

Л.М. Ковалевська<sup>1</sup>,  
В.М. Щербіна<sup>1</sup>,  
А.С. Матвєєва<sup>1</sup>,  
І.А. Крячок<sup>2</sup>,  
І.Б. Титаренко<sup>2</sup>,  
О.В. Кашуба<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є.Кавецького НАН України,

<sup>2</sup> Державне некомерційне підприємство “Національний інститут раку”, Київ, Україна

**Ключові слова:** COVID-19, SARS-CoV-2, хемокіни, інтерлейкіни, IL-2, IL-6, IL-8, IL-10, TNF- $\alpha$ , вакцинація проти SARS-CoV-2.

DOI: <https://doi.org/10.15407/oncology.2025.01.067>

## ВПЛИВ COVID-19 ТА ВАКЦИНАЦІЇ ПРОТИ SARS-COV-2 НА ПЕРЕБІГ ОНКОГЕМАТОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ.

### 3. РОЛЬ ЗАПАЛЕННЯ ТА ЕФЕКТ ЦИТОКІНОВОГО ШТОРМУ

**Мета:** встановлення впливу цитокінового шторму, що є типовим для перебігу COVID-19, на результати вакцинації проти вірусу SARS-COV-2 хворих на хронічний лімфолейкоз (ХЛЛ). Результати біоінформатичного аналізу з використанням бази даних та алгоритму DisGeNET, показали, що з COVID-19 звисокою вірогідністю асоційовані IL-10, C-reactive protein (CRP), ACE, AGT, IL1B і CXCL10. Біоінформатичний аналіз за допомогою алгоритму FunCoup показав асоціацію із COVID-19 цитокіна IL-6. За допомогою кПЛР нами показано, що рівень відносної експресії IL-2 незначно, проте достовірно, підвищується у пацієнтів з ХЛЛ у разі їх захворювання на COVID-19. Вакцинація при цьому не впливала на рівень IL-2. Схожу залежність було знайдено для TNFA (TNF- $\alpha$ ). Рівень експресії IL-10 дещо знижується при вакцинації, проте суттєво підвищується в разі наявності у пацієнтів COVID-19, а рівні IL-6 і IL-8 — дещо підвищуються після вакцинації, проте знижуються при вакцинації хворих на COVID-19.

Раніше нами було обговорено генетичні характеристики варіантів вірусу SARS-COV-2 (Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2) при трьох хвилях пандемії Коронавірусної хвороби 2019 року (COVID-19) в Україні [1], а також механізм взаємодії вірусу і клітини-хазяїна, особливо роль рецептору даного коронавірусу — ACE2 (Angiotensin I-converting enzyme 2) [2]. Метою подальших досліджень було встановлення впливу факторів цитокінового шторму, що є типовим для перебігу COVID-19, на результати вакцинації проти вірусу SARS-COV-2 хворих на хронічний лімфолейкоз (ХЛЛ).

**Опрацювання бази даних DisGeNET.** Біоінформатичний аналіз було проведено з використанням бази даних та алгоритму DisGeNET (<https://www.disgenet.org/home>). DisGeNET — це відкрита платформа, яка містить одну з найбільших загальнодоступних колекцій генів і варіантів, пов'язаних із хворобами людини [3]. DisGeNET — це універсальна платформа, яку можна використовувати для різних наукових цілей, включаючи дослідження молекулярних основ захворювань людини та супутніх хвороб, для аналізу властивостей генів, асоційованих із захворюваннями, для перевірки гіпотез про терапевтичну дію ліків і їх можливі побічні ефекти, а також для підтвердження передбачених генів, асоційованих із захворюваннями *in silico* та для оцінки ефективності клінічних вибувань. DisGeNET об'єднує дані із депозитів

експериментальних даних, які було проаналізовано експертами, каталогів GWAS, даних по моделях тварин і аналізу наукової літератури. Дані DisGeNET однорідно анотовані спеціальними термінами під контролем наукової спільноти. Крім того, додано декілька оригінальних показників, які допомагають визначити пріоритетні зв'язки генотип–фенотип [3].

Використовували наразі поточну версію DisGeNET (v 24.3), яка містить 1957356 асоціацій генів із захворюваннями (GDA), асоціації між 26798 генами і 39972 захворюваннями, розладами, ознаками і клінічними або аномальними фенотипами людини, а також більше 369000 асоціацій між 1245570 варіантами захворювань (VDA) та 13500 захворювань, ознак і фенотипів, задетектованих у моделях тварин (<https://www.disgenet.com>).

Наразі в наведній базі даних є відомості про гени, які асоційовані із розвитком COVID-19 (рис. 1). Тому було вирішено провести аналіз окремих генів і їх можливої асоціації із ХЛЛ.

Виявлено, що із розвитком COVID-19 наразі асоційовано не так багато генів. Окрім вже описаного вище рецептора ACE2, згідно бази DisGeNET, також із високою вірогідністю (gene-disease association, **gda** score) з цією хворобою асоційовані IL10 (gda = 1,0), CRP — C-reactive protein, ACE, AGT (gda = 0,95), IL-1B, CXCL10 (gda = 0,9) та інші гени, з меншим ступенем вірогідності (рис. 2).

Disease caused by 2019 novel coronavirus, C5203670

General Info | Vocabulary | Synonyms

Name: Disease caused by 2019 novel coronavirus

Type: disease

MeSH Class: Infections; Respiratory Tract Diseases

Semantic Type: Disease or Syndrome

Phenotypes:

Disease Ontology: disease by infectious agent

Summary

Gene	Gene Full Name	N diseases <sub>g</sub>
ACE2	angiotensin converting enzyme 2	613
IL6	interleukin 6	3805

Рис. 1. Захворювання на COVID-19 отримало номер C5203670 у мануально перевіряємій і підготовленій базі даних DisGeNET (<https://disgenet.com/search?view=DISEASES&idents=C5203670&source=ALL&tab=GDA>)

Disease caused by 2019 novel coronavirus, C5203670

Summary

Gene	Gene Full Name	N diseases <sub>g</sub>	N variants <sub>g</sub>	Score <sub>gda</sub>	N PMID
ACE2	angiotensin converting enzyme 2	613	37	1	1522
IL6	interleukin 6	3805	33	1	608
TNF	tumor necrosis factor	4015	21	1	195
ABO	ABO, alpha 1-3-N-acetylgalactos...	656	68	1	133
IL10	interleukin 10	2592	53	1	107
CRP	C-reactive protein	3137	12	0.95	500
ACE	angiotensin I converting enzyme	1764	198	0.95	327
AGT	angiotensinogen	1230	99	0.95	137
IL1B	interleukin 1 beta	2641	24	0.9	103
CXCL10	C-X-C motif chemokine ligand 10	1082	8	0.9	74

Рис. 2. Перелік генів, які з високим ступенем вірогідності (gda score близький до 1.0) асоційовані із розвитком захворюванням на COVID-19, згідно бази даних DisGeNET

Надалі база даних пропонує більше інформації, включаючи посилання на статті та інші матеріали. Так, наприклад, продемонстровані зміни рівня експресії гена *ACE2* задіяного у розвитку COVID-19. В той час, як зміни у рівні експресії гена *IL10* впливають на інші важливі протеїни

імунної системи людини. Ці висновки підтверджено посиланнями на літературні джерела або на інші бази даних.

**Аналіз експресії генів за допомогою бази даних Human Protein Atlas.** Іншою важливою платформою для аналізу експресії генів на рівні мРНК і

протеїна у органах та тканинах, а також у клітинах злякисних новоутворень є Human Protein Atlas, HPA (<https://www.proteinatlas.org>). Мета програми HPA полягає в тому, щоб вивчити експресію і локалізацію протеїнів людини в клітинах, тканинах, органах і крові, використовуючи інтеграцію різних омїкс-технологій, включаючи візуалізацію на основі антитіл, протеоміку на основі мас-спектрометрії, транскриптоміку, а також статистичний аналіз на основі профілювання протеїнів та системної біології [4, 5]. У грудні 2022 р. з'явилась версія 22 бази даних HPA, у якій було представлено два нові розділи: “Атлас крові людини” та “Структурних ресурсів”. Обидва нові розділи значною мірою покладаються на моделювання прогнозів на основі штучного інтелекту (ШІ) та на машинне навчання. Наразі ресурс включає дванадцять окремих розділів із додатковою інформацією про всі білки людини. Усі дані оновлено на приблизно 5 млн окремих веб-сторінок. В даній роботі ми використовували, в основному, розділи “Патологія” та “Захворювання”.

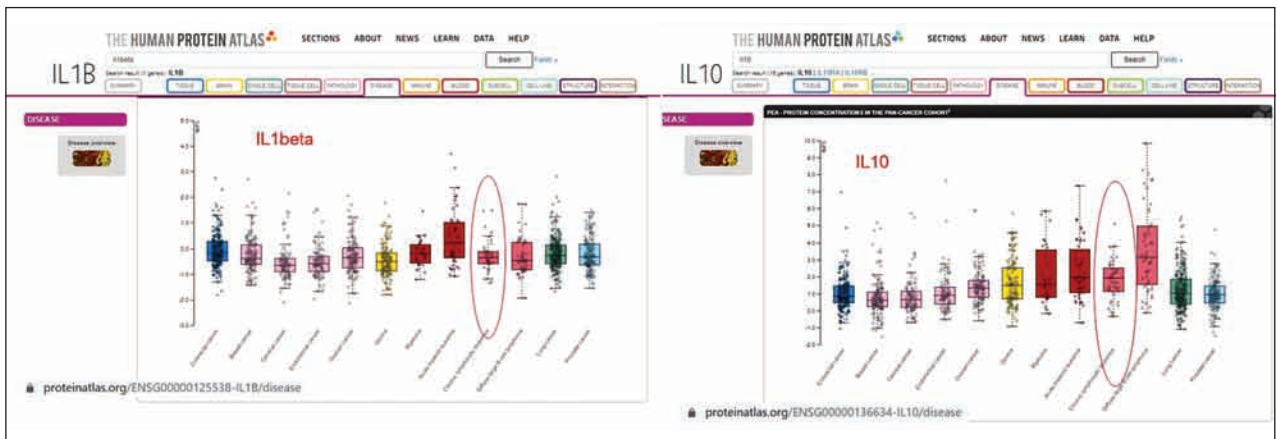
Нижче наведено дані щодо концентрації перелічених вище протеїнів/цитокінів у сироватці крові пацієнтів зі злякисною патологією різного генезу, зокрема з ХЛЛ (*рис. 3–6*).

Загалом концентрації IL-1 $\beta$  і IL-10 у периферичній крові хворих на ХЛЛ виявились доволі низькими (див. *рис. 3*).

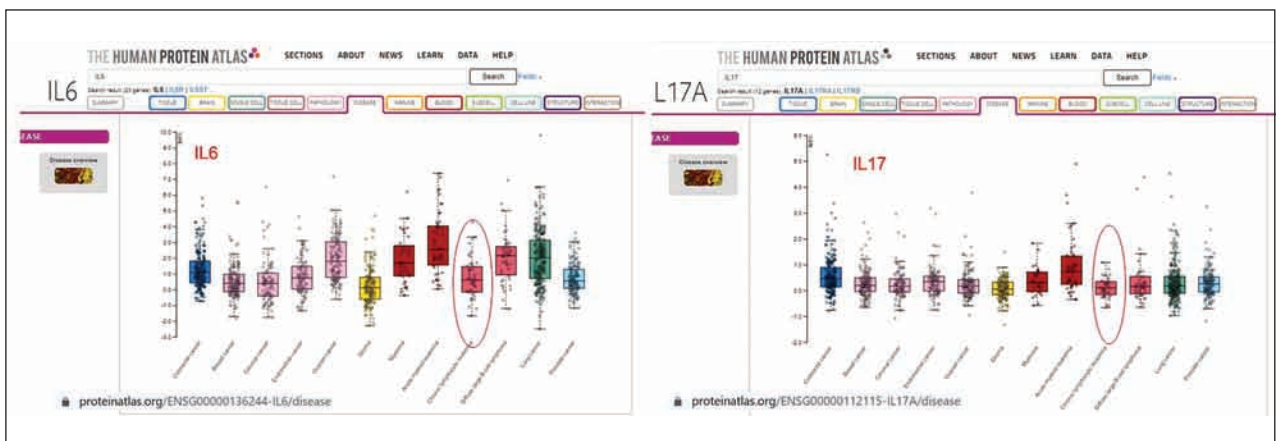
Подібні чарти зниження концентрації були отримані і для ряду інших цитокінів — IL-6 IL-17A (див. *рис. 4*) та протеїнів — GSF3 і INFG (див. *рис. 5*).

Виявлена також доволі низька концентрація у периферичній крові хворих на ХЛЛ протеїну CCL2 (див. *рис. 6*, ліва панель), концентрація TNF (TNFA) суттєво не відрізнялась у пацієнтів як з ХЛЛ, так і з іншими онкогематологічними захворюваннями (див. *рис. 6*, права панель).

Логічно припустити, що таке зниження концентрації цитокінів у периферичній крові пацієнтів з ХЛЛ пов'язане із старінням імунних клітин, як було зазначено вище.



**Рис. 3.** Концентрації IL-1 $\beta$  і IL-10 у сироватці крові пацієнтів з різними типами злякисних новоутворень. Дані для пацієнтів з ХЛЛ окреслені овалом



**Рис. 4.** Концентрації IL-6 і IL-17A у сироватці крові пацієнтів з різними типами злякисних новоутворень. Дані для пацієнтів з ХЛЛ окреслені овалом

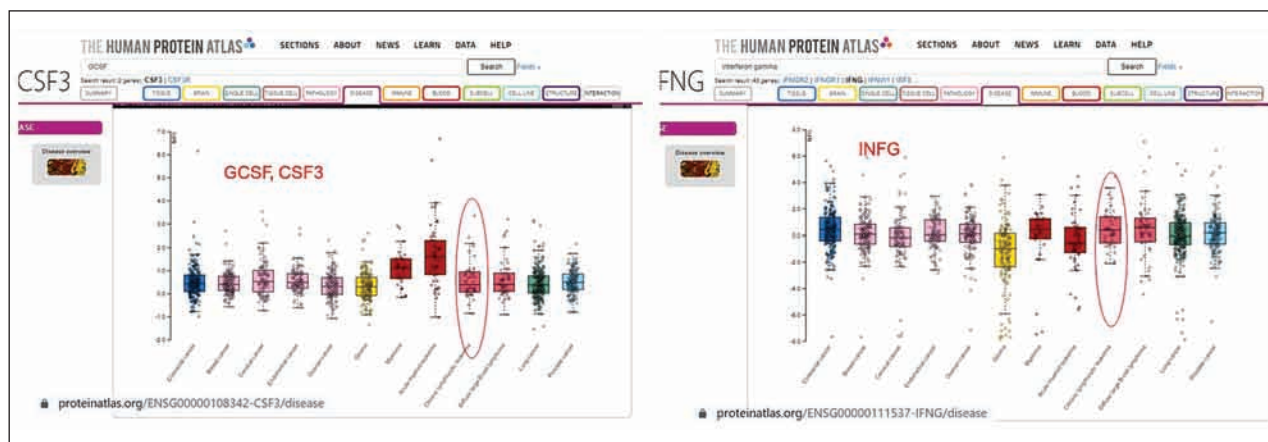


Рис. 5. Концентрації GSF3 і IFNG у сироватці крові пацієнтів з різними типами злоякісних новоутворень. Дані для пацієнтів з ХЛЛ окреслені овалом

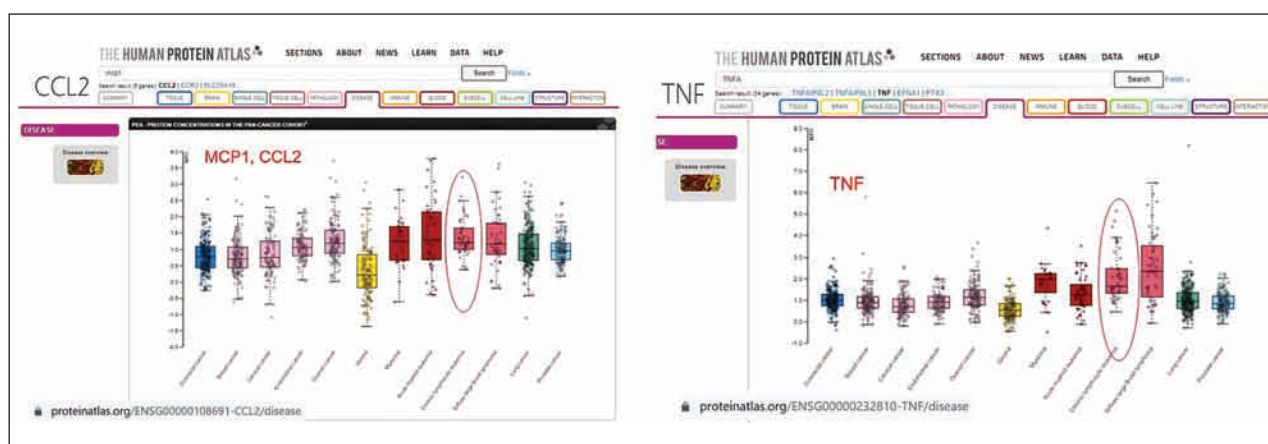


Рис. 6. Концентрації CCL2 і TNF у сироватці крові пацієнтів з різними типами злоякісних новоутворень. Дані для пацієнтів з ХЛЛ окреслені овалом

Аналіз функціональних зв'язків білків з використанням бази даних та алгоритму FunCoupr. Як зазначено вище, було проведено аналіз функціональних зв'язків (асоціацій) визначених цитокінів та інших протеїнів з використанням бази даних та алгоритму FunCoupr (funcoupr.sbc.su.se).

Існує декілька баз даних, в яких сконцентровано результати досліджень по асоціації білків і клітинних шляхів. Однією із перших і найбільш відомих є база даних KEGG (Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes). База даних KEGG містить багато інформації, особливо щодо геному людини, метаболічних та інших процесів у клітині [6]. Проте база KEGG PATHWAY не враховує багатьох даних, наприклад, рівень експресії генів, ко-експресію генів, тощо. Розширені можливості у порівнянні з KEGG PATHWAY притамані алгоритму FunCoupr [7, 8].

Назва FunCoupr означає функціональні взаємодії (functional coupling). Наразі FunCoupr є основою для загальногеномних функціональних зв'язків у 21 модельному організмі. Під функціональним

зв'язком, або функціональною асоціацією мають на увазі неспецифічну форму асоціації, яка охоплює як пряму фізичну взаємодію, так і більш загальні типи прямої або непрямої взаємодії, такі, як регуляторна взаємодія або участь у тому самому клітинному процесі чи клітинному сигнальному (і не тільки!) шляху. Підсумовуючи характеристики алгоритму FunCoupr, слід наголосити, що цей алгоритм інтегрує 10 різних типів доказів, отриманих із масивів даних про геноміку та протеоміку, інтегрованих за допомогою статистики Байєса (Bayesian integration procedure).

Тому, саме алгоритм FunCoupr було вибрано для біоінформатичного аналізу асоціації вищевказаних цитокінів з COVID-19. Асоціативні зв'язки цитокінів IL-6 та IL-10 представлено на рис. 7–8. Слід відзначити, що за результатами проведеного аналізу асоціацію із COVID-19 було виявлено для цитокіна IL-6 (рис. 7), а для вже визначеного як асоціата протеїна IL-10 — ні (рис. 8). Асоціативні зв'язки цитокінів IL-1B, IL-2, TNFA та TGFB згідно аналізу бази даних FunCoupr представлені

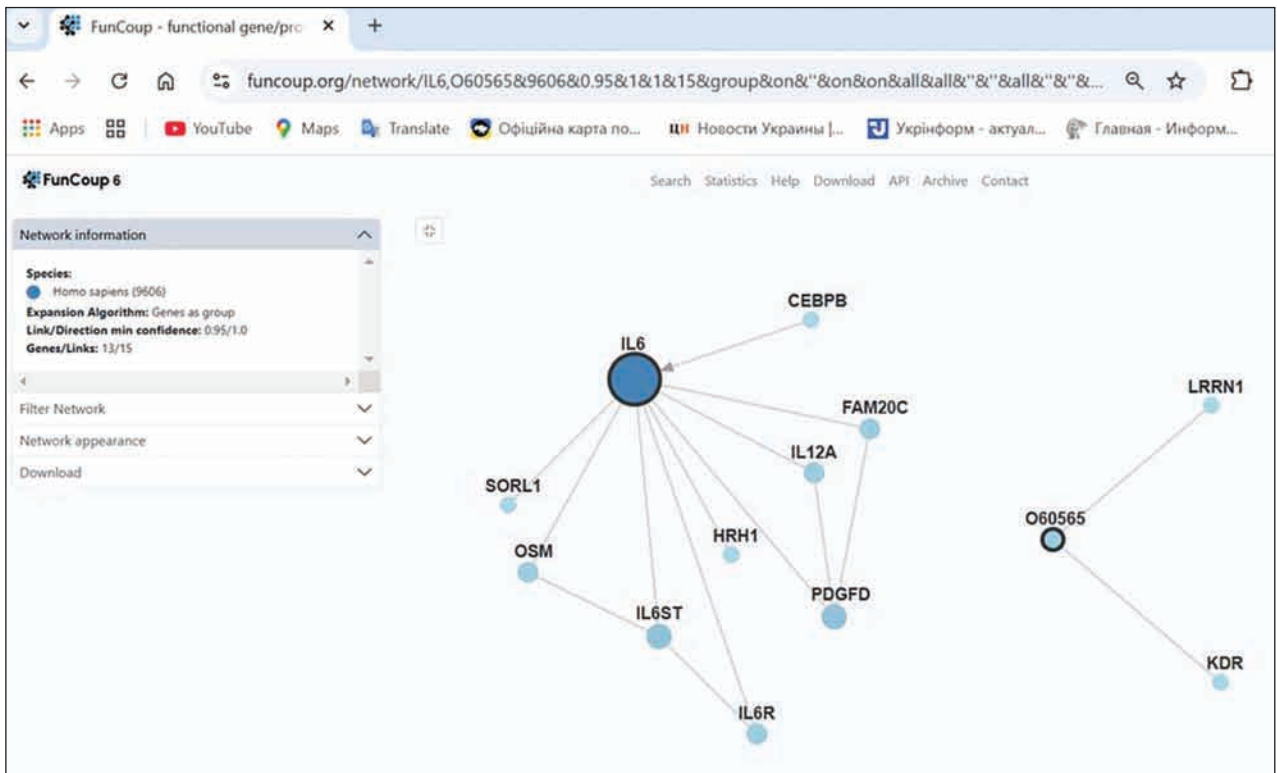


Рис. 7. Асоціативні зв'язки цитокіна IL-6 згідно аналізу бази даних FunCoup

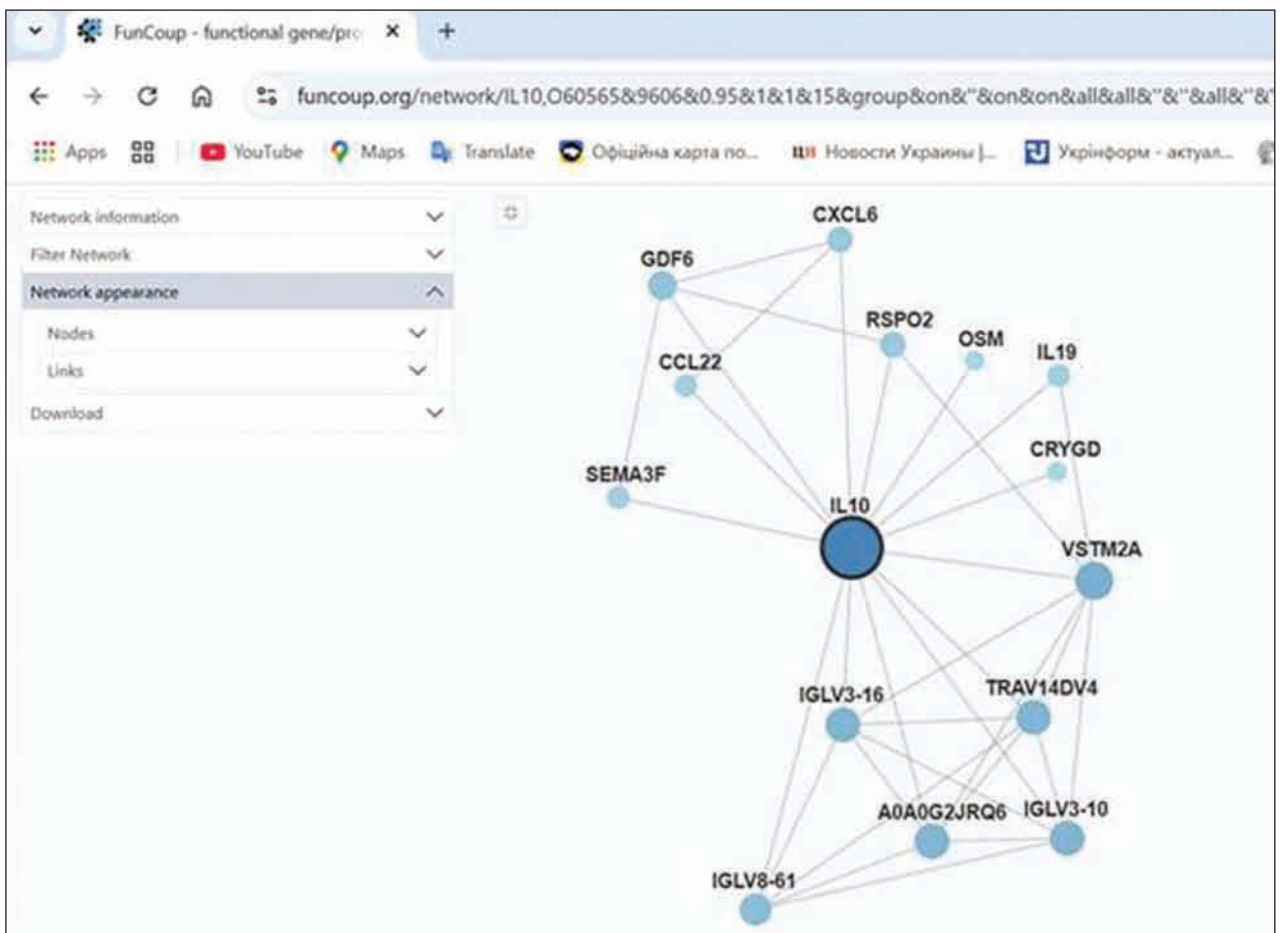


Рис. 8. Асоціативні зв'язки цитокіна IL-10 згідно аналізу бази даних FunCoup

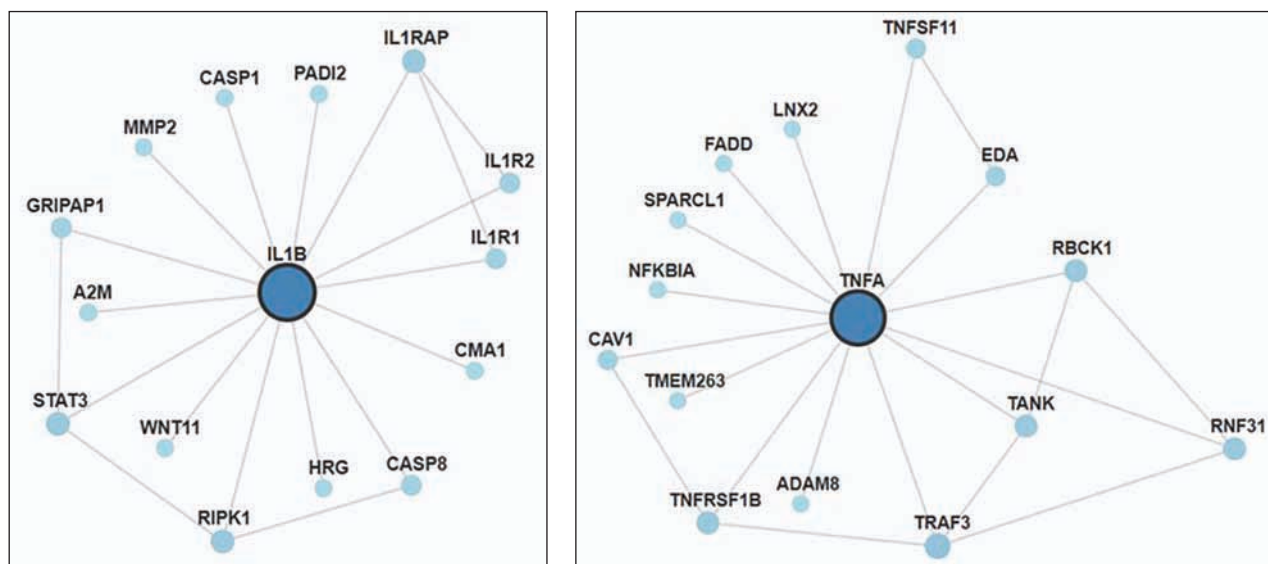


Рис. 9. Асоціативні зв'язки цитокіна IL-1B і TNFA згідно аналізу бази даних FunCoup

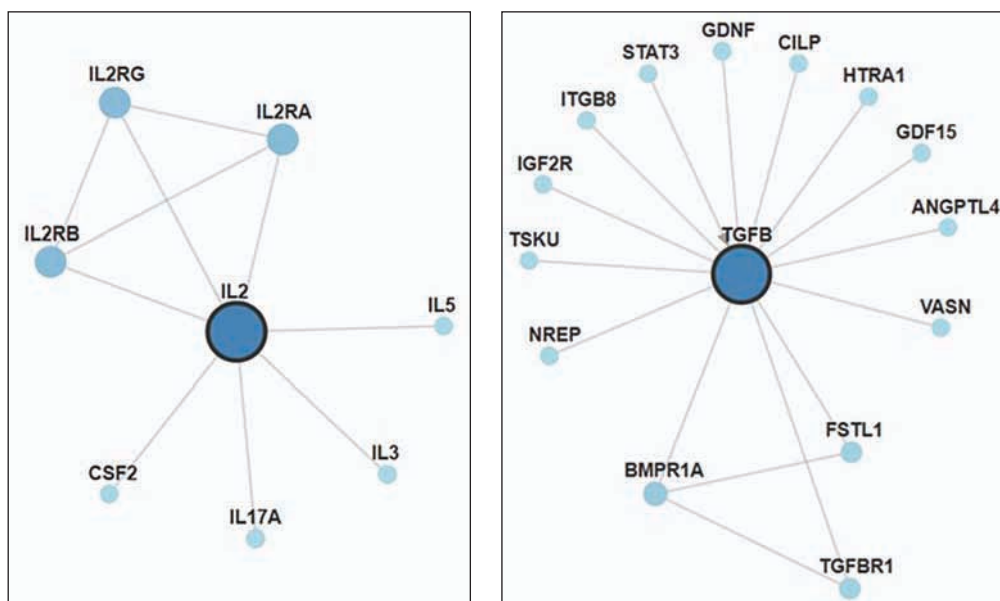


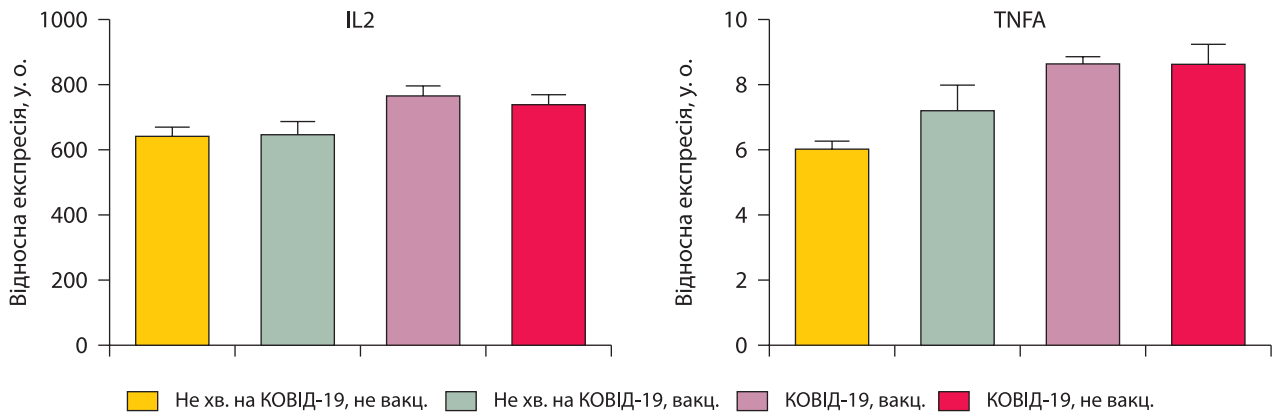
Рис. 10. Асоціативні зв'язки цитокіна IL-2 і TGFB згідно аналізу бази даних FunCoup

на рис. 9–10. Важливо, що в результаті проведення біоінформатичного аналізу були підтверджені наші дані щодо дії певних цитокінів на клітинні шляхи, в яких задіяні молекули STAT3. COVID-19 в базі даних FunCoup отримав ідентифікаційний номер O60565, варто зазначити, що такий номер випадає лише при аналізі функціональних зв'язків цитокіна IL-6 (див. рис. 7), але не ряду інших вивчених нами протеїнів (див. рис. 8–10).

Таким чином, дані, отримані нами при проведенні біоінформатичного аналізу з використанням бази даних та алгоритму DisGeNET, показали, що з COVID-19 з високою вірогідністю асоційовані IL-10, C-reactive protein (CRP), ACE, AGT, IL1B і CXCL10. Біоінформатичний аналіз за допомогою

алгоритму FunCoup показав асоціацію із COVID-19 цитокіна IL-6. Тобто, біоінформатичний аналіз декількох баз даних підтвердив важливість вивчення ряду цитокінів як можливих маркерів для перебігу ХЛЛ, обтяженого COVID-19.

**Патерн експресії ряду генів, які кодують цитокіни, на рівні мРНК у клітинах ХЛЛ.** За допомогою кількісної полімеразної ланцюгової реакції (кПЛР) і специфічних праймерів для ряду генів (*IL1-beta*, *IL6*, *IL10*, *IL17*, *GCSF*, *INFG*, *MCP1* і *TNFA*) було встановлено, що патерн експресії деяких генів змінюється у хворих на ХЛЛ в залежності від наявності або відсутності у них COVID-19. Відносну експресію генів визначали нормалізацією за рівнем сигналу *TBP* (гену, що кодує TATA binding



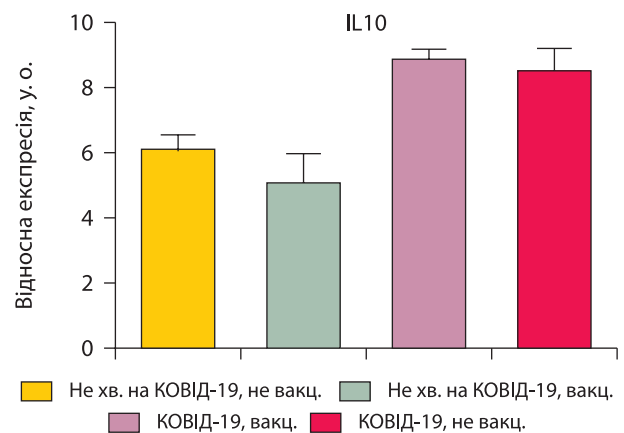
**Рис. 11.** Рівень відносної експресії *IL2* і *TNFA* у пацієнтів з ХЛЛ залежно від проведення вакцинації та наявності COVID-19

protein). *TBP* використовується у якості референтного гену при низьких рівнях експресії.

Нами показано, що рівень відносної експресії *IL2* достовірно ( $p = 0,008$ ,  $p < 0,05$ ) підвищується в крові пацієнтів з ХЛЛ у разі їх захворювання на COVID-19 (рис. 11, ліва панель). Вакцинація проти SARS-CoV-2 при цьому суттєво не впливала на рівень експресії *IL2*. Рівень підвищення складає приблизно 12–15%.

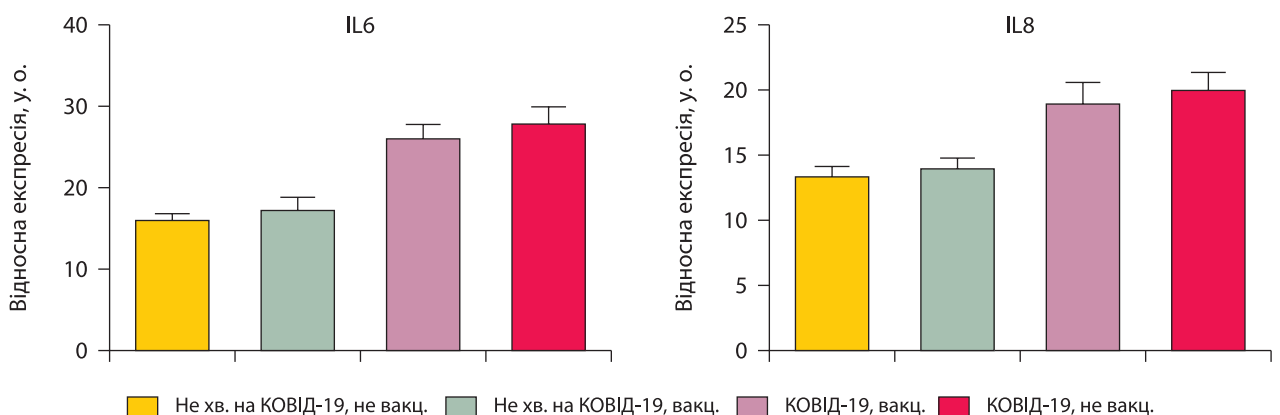
Схожу залежність було знайдено для *TNFA* (TNF-alpha) (рис. 11, права панель). Проте, в цьому випадку рівень цитокіна підвищувався і при вакцинації пацієнтів з ХЛЛ не хворих на COVID-19; за наявності COVID-19 вплив вакцинації нівелювався ( $p < 0,0001$ ,  $p < 0,05$ ). За умови вакцинації рівень *TNFA* підвищувався на 22%, а при діагностованому COVID-19 — на 35% у порівнянні з хворими ХЛЛ, що не мали COVID-19 та не були вакциновані проти SARS-CoV-2.

TNF, або фактор некрозу пухлини — це багатофункціональний прозапальний цитокін, що секретується переважно моноцитами/макрофагами і впливає на метаболізм ліпідів, коагуляцію, резистентність до інсуліну та функцію ендотелію.



**Рис. 12.** Рівень відносної експресії *IL10* у пацієнтів з ХЛЛ залежно від проведення вакцинації та наявності COVID-19

Порушення регуляції (зокрема, надмірна продукція *TNFA*) асоціюється із рядом захворювань людини, включаючи сепсис, церебральну малярію, аутоімунні захворювання, такі як розсіяний склероз, ревматоїдний артрит, системний червоний



**Рис. 13.** Рівень відносної експресії *IL6* і *IL8* у пацієнтів з ХЛЛ залежно від проведення вакцинації та наявності COVID-19

вовчак, хворобу Крона і злоякісні новоутворення різного генезу, серед яких і ХЛЛ. Тобто, підвищення рівнів продукції даного цитокіну свідчить про погіршення стану онкогематологічних хворих.

Рівень експресії *IL10* знижувався після вакцинації пацієнтів з ХЛЛ не хворих на COVID-19, проте підвищувався в разі наявності COVID-19 незалежно від проведення вакцинації (рис. 12).

Дещо іншою є картина для цитокінів *IL6* і *IL8*. Експресія генів цих цитокінів незначно підвищувалася після вакцинації пацієнтів з ХЛЛ без COVID-19 та була суттєво збільшеною у хворих з COVID-19. Вакцинація пацієнтів з ХЛЛ та COVID-19 призводила до незначного зниження відносного рівня експресії вищевказаних цитокінів (рис. 13). Як відомо, *IL6* і *IL8* є прозапальними цитокінами, тому збільшення їх продукції при наявності COVID-19 є закономірним.

Як вже сказано вище, ХЛЛ — найпоширеніша форма гемабластозів в Європі та США (близько 30%). Частота захворюваності становить приблизно 3,5 на 100000 осіб. В Україні темп захворюваності в 2022 р. склав 3,57/100000 осіб. Більшості випадків ХЛЛ передують моноклональний В-клітинний лімфоцитоз, який зустрічається у 5–10% людей віком старше 40 років і прогресує до ХЛЛ із частотою близько 1% на рік. Середній вік чоловіків на момент захворювання становить 70 років, жінок — 74 роки. У людей віком менше 50 років, ХЛЛ зустрічається дуже рідко, а в дітей така хвороба не діагностується [7]. Можливо, це пов'язано із феноменом “старіння” імунних клітин, в першу чергу, плазматичних, які продукують антитіла при стимулюванні певними антигенами.

При інфекціях, особливо при інфікуванні вірусом SARS-CoV-2, важливу роль у імунній відповіді відіграє мікросередовище. Одними з основних гравців мікросередовища при ХЛЛ є Т-клітини. У периферичній крові хворих на ХЛЛ кількість регуляторних Т-клітин (Tregs) значно збільшується. Одночасно, кількість Т-клітин хелперів (Th), особливо Th17, — знижується. В цей же час було зареєстроване збільшення (більш ніж у 100 разів) розчинного рецептора sIL2RA. Слід відзначити, що інфікування хворих на ХЛЛ вірусом SARS-CoV-2 викликає розвиток цитокінового шторму, що є однією із причин низької ефективності вакцинації проти даного вірусу [7].

Таким чином, проведений нами біоінформатичний аналіз з використанням бази даних та алгоритму DisGeNET показав, що з високою вірогідністю з COVID-19 асоційовані, окрім ACE2, також *IL10*, C-reactive protein (CRP), ACE, AGT, *IL1B* і *CXCL10*. Результати використання алгоритму FunCoup свідчать про асоціацію з цим захворюванням цитокіна *IL6*.

Згідно даних кПЛР, у пацієнтів з ХЛЛ при наявності COVID-19 спостерігали збільшення рівнів відносної експресії генів всіх досліджуваних цитокінів: *IL2*, *IL6*, *IL8*, *IL10*, *TNFA*. Вакцинація проти SARS-CoV-2 пацієнтів з ХЛЛ за відсутності COVID-19 не впливала на рівень експресії *IL2*, призводила до зниження експресії *IL10* та збільшення експресії *IL6*, *IL8* та *TNFA*. Проведення вакцинації у хворих на ХЛЛ за наявності COVID-19 не мало суттєвого впливу на експресію генів зазначених цитокінів.

Таким чином, можна зробити заключення, що вакцинація хворих на ХЛЛ проти SARS-CoV-2 не призводить до бажаних результатів та не дає переваги вакцинованим особам в сенсі перебігу хвороби COVID-19.

Робота підтримана грантом № 0123U102171 Міністерства освіти і науки України “Прогностичні фактори імунної відповіді онкогематологічних хворих із коморбідністю COVID 19”.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Kovalevska LM, Shcherbina VM, Kryachok IA, et al. Influence of COVID-19 and vaccination against SARS-CoV-2 on the course of oncohematological diseases. Part I. genetic characteristics of SARS-CoV-2 variants upon the three waves of the pandemic in Ukraine. *Oncology* 2024; **26**(3): 216–21. <https://doi.org/10.15407/oncology.2024.03.216>. (in Ukrainian)
2. Kovalevska LM, Shcherbina VM, Kryachok IA, et al. Influence of COVID19 and Vaccination Against SARS-CoV-2 on the Course of Oncohematological Diseases. Part II. Pattern of ACE2 Receptor Expression and the Influence of SARS-CoV-2 on Inflammation. *Oncology* 2024; **26**(4): 301–6. <https://doi.org/10.15407/oncology.2024.04.301>. (in Ukrainian)
3. Pinero J, Sauch J, Sanz F, et al. The DisGeNET cytoscape app: Exploring and visualizing disease genomics data. *Comput Struct Biotechnol J* 2021; **19**: 2960–7. <https://doi.org/10.1016/j.csbj.2021.05.015>.
4. Uhlen M, Fagerberg L, Hallstrom BM, et al. Proteomics. Tissue-based map of the human proteome. *Science* 2015; **347** (6220): 1260419. <https://doi.org/10.1126/science.1260419>.
5. Uhlen M, Zhang C, Lee S, et al. A pathology atlas of the human cancer transcriptome. *Science* 2017; **357**(6352): eaan2507. <https://doi.org/10.1126/science.aan2507>.
6. Ogata H, Goto S, Sato K, et al. KEGG: Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes. *Nucleic Acids Res* 1999; **27** (1): 29–34. <https://doi.org/10.1093/nar/27.1.29>.
7. Alexeyenko A, Sonnhammer EL. Global networks of functional coupling in eukaryotes from comprehensive data integration. *Genome Res* 2009; **19**(6): 1107–16. <https://doi.org/10.1101/gr.087528.108>.
8. Schmitt T, Ogris C, Sonnhammer EL. FunCoup 3.0: database of genome-wide functional coupling networks. *Nucleic Acids Res* 2014; **42** (Database issue): D380–88. <https://doi.org/10.1093/nar/gkt984>.

**INFLUENCE OF COVID-19 AND VACCINATION AGAINST SARS-COV-2 ON THE COURSE OF ONCOHEMATOLOGICAL DISEASES.  
3. ROLE OF INFLAMMATION AND THE EFFECT OF CYTOKINE STORM**

*L.M. Kovalevska<sup>1</sup>, V.M. Shcherbina<sup>1</sup>,  
I.A. Kryachok<sup>2</sup>, A.S. Matveeva<sup>1</sup>, O.V. Kashuba<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> *RE Kavetsky Institute of Experimental Pathology, Oncology and Radiobiology of National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine*

<sup>2</sup> *State non-profit enterprise «National Cancer Institute», Kyiv, Ukraine*

**Summary. Aim:** *to assess the impact of the cytokine storm, what is typical for the course of COVID-19, on vaccination against the SARS-COV-2 virus in patients with chronic lymphocytic leukemia (CLL). The results of bioinformatic analysis, using the DisGeNET database and algorithm showed that, in addition to ACE2, also IL10, C-reactive protein (CRP), ACE, AGT, IL1B and CXCL10 are highly associated with this disease. Bioinformatic analysis, using the FunCoup algorithm showed an association with COVID-19 disease of the cytokine IL6. Using qPCR, we showed that relative expression levels of IL2 slightly, but significantly increases in the blood of*

*CLL patients in case of COVID-19 disease. Vaccination does not affect the IL2 levels. A similar relationship was found for TNFA (TNF-alpha). However, in this case, the level of cytokine increases also during vaccination, although in the presence of COVID-19 the effect of vaccination is leveled. The relative expression of IL10 is slightly reduced during vaccination, but significantly increased in the presence of COVID-19, and for IL6 and IL8 — slightly increased after vaccination, but decreased when patients with COVID-19 were vaccinated. Thus, vaccination of CLL patients against the SARS-CoV-2 virus does not lead to the desired results and does not give an advantage to vaccinated individuals in terms of the course of the COVID-19 disease.*

**Keywords:** COVID-19, SARS-CoV-2, chemokines, interleukins, IL-2, IL-6, IL-8, IL-10, TNF-alpha, vaccination against SARS-CoV-2

**Адреса для листування:**

О.В. Кашуба  
03022, Київ, вул. Васильківська, 45  
Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є. Кавецького НАН України  
E-mail: lenakash@yahoo.com, Kashuba@nas.gov.ua

Одержано: 19.05.2025