукторы генов факторов врожденного и адаптивного иммунитета в клетках крови человека // Журнал	T.M.Sokolova, A.N.Shuvalov, V.V.Poloskov, I.M.Shapoval, M.P.Kostinov Grippol, vaxigrip and influvac vaccines — inductors of innate and adaptive immunity factor genes in	URL: <a href="https://microbiol.crie.ru/jour/article/view/13994">https://microbiol.crie.ru/jour/article/view/13994</a>



	микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии, 2014. № 5. С. 37–43.	human blood cells. Zh. Mikrobiol. (Moscow), 2014, No. 5, pp. 37-43	
10	Тхакушинова Н.Х., Бевзенко О.В. Клинико-эпидемиологическая характеристика гриппа у детей в Краснодарском крае в эпидемическом сезоне 2021–2022 гг. // Российский педиатрический журнал. 2022. Т. 3, №1:310.	Tkhakushinova N.H., Bevzenko O.V. Clinical and epidemiological characteristics of influenza in children in Krasnodar krai during epidemic season of 2021–2022. Russian pediatric journal. 2022, vol. 3, no. 1:310	URL: <a href="https://www.rospedj.ru/jour/article/view/470/400">https://www.rospedj.ru/jour/article/view/470/400</a>
11	Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. Современные иммуномодуляторы: основные принципы их применения // Иммунология. 2000. № 5. С. 4 – 8.	<b>Khaitov R.M., Pinegin B.V., Modern immunomodulators: the basic principles of their application</b> // <b>Immunologiya. 2000, no. 5, pp. 4-8</b>	
12	Хромова Е.А., Сходова С.А., Столпникова В.Н. Кукина О.М., Ахматова Н.К., Костинов М.П. Активация толл-подобных рецепторов вакцинами против гриппа (in vitro) // Медицинская иммунология. Специальный выпуск. Материалы XVI Всероссийского научного форума с международным участием имени академика В.И. Иоффе «Дни иммунологии в Санкт-	Khromova E.A., Skhodova S.A., Stolpnikova V.N., Kukina O.M., Akhmatova N.K., Kostinov M.P. Activation of toll-like receptors by influenza vaccines (in vitro). Medical Immunology (Russia) Special Issue. Immunology Days in St. Petersburg 2017, vol. 19, no. 4, pp. 71-72	URL: <a href="https://www.elibrary.ru/item.asp?id=29758140">https://www.elibrary.ru/item.asp?id=29758140</a>

	Петербурге». 2017. Т. 19, № 4. С. 71–72		
13	Хромова Е.Е., Семочкин И.А., Ахматова Э.А. Столпникова В.Н., Сходова С.А., Сорокина Е.В., Ахматова Н.К., Костинови М.П. Сравнительная активность вакцин против гриппа: влияние на субпопуляционную структуру лимфоцитов // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2016. № 6. С. 61–65.	Khromova E.A., Semochkin I.A., Akhmatova E.A., Stolpnikova V.N., Skhodova S.A., Sorokina E.V., Akhmatova N.K., Kostinov M.P. Comparative activity of influenza vaccines: effect on lymphocyte subpopulation structure. Zh. Mikrobiol. (Moscow). 2016, no. 6, pp. 61-65.	doi: <a href="https://doi.org/10.36233/0372-9311-2016-6-61-65">https://doi.org/10.36233/0372-9311-2016-6-61-65</a>
14	Цыбалова Л.М., Степанова Л.А., Шуклина М.А. Ковалёва А.А., Потапчук М.В., Шалджян А.А., Забродская Я.А., Егоров В.В. Кросс-протективные свойства противогриппозной вакцины на основе рекомбинантного белка НВс4М2е // Вопросы вирусологии. 2018. Т.2.С.68-76.	Tsybalova L.M., Stepanova L.A., Shuklina M.A., Petrov S.V., Kovaleva A.A., Potapchuk M.V., Shaldzhan A.A., Zabrodskaya Y.A., Egorov V.V. Cross-protective properties of an influenza vaccine based on hbc4m2e recombinant protein. Problems of Virology. 2018, no. 2, pp. 68-76.	doi: <a href="http://dx.doi.org/10.18821/0507-4088-2018-63-2-68-76">http://dx.doi.org/10.18821/0507-4088-2018-63-2-68-76</a>
15	Чебыкина А.В., Костинов М.П. Поствакцинальный иммунитет против гриппа у пациентов с хронической бронхолегочной	Chebykina A.V., Kostinov M.P. Postvaccination immunity against influenza in patients with chronic broncho-pulmonary pathology. Zh.	URL: <a href="https://microbiol.crie.ru/jour/article/view/13540">https://microbiol.crie.ru/jour/article/view/13540</a>

	патологией // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии, 2011. № 4. С. 76–80.	Mikrobiol. (Moscow). 2011, no. 4, pp.76-80.	
16	Bozek A., Kozłowska R., Galuszka B., Grzanka A. Impact of influenza vaccination on the risk of SARS-CoV-2 infection in a middle-aged group of people. Hum Vaccin Immunother. 2021, vol. 17, no. 9, pp.3126–3130.	-	doi:10.1080/21645515.2021.1913961.
17	Candelli M., Pignataro G., Torelli E., Gulli A., Nista E.C., Petrucci M., Saviano A., Marchesini D., Covino M., Ojetti V., Antonelli M., Gasbarrini A., Franceschi F. Effect of influenza vaccine on COVID-19 mortality: a retrospective study. Intern Emerg Med. 2021, vol. 16, no. 7, pp. 1849–1855.	-	doi: 10.1007/s11739-021-02702-2.
18	Conlon A., Ashur C., Washer L., Eagle K.A., Hofmann Bowman M.A.. Impact of the influenza vaccine on COVID-19 infection rates and severity. Am J Infect Control. 2021, vol. 49, no. 6, pp. 694–700.	-	doi:10.1016/j.ajic.2021.02.012
19	Debisarun P.A., Gössling K.L., Bulut O., Kilic G., Zoodsma M., Liu Z.,	-	doi:10.1371/journal.ppat.1009928.

	Oldenburg M., Rüchel N., Zhang B., Cheng-Jian Xu , Struycken P., Valerie A.C.M. Koeken V., Domínguez-Andrés J., J C.F.M. Moorlag S., Taks E., Ostermann P.N., Müller L., Schaal H., Adams O., Borkhardt A., Oever J.T., Crevel R., Li Y., Netea M.G.. Induction of trained immunity by influenza vaccination - impact on COVID-19. PLoS Pathog. 2021, vol. 17, no. 10 :e1009928.		
20	Huang K., Lin S.W., Sheng W.H., Wang C.C. Influenza vaccination and the risk of COVID-19 infection and severe illness in older adults in the United States. Sci Rep. 2021, vol. 11, no. 1:11025.	-	doi: 10.1038/s41598-021-90068-y.
21	Jehi L., Ji X., Milinovich A., Erzurum S., Rubin B.P. 4, Gordon S., Young J.B., MKattan M.W. Individualizing risk prediction for positive coronavirus disease 2019 testing: results from 11,672 patients. Chest. 2020, vol. 158, no. 4, pp. 1364–1375.	-	doi:10.1016/j.chest.2020.05.580.

22	Kostinov M., Akhmatova N., Khromova E., Kostinova A.M. Cytokine profile in human peripheral blood mononuclear leukocytes exposed to immunoadjuvant and adjuvant-free vaccines against influenza // Front. Immunol. 2020. vol. 11. p. 1351.	-	DOI: <a href="https://doi.org/10.3389/fi.mmu.2020.0135143-49">https://doi.org/10.3389/fi.mmu.2020.0135143-49</a>
23	Lewnard J.A, Bruxvoort K.J., Fischer H., Hong V.X., Grant L.R., Jódar L., Gessner B.D., Tartof S.Y. Prevention of Coronavirus Disease 2019 Among Older Adults Receiving Pneumococcal Conjugate Vaccine Suggests Interactions Between Streptococcus pneumoniae and Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 in the Respiratory Tract. J Infect Dis. 2022, vol. 225, no. 10, pp. 1710-1720.	-	doi:10.1093/infdis/jiab128.
24	Massari M., Spila-Alegiani S., Fabiani M., Belleudi V., Trifirò G., Kirchmayer U., Poggi F.R., Mancuso P., Menniti-Ippolito F., Gini R., Bartolini C., Leoni O., Ercolanoni M., Da-Re F., Guzzinati S., Luxi N., Riccardo F., Giorgi-Rossi P. Association of influenza vaccination and prognosis in patients testing	-	doi: 10.3390/vaccines9070716.

	positive to SARS-CoV-2 swab test: a large-scale Italian multi-database cohort study. <i>Vaccines (Basel)</i> 2021, vol. 9, no. 7:716.		
25	Massoudi N., Mohit B. A case-control study of the 2019 influenza vaccine and incidence of COVID-19 among healthcare workers. <i>J Clin Immunol.</i> 2021, vol. 41, no. 2, pp. 324–334.	-	doi: 10.1007/s10875-020-00925-0.
26	Noale M., Trevisan C., Maggi S., Incalzi R.A., Pedone C., Di Bari M., Adorni F., Jesuthasan N., Sojic A., Galli M., Giacomelli A., Molinaro S., Bianchi F., Mastroianni C., Prinelli F., On Behalf Of The Epicovid Working Group. The association between influenza and pneumococcal vaccinations and SARS-Cov-2 infection: data from the EPICOID19 Web-Based Survey. <i>Vaccines (Basel)</i> 2020, vol.8, no. 3:471.	-	doi:10.3390/vaccines8030471.
27	Prevention and Control of Seasonal Influenza with Vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices	-	URL: <a href="https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/66/rr/rr6602a1.htm">https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/66/rr/rr6602a1.htm</a>

	— United States, 2017–18 Influenza Season. (2017). CDC		
28	Ragni P., Marino M., Formisano D., Bisaccia E., Scaltriti S., Bedeschi E., Grilli R. Association between exposure to influenza vaccination and COVID-19 diagnosis and outcomes. <i>Vaccines (Basel)</i> 2020, vol. 8, no. 4:675.	-	doi: 10.3390/vaccines8040675.
29	Safety and Immunogenicity of Inactivated Influenza Vaccine Associated with Sovidon, Developing by «Microgen» A.N. Nikiforova <sup>1</sup> (a.n.nikiforova@microgen.ru), A.N. Mironov <sup>1</sup> , D.S. Bushmenkov <sup>1</sup> , V.A. Merkulov <sup>2</sup> , N.N. Stepanov <sup>2</sup> <sup>1</sup> Federal State Scientific-Industrial Company for Immunobiological Medicines «Microgen» of the Ministry of Health and Social Development of Russia, Moscow <sup>2</sup> Filial of the Defense Research Institute № 48, Moscow District, of Sergiev Posad.	-	
30	Su W., Wang H., Sun C., Li N., Guo X., Song Q., Liang Q., Liang M., Ding X., Sun Y. The Association Between Previous Influenza Vaccination and	-	doi:10.1016/j.amepre.2022.02.008.

	COVID-19 Infection Risk and Severity: A Systematic Review and Meta-analysis. Am J Prev Med. 2022. Vol.63, no.1, pp. 121-130.		
31	Suggested citation: European Centre for Disease Prevention and Control. Influenza virus characterisation, summary Europe, December 2020. Stockholm: ECDC, 2020.	-	URL: <a href="https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Influenza-characterisation-report-December-2020.pdf">https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Influenza-characterisation-report-December-2020.pdf</a>
32	Wilcox C.R., Islam N., Dambha-Miller H. Association between influenza vaccination and hospitalisation or all-cause mortality in people with COVID-19: a retrospective cohort study. BMJ Open Respir Res. 2021, vol.8, no.1:e000857.	-	doi: 10.1136/bmjresp-2020-000857.