 10.15789/2220-7619-AOT-17915

ОЦЕНКА СПОСОБНОСТИ ШТАММОВ SARS-COV-2 ГЕНЕТИЧЕСКИХ ВАРИАНТОВ B.1.1 И JN.1 УКЛОНЯТЬСЯ ОТ НЕЙТРАЛИЗУЮЩИХ АНТИТЕЛ РЕКОНВАЛЕСЦЕНТОВ 2020 И 2023 ГОДОВ

Пьянков С. А. [1],

Зайковская А. В. [1],

Рыбель А. В. [1],

Боднев С. А. [1],

Пьянков О. В. [1]

[1] Федеральное бюджетное учреждение науки Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека.

 ISSN 2220-7619 (Print)
ISSN 2313-7398 (Online)

 10.15789/2220-7619-AOT-17915

ASSESSMENT OF THE ABILITY OF SARS-COV-2 STRAINS OF GENETIC VARIANTS B.1.1 AND JN.1 TO EVADE NEUTRALIZING ANTIBODIES FROM 2020 AND 2023 CONVALESCENT PATIENTS

Pyankov S. A. [a],
Zaykovskaya A. V. [a],
Rybel A. V. [a],
Bodnev S. A. [a],
Pyankov O. V. [a]

[a] Federal Budgetary Research Institution «State Research Center of Virology and Biotechnology «Vector», Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Well-being.

 ISSN 2220-7619 (Print)
ISSN 2313-7398 (Online)

 10.15789/2220-7619-AOT-17915

Резюме

Введение. Вирус SARS-CoV-2 обладает высокой изменчивостью за счет спонтанных мутаций, приводящих к возникновению новых генетических вариантов. Их естественный отбор, это в том числе результат воздействия иммунитета носителей на популяционном уровне. Чтобы спрогнозировать эффективность противодействия распространению COVID-19, необходимо изучить возможность сформированного ранее иммунитета противостоять актуальным штаммам вируса для оценки способности новых генетических вариантов уклоняться от нейтрализующих антител к ранее циркулировавшим. **Цель** работы - сравнение титров нейтрализующих антител у реконвалесцентов после COVID-19 2020 и 2023 годов к штаммам генетических вариантов B.1.1 и JN.1 SARS-CoV-2. **Материалы и методы.** Сыворотки крови от 76 и 68 реконвалесцентов соответственно для выборок 2020 и 2023 года были собраны и хранились при температуре минус 70 °C до эксперимента. Титр антител определяли методом нейтрализации исследуемой сывороткой цитопатического воздействия вируса на монослой чувствительной культуры. Анализ нейтрализующей активности сывороток проводили в отношении двух разновидностей SARS-CoV-2 VOC Ухань и Омикрон. Статистическую значимость разницы титров антител оценивали с помощью F-критерия, достоверной считали разницу при $p < 0,01$. **Результаты.** Достоверны отличия нейтрализующих титров между всеми четырьмя выборками: сыворотки 2020 г к JN.1, сыворотки 2023 г к JN.1, сыворотки 2020 г к B.1.1, сыворотки 2023 г к B.1.1. **Выводы.** Антигенные изменения позволяют актуальному варианту JN.1 в ряде случаев ускользать от воздействия нейтрализующих антител, выработанных против штаммов предыдущих генетических вариантов. Выборка 2023 г показала более высокие значения титров антител при нейтрализации штаммов старого генетического варианта B.1.1 за счет повторной стимуляции при вакцинациях и реинфекции. Спонтанные мутации не привели к изменению критически важных для нейтрализации вируса

 ISSN 2220-7619 (Print)
ISSN 2313-7398 (Online)

 10.15789/2220-7619-AOT-17915

антигенных детерминант, были не принципиальные. Повторные контакты с измененными генетическими вариантами SARS-CoV-2 повысили протективность против исходного дикого типа.

Ключевые слова: COVID-19, коронавирус SARS-CoV-2, цитопатическое действие, антитела, реконвалесцент, сыворотка крови, реакция нейтрализации.

 ISSN 2220-7619 (Print)
ISSN 2313-7398 (Online)

 10.15789/2220-7619-AOT-17915

Abstract

Introduction. The SARS-CoV-2 virus is a highly variable pathogen accounted for by random mutations leading to the emergence of new genetic variants. Natural selection of SARS-CoV-2 variants is, among other things, the result of population level immunity impact. To predict the effectiveness of counteracting COVID-19 spread, it is necessary to study a potential for human immunity pre-formed against current virus strains to resist SARS-CoV-2 variants of concern for assessing ability of new genetic variants to escape the neutralizing antibodies to previously circulating variants pressure. **The aim** of the study was to compare neutralizing antibody titers in 2020 and 2023 COVID-19 convalescent patients to SARS-CoV-2 B.1.1 and JN.1 genetic variants strains. **Materials and methods.** Blood sera from 76 and 68 convalescent subjects, respectively, for 2020- and 2023-years samples were collected and stored at minus 70 ℃ until used. The antibody titer was measured by neutralizing virus cytopathic effect in sensitive monolayer cell culture using test serum. The neutralizing activity of the sera was analyzed for two variants of SARS-CoV-2 VOC, Wuhan and Omicron. The statistical significance of the difference in antibody titers was assessed using the F-test; the difference was considered significant at $p < 0.01$. **Results.** The differences in neutralizing titer levels were significant between all four samples: 2020 sera against JN.1, 2023 sera against JN.1, 2020 sera against B.1.1, and 2023 sera against B.1.1. **Conclusions.** Antigenic changes allow the current JN.1 variant to evade the effects of neutralizing antibodies developed against strains of previous genetic variants in some cases. The 2023 samples showed higher antibody titers in neutralizing strains of the old genetic variant B.1.1 due to repeated stimulation during vaccinations and reinfection. Spontaneous mutations being not crucial did not lead to changes in antigenic determinants critical for virus neutralization. Repeated contacts with altered genetic variants of SARS-CoV-2 increased protection against its parental wild type.

 ISSN 2220-7619 (Print)
ISSN 2313-7398 (Online)

 10.15789/2220-7619-AOT-17915

Keywords: COVID-19, SARS-CoV-2 coronavirus, cytopathic effect, antibodies, convalescent, blood serum, neutralization reaction.

 ISSN 2220-7619 (Print)
ISSN 2313-7398 (Online)

 10.15789/2220-7619-AOT-17915

1 Введение

Вирус SARS-CoV-2 вызывает тяжелый острый респираторный синдром. Пандемия COVID-19 началась в 2019 году, за пять лет от начала пандемии были разработаны и применены вакцинные и лечебные препараты для лечения и профилактики этой болезни. Несмотря на это, COVID-19 остается причиной смертельных исходов в случае тяжелого течения заболевания. Последний отчет ВОЗ показывает, что по состоянию на середину февраля 2025 года более 770 миллионов человек были инфицированы, повысилось количество сердечно-сосудистых заболеваний как последствие заболевания и более семи миллионов человек умерли во всем мире [16]. Хотя динамика COVID-19 носит затухающий характер, подъемы заболеваемости периодически возникают. Поэтому остается острым вопрос о вероятности внезапного возврата ныне не актуальных ранее вызвавших озабоченность вариантов SARS-CoV-2 и необходимости выработки на перспективу мер специфической профилактики заболевания.

SARS-CoV-2 это одноцепочечный РНК-бетакоронавирус с положительной полярностью, молекулярной массой 30 Кб и размером генома 29 903 п.н., содержащий 14 открытых рамок считывания. Геном SARS-CoV-2 кодирует структурный гликопротеин шипа (S), малый гликопротеин оболочки (E), мембранный гликопротеин (M) и нуклеокапсидный (N) белок, а также вспомогательные белки (ORF 3a, 3b, 6, 7a, 7b, 8, 9b, 10) [13]. Гликопротеин S отвечает за проникновение вируса в клетки хозяина через рецепторы ангиотензинпревращающего фермента 2 (ACE2) [12]. Именно спонтанные изменения в S предоставляют в ходе отбора большинство генетических вариантов для процесса адаптации вируса к сформированному ранее иммунитету инфицированных.

С момента появления генетического варианта Омикрон показано, что его штаммы менее патогенны по сравнению с предыдущими вызывающими беспокойство вариантами (VOC). Одновременно у относящихся к Омикрону

 ISSN 2220-7619 (Print)
ISSN 2313-7398 (Online)

штаммов наблюдается повышенная инфекционность, ведущая к снижению иммунной защиты [5,11]. При этом репертуар всех специфических антител изменен незначительно. Для перестройки иммунитета к защите от новых вариантов требуется время, за которое успевают накопиться новые спонтанные генетические мутации. В результате наблюдается периодический процесс роста случаев заболевания COVID-19.

В начале 2023 года варианты SARS-CoV-2 были представлены часто встречающимся рекомбинантом Омикрон XBB и его субвариантом EG.5. Новый субвариант BA.2.86 был обнаружен позже. Он имел более 30 мутаций в S относительно BA.2 и был классифицирован как вариант вызывающий интерес (VOI). Генетическая диверсификация BA.2.86 привела к появлению линейки субвариантов, включая JN.1. Согласно данным GISAID, JN.1 уже более года является самым встречаемым VOI, составляя 15 % последовательностей на 1-й неделе 2025 года [16]. В аминокислотной последовательности белка Spike JN.1 выявлено 58 замен относительно исходного дикого типа. Общее количество мутаций в кодирующем S гене за все время наблюдения - более 100 тысяч, приведших к 500 уникальным аминокислотным заменам для всех генетических вариантов SARS-CoV-2. Таким образом, только малая доля спонтанных мутаций в S-последовательности SARS-CoV-2 явилась причиной новых волн распространения COVID-19 [17].

Иммунитет к SARS-CoV-2 после инфекции или вакцинации обеспечивает определенную степень защиты от повторного заражения и снижает риск неблагоприятного исхода. Наличие нейтрализующих антител у реконвалесцента предполагает более 89% защиты от повторного заражения вирусом из той же группы VOC [6], после вакцинации от 50 до 95% [15]. Однако наличие иммунитета к конкретному генетическому варианту вируса не обеспечивает защиту от всех. Некоторые варианты избегают нейтрализации из-за отсутствия имевшихся ранее антигенных детерминант и появления

новых в результате спонтанных мутаций [7]. Естественно, специфический иммунитет не ограничивается наличием нейтрализующих антител. Описаны факты наличия защиты от SARS-CoV-2 только Т-клеточным звеном у пациентов с иммунодефицитами по различным причинам и даже у здоровых людей. Но отсутствие гуморального иммунитета при наличии клеточного это редкое исключение [4]. Следовательно, данные о величине титров нейтрализующих SARS-CoV-2 антител являются источником достоверной информации о напряженности специфического иммунитета.

Исследование гуморального иммунитета к различным генетическим вариантам вируса необходимо при разработке эффективных мер противодействия распространению COVID-19. На данный момент основными факторами распространения вируса SARS-CoV-2 считаются высокая скорость спонтанного мутагенеза, а также увеличение трансмиссивности при снижении тяжести вызываемого заболевания [18,19]. С другой стороны, фактором сдерживания для распространения волн COVID-19 является давление популяционного иммунитета [8]. Чем шире будет спектр нейтрализующих антител к различным генетическим вариантам вируса, тем меньше возможности для мутантных вариантов избежать нейтрализации.

На основании результатов работ по оценке напряженности иммунитета возможно установить степень влияния указанных факторов на эпидемический процесс. Необходимы экспериментальные данные о напряженности иммунитета групп населения в разное время к старым и измененным генетическим вариантам SARS-CoV-2. Широко используется такой показатель напряженности иммунитета как среднегеометрический титр нейтрализующих антител в выборках образцов сыворотки крови. [3].

Цель исследования – сравнить титры нейтрализующих антител в двух группах образцов сыворотки крови реконвалесцентов, перенесших COVID-19 в 2020 и 2023 годах к штамму, гомологичному первоначальному дикому типу

 10.15789/2220-7619-AOT-17915

Ухань (субвариант B.1.1) и появившемуся уже после формирования выборок образцов крови штамму субварианта JN.1 линии Омикрон.

2 **Материалы и методы**

Исследуемые образцы были получены в ходе отбора кандидатов в добровольцы на клинические испытания вакцинных препаратов против SARS-CoV-2. Кандидаты давали информированное согласие на участие и исследование на маркеры нового коронавируса. В 2020 году у них осуществляли отбор образцов крови для анализа на наличие антител классов A, M и G к SARS-CoV-2, определяли отсутствие РНК патогена в носоглоточных смывах. При выявлении специфических антител или наличии РНК коронавируса они не допускались к участию в испытаниях вакцин. Содержащие специфические антитела образцы из этой группы были депонированы для текущего исследования. В 2023 году выборка была составлена из образцов сыворотки крови, полученных у не допущенных к участию в испытаниях кандидатов на основании высоких более 1:400 титров специфических IgM и IgA при специфических IgG в крови более 200 BAU/ml. Для выявления антител применяли зарегистрированные медицинские изделия, наборы реагентов для иммуноферментной диагностики COVID-19 производства ОАО «Вектор-Бест», Россия.

На стадии отбора у всех кандидатов в добровольцы кровь объемом 5-8 мл была собрана в вакуумные пробирки с активатором сворачивания. Сыворотка крови была отделена от сгустка методом центрифугирования и заморожена аликвотами по 0,5 мл при температуре от -70 до -73 °C до размораживания с целью исследования. Сбор материала, его упаковка, транспортировка и анализ проведены в соответствии с требованиями и правилами биологической безопасности к материалу, подозрительному на зараженность ПБА II группы патогенности. По результатам предварительного обследования на наличие специфических антител сформированы выборки образцов от кандидатов в добровольцы, не соответствующих критериям

 ISSN 2220-7619 (Print)
ISSN 2313-7398 (Online)

отбора. Было установлено, что после их заболевания COVID-19 до забора крови прошло от 21 до 69 суток. В 2020 году было собрано 76 образцов от реконвалесцентов после COVID-19, в 2023 году собрано 68 образцов. Половозрастная структура групп доноров исследуемых образцов сыворотки крови приведена на рисунке 1.

Исследование образцов одобрено Этическим советом Минздрава России (выписка из протокола Этического совета № 376 от 24 июля 2020 г.). Исследование проведено в соответствии с этическими принципами Хельсинкской декларации, принятой 18-й сессией Всемирной медицинской ассоциации (1964 г.), пересмотренной в 2013 г. Все процедуры проводились в соответствии с Протоколом № COV/pept-01/20 (Версия 2 от 22.07.2020 г.). Исследование начато в 2020 г. и завершено в 2024 г.

Клеточная культура. Клетки эпителия почки африканской зеленой мартышки *Vero E6* (ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора) образовывали монослой в лунках 96-луночного планшета («Gibco», Thermo Fisher Scientific, USA). Их культивировали в среде DMEM с L-глутамином («Gibco», Thermo Fisher Scientific, USA) с добавлением эмбриональной сыворотки коров до 10% («Gibco», Thermo Fisher Scientific, USA) и препарата Antibiotic-Antimycotic («Gibco», Thermo Fisher Scientific, USA), при 37ºС в инкубаторе с 5% CO_2 в атмосфере.

Вирусы. Для исследования вируснейтрализующих свойств сывороток крови использовали штамм hCoV-19/Russia/Omsk202118_1707/2020 (GISAID ID: EPI_ISL_1242008, генетическая линия B.1.1) высоко гомологичный (уровень гомологии не менее 98%) штамму Ухань, вызывавшему вспышку в 2019 году в КНР; и штамм hCoV-19/Russia/NVS-SRC-4559/2024 (GISAID ID: EPI_ISL_19035845) генетической линии Омикрон JN.1.

Определение нейтрализующих титров проведено методом микронейтрализации с использованием монослоя клеточной культуры *Vero E6* [1]. Начальное разведение исследуемых образцов сывороток крови человека в

10 раз. Значения ниже 10 приняты за 5 по причине соответствия кратности разведения 5, предыдущего первому использованному в исследовании. Рабочая концентрация вирусов была 100 $ТЦД_{50}$/0,1мл. Наличие ЦПД в лунках планшета определяли после окрашивания генцианвиолетом. Величина титра нейтрализующих антител в исследуемом образце принималась равной значению максимального разведения сыворотки без признаков ЦПД.

Анализ данных.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием программы STATISTICA V.13.3 (Серийный номер SN: JPZ009K288811CNETACD-V). Сгруппированные по четырем категориям выборки величин логарифмов обратных титру нейтрализующих антител (Log_{10} ОТ), сыворотки 2020 г к JN.1, сыворотки 2023 г к JN.1, сыворотки 2020 г к B.1.1, сыворотки 2023 г к B.1.1, анализировали на принадлежность к генеральной совокупности с нормальным распределением по критерию Колмогорова-Смирнова с поправкой Лиллиефорса. **Определяли** их среднее геометрическое и величину погрешности для 95% доверительного интервала. Статистическую значимость отличий групповых величин выборок оценивали с помощью F-критерия, достоверной считали разницу при $p < 0,01$.

3 **Результаты**

Была исследована нейтрализующая активность антител в образцах сыворотки крови реконвалесцентов, собранных в два временных периода.

Получено четыре группы значений ОТ, нейтрализующих вирусные частицы SARS-CoV-2 (таблица 1).

Все четыре выборки полученных значений не относятся к генеральной совокупности с нормальным распределением, поскольку по критерию Колмогорова-Смирнова с поправкой Лиллиефорса для каждой вероятность «нулевой гипотезы» нормальности $p < 0,01$. Поэтому для выявления статистически достоверных отличий между четырьмя группами как независимых, так и связанных данных был выбран тест, который способен

работать с несколькими выборками объемом более 50 числовых элементов не имеющими нормального распределения. Данному условию удовлетворяет критерий Фишера (F-тест).

На рисунке 2 представлены среднегеометрические значения логарифмов ОТ с величинами погрешностей для 95% доверительного интервала и величины статистической значимости различий по F-тесту.

По результатам F-теста наблюдается статистически достоверное отличие между значениями титров нейтрализующих антител для всех четырех выборок.

4 **Обсуждение**

Ранее было отмечено, что интерпретировать результаты исследования специфического иммунитета людей сложно в силу индивидуальных особенностей организма, которые оказывают влияние на формирование иммунного ответа, в то время как при исследовании титров антител у иммунизированных линейных лабораторных животных выборка является однородной [1]. Но когда речь идет о сравнении титров нейтрализующих антител у групп людей, достоверный результат достигается превосходящим эксперименты с животными объемом выборки и реальным формированием иммунитета в процессе контакта с живым патогеном [9].

Методом исследования нейтрализующих титров антител нами оценена способность иммунитета групп реконвалесцентов 2020 и 2023 годов противостоять штаммам первоначального и актуального для 2025 года генетических вариантов SARS-CoV-2.

В таблице 1 показано, что к B.1.1 есть большая доля образцов с ОТ не менее 10, но к JN.1 заметно их значительное уменьшение. Особенно это касается выборки 2020 года. Следовательно, к актуальному в 2025 году JN.1 в обоих группах образцов заметно ослабление протективности. Очевидно антигенные изменения белка S в результате спонтанных мутаций позволяют

 10.15789/2220-7619-AOT-17915

актуальному варианту JN.1 в ряде случаев ускользать от воздействия нейтрализующих антител против предыдущих субвариантов Омикрона.

Сравнение среднегеометрических статистик также указывает на способность одних и тех же исследуемых образцов нейтрализовать вирусные частицы SARS-CoV-2 варианта B.1.1 активно, а JN.1 лишь незначительно. Хотя различия титров выборок 2020 года и 2023 года к обеим штаммам статистически достоверны. В порядке уменьшения нейтрализующей активности четыре выборки представляют последовательность: 2023 год к B.1.1, 2020 год к B.1.1, с большим отличием 2023 год к JN.1, 2020 год к JN.1.

Известно, что иммунитет без повторной стимуляции со временем слабеет [14], поэтому ожидалось что величина титров к близкому исходному дикому типу варианту B.1.1 будет выше в группе собранных в 2020 году образцов. Поскольку это не так, к 2023 году иммунитет к B.1.1 не ослабел. Вероятно, за время с первого контакта происходила повторная стимуляция при вакцинациях и инфицировании. Причем изменения в антигенах стимулировавших иммунитет последовательностей были не принципиальные и повторные контакты с измененными в результате спонтанных мутаций генетическими вариантами SARS-CoV-2 повысили исходную протективность.

Наши данные, полученные на образцах от людей, дополнили ранее полученные о кросс-реактивности гипериммунных сывороток мышей к различным вариантам коронавируса, когда наибольшая величина титров антител от иммунизированных разными штаммами приходится на более ранние, предшествовавшие остальным [1,2].

5 **Заключение**

Сформированный гуморальный иммунитет к коронавирусу в группах доноров образцов 2020 и 2023 годов показал относительное снижение титров нейтрализующих антител к VOI JN.1, актуальному генетическому варианту SARS-CoV-2.

 ISSN 2220-7619 (Print)
ISSN 2313-7398 (Online)

 10.15789/2220-7619-AOT-17915

Новые генетические варианты как последствие спонтанных мутаций необходимо тщательно отслеживать, ведь часть из них не будет подвержена влиянию иммунной защиты.

Таким образом, изложенные в работе результаты дополнили объем информации, позволяющий сформировать меры противодействия распространению SARS-CoV-2.

Благодарности

Авторы выражают благодарность за финансовую поддержку работы за счет средств государственного задания ГЗ-33/21 ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора (номер государственного учета НИР Рег. № 121033100155-4).

 ISSN 2220-7619 (Print)
ISSN 2313-7398 (Online)

 10.15789/2220-7619-AOT-17915

ТАБЛИЦЫ

Таблица 1. Средние геометрические значения обратных титров нейтрализующих антител (ОТ) к SARS-CoV-2 в образцах сыворотки крови реконвалесцентов (наименьшее значение–наибольшее значение).

Table 1. Geometric mean values of neutralizing antibodies reverse titers (RT) to SARS-CoV-2 in blood serum samples of convalescents (lowest value – highest value).

АГ* AG*	Год сбора образцов Year of samples collection			
	2020		2023	
	ОТ RT	% позитивных % of positive	ОТ RT	% позитивных % of positive
B.1.1	34 (22-52)	79,9	329 (258-420)	98,5
JN.1	6 (5-7)	18,4	11 (8-16)	57,1

Примечание: * - Субвариант штамма вируса, использованного в реакции нейтрализации.

Note: * - Subvariant of the virus strain used in neutralization test.

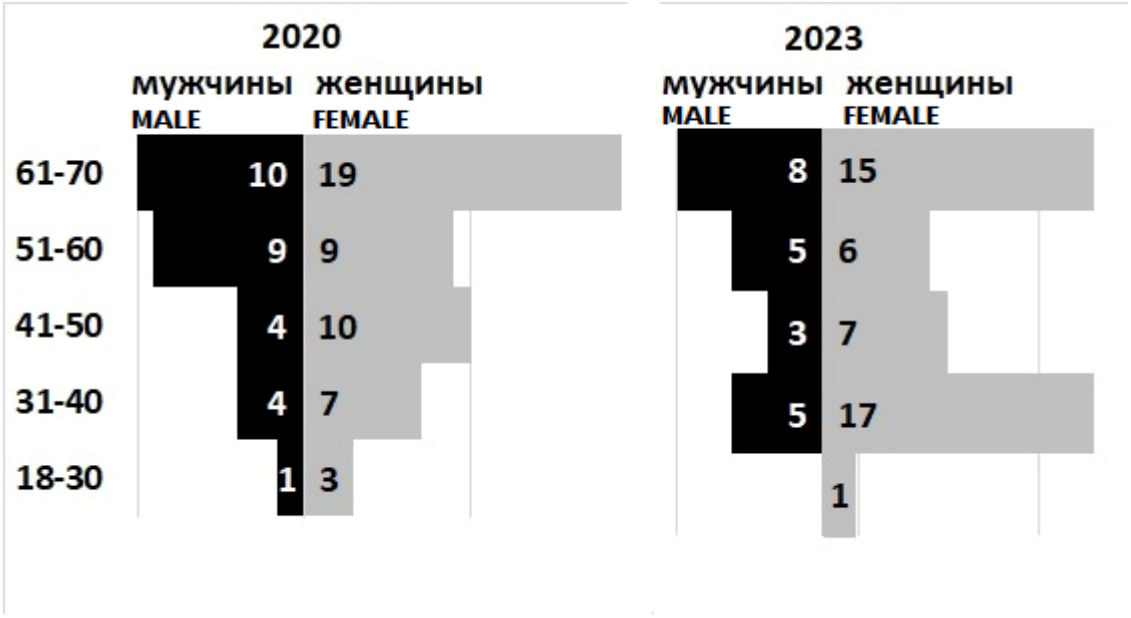
 ISSN 2220-7619 (Print)
ISSN 2313-7398 (Online)

 10.15789/2220-7619-AOT-17915

РИСУНКИ

Рисунок 1. Половозрастная структура групп доноров исследуемых образцов сыворотки крови, количество человек.

Figure 1. Sex and age structure of donor groups of the studied blood serum samples, number of people.

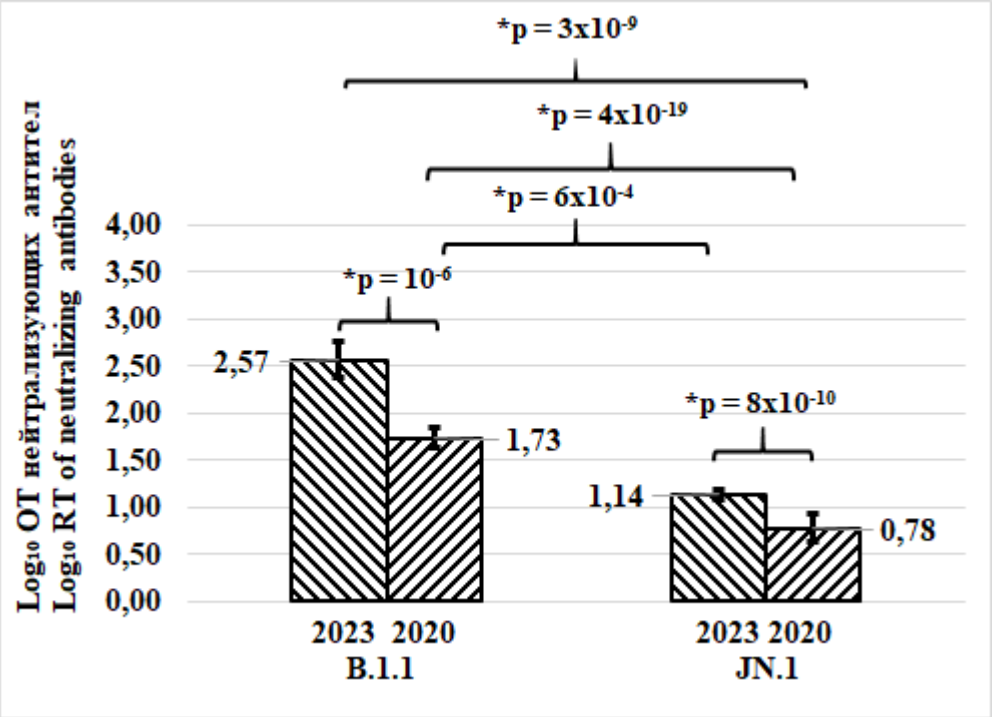


 ISSN 2220-7619 (Print)
ISSN 2313-7398 (Online)

 10.15789/2220-7619-AOT-17915

Рисунок 2. Способность образцов сывороток крови реконвалесцентов 2020 и 2023 годов нейтрализовать штаммы SARS-CoV-2 субвариантов B.1.1 и JN.1 в порядке регрессии.

Figure 2. The ability of 2020 and 2023 years convalescent serum samples to neutralize old and new SARS-CoV-2 subvariants B.1.1 and JN.1 as a regression.



Примечание. * - Статистически значимые различия между группами по F-критерию при $p < 0,01$.

Note: * - Statistically significant differences between groups according to the F-test, $p < 0.01$.

 ISSN 2220-7619 (Print)
ISSN 2313-7398 (Online)

 10.15789/2220-7619-AOT-17915

ТИТУЛЬНЫЙ ЛИСТ_МЕТАДАННЫЕ

Блок 1. Информация об авторе ответственном за переписку

Пьянков Степан Александрович, ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора, отдел Коллекция микроорганизмов, ведущий научный сотрудник,
ФБУН «Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека
630559, Кольцово, Новосибирская область, Россия
тел.: +7 (383) 363 4700; e-mail: pyankov_sa@vector.nsc.ru; ORCID 0000-0002-6593-6614.

Pyankov Stepan Alexandrovich, FBRI SRC VB «Vector» Rospotrebnadzor, Department of Collection of Microorganisms, Leading Researcher,
FBRI State Research Center of Virology and Biotechnology “Vector” of the Federal Service for Surveillance of Consumer Rights Protection and Human Welfare
630559, Koltsovo, Novosibirsk region, Russian Federation
phone: +7 (383) 363 4700; e-mail: pyankov_sa@vector.nsc.ru; ORCID 0000-0002-6593-6614.

Блок 2. Информация об авторах

Зайковская Анна Владимировна, ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора, отдел Коллекция микроорганизмов, старший научный сотрудник, к.б.н., тел.: +7 (383) 363 4700; e-mail: zaykovskaya_av@vector.nsc.ru; ORCID 0000-0002-0450-5212.

Zaykovskaya Anna Vladimirovna, FBRI SRC VB «Vector» Rospotrebnadzor, Department of Collection of Microorganisms, Senior Researcher, PhD (Biology), phone: +7 (383) 363 4700; e-mail: zaykovskaya_av@vector.nsc.ru; ORCID 0000-0002-0450-5212.

 ISSN 2220-7619 (Print)
ISSN 2313-7398 (Online)

Рыбель Анна Вячеславовна, ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора, отдел Коллекция микроорганизмов, младший научный сотрудник, тел.: +7 (383) 363 4700; e-mail: ann2539@yandex.ru; ORCID 0009-0000-1111-9435.
Rybel Anna Vyacheslavovna, FBRI SRC VB «Vector» Rospotrebnadzor, Department of Collection of Microorganisms, Junior Researcher, phone: +7 (383) 363 4700; e-mail: ann2539@yandex.ru; ORCID 0009-0000-1111-9435.

Боднев Сергей Александрович, ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора, отдел Коллекция микроорганизмов, ведущий научный сотрудник, к.м.н., тел.: +7 (383) 363 4700; e-mail: bodnev@vector.nsc.ru; ORCID 0000-0003-0599-3817.
Bodnev Sergey Alexandrovich, FBRI SRC VB «Vector» Rospotrebnadzor, Department of Collection of Microorganisms, Leading Researcher, PhD (Medicine), phone: +7 (383) 363 4700; e-mail: bodnev@vector.nsc.ru; ORCID 0000-0003-0599-3817.

Пьянков Олег Викторович ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора, отдел Коллекция микроорганизмов, ведущий научный сотрудник, к.б.н., тел.: +7 (383) 363 4700; e-mail: pyankov@vector.nsc.ru; ORCID 0000-0003-3340-8750.
Pyankov Oleg Viktorovich, FBRI SRC VB «Vector» Rospotrebnadzor, Department of Collection of Microorganisms, Leading Researcher, PhD (Biology), phone: +7 (383) 363 4700; e-mail: pyankov@vector.nsc.ru; ORCID 0000-0003-3340-8750.

 10.15789/2220-7619-AOT-17915

Блок 3. Метаданные статьи

ОЦЕНКА СПОСОБНОСТИ ШТАММОВ SARS-COV-2 ГЕНЕТИЧЕСКИХ ВАРИАНТОВ B.1.1 И JN.1 УКЛОНЯТЬСЯ ОТ НЕЙТРАЛИЗУЮЩИХ АНТИТЕЛ РЕКОНВАЛЕСЦЕНТОВ 2020 И 2023 ГОДОВ

ASSESSMENT OF THE ABILITY OF SARS-COV-2 STRAINS OF GENETIC VARIANTS B.1.1 AND JN.1 TO EVADE NEUTRALIZING ANTIBODIES OF 2020 AND 2023 CONVALESCENTS

Сокращенное название статьи для верхнего колонтитула:

SARS-COV-2 СПОСОБ ИЗБЕГАТЬ НЕЙТРАЛИЗАЦИЮ

SARS-COV-2 WAY TO ESCAPE NEUTRALIZATION

Ключевые слова: COVID-19, коронавирус SARS-CoV-2, цитопатическое действие, антитела, реконвалесцент, сыворотка крови, реакция нейтрализации

Keywords: COVID-19, SARS-CoV-2 coronavirus, cytopathic effect, antibodies, convalescent, blood serum, neutralization reaction

Оригинальные статьи.

Количество страниц текста – 9,

количество таблиц – 1,

количество рисунков – 2.

14.04.2025

 ISSN 2220-7619 (Print)
ISSN 2313-7398 (Online)

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 или ее doi.**
1	Зайковская А.В., Евсеенко В.А., Олькин С.Е., Пьянков О.В. Изучение антигенных свойств штаммов коронавируса SARS-CoV-2, выделенных на территории РФ В 2020–2022 гг., в реакции нейтрализации с использованием гипериммунных сывороток мышей. Инфекция и иммунитет. 2023, Т. 13, № 1, с. 37–45.	Zaykovskaya A.V., Evseenko V.A., Olkin S.E., Pyankov O.V. Investigating antigenic features of the SARS-CoV-2 isolated in Russian Federation in 2021–2022 by hyperimmune mouse serum neutralization. Russian Journal of Infection and Immunity = Infektsiya i immunitet. 2023, vol. 13, no. 1, pp. 37–45.	doi: 10.15789/2220-7619-IAF-1998

2	Зайковская А.В., Евсеенко В.А., Олькин С.Е., Пьянков О.В. Изучение антигенных свойств штаммов коронавируса SARS-CoV-2, относящихся к разным сублиниям Омикрон-варианта, в реакции нейтрализации с использованием гипериммунных сывороток мышей // Инфекция и иммунитет. 2024. Т. 14, № 5. С. 881–890.	Zaykovskaya A.V., Evseenko V.A., Olkin S.E., Pyankov O.V. Antigenic features of the strains SARS-CoV-2 of omicron sublines assessed by hyperimmune mouse serum neutralization. Russian Journal of Infection and Immunity = Infektsiya i mmunitet. 2024, vol. 14, no. 5, pp. 881–890.	doi: 10.15789/2220-7619-AFO-17591
3	Brangel P., Tureli S., Mühlemann B., Liechti N., Zysset D., Engler O., Hunger-Glaser I., Ghiga I., Mattiuzzo G., Eckerle I., Bekliz M., Rössler A., Schmitt M.M., Knabl L., Kimpel J., Tort L.F.L., de		doi: 10.3390/v16121936. PMID: 39772242; PMCID: PMC11680265.

	Araujo M.F., de Oliveira A.C.A., Caetano B.C., Siqueira M.M., Budt M., Gensch J.M., Wolff T., Hassan T., Selvaraj F.A., Hermanus T., Kgagudi P., Crowther C., Richardson S.I., Bhiman J.N., Moore P.L., Cheng S.M.S., Li J.K.C., Poon L.L.M., Peiris M., Corman V.M., Drosten C., Lai L., Hunsawong T., Rungrojcharoenkit K., Lohachanakul J., Sigal A., Khan K., Thiel V., Barut G.T., Ebert N., Mykytyn A.Z., Owusu Donkor I., Aboagye J.O., Nartey P.A., Van Kerkhove M.D., Cunningham J., Haagmans B.L., Suthar M.S., Smith D., Subissi L. A		

	Global Collaborative Comparison of SARS-CoV-2 Antigenicity Across 15 Laboratories. Viruses, 2024, vol. 18, no. 16(12), p. 1936.		
4	Geurtsvan Kessel C.H., Geers D., Schmitz K.S., Mykytyn A.Z., Lamers M.M., Bogers S., Scherbeijn S., Gommers L., Sablerolles R.S.G., Nieuwkoop N.N., Rijsbergen L.C., van Dijk L.L.A., de Wilde J., Alblas K., Breugem T.I., Rijnders B.J.A., de Jager H., Weiskopf D., van der Kuy P.H.M., Sette A., Koopmans M.P.G., Grifoni A., Haagmans B.L., de Vries R.D. Divergent SARS-CoV-2 Omicron-reactive T		doi: 10.1126/sciimmunol.abo2202. Epub 2022 Mar 25. PMID: 35113647; PMCID: PMC8939771

	and B cell responses in COVID-19 vaccine recipients. Sci Immunol., 2022, vol. 25, no. 7(69), p. 2202.		
5	Jassat W., Abdool Karim S.S., Mudara C., Welch R., Ozougwu L., Groome M.J., Govender N., von Gottberg A., Wolter N., Wolmarans M., Rousseau P., DATCOV author group, Blumberg L., Cohen C. Clinical severity of COVID-19 in patients admitted to hospital during the omicron wave in South Africa: a retrospective observational study. Lancet Glob Health, 2022, no. 10(7), pp. 961-969.		doi: 10.1016/S2214-109X(22)00114-0. Epub 2022 May 18. PMID: 35597249; PMCID: PMC9116895.

6	Karim S.S.A., Karim Q.A. Omicron SARS-CoV-2 variant: a new chapter in the COVID-19 pandemic. Lancet, 2021, vol. 11, no. 398(10317), pp. 2126-2128.		doi: 10.1016/S0140-6736(21)02758-6. PMID: 34871545; PMCID: PMC8640673.
7	Khoury D.S., Cromer D., Reynaldi A., Schlub T.E., Wheatley A.K., Juno J.A., Subbarao K., Kent S.J., Triccas J.A., Davenport M.P. Neutralizing antibody levels are highly predictive of immune protection from symptomatic SARS-CoV-2 infection. Nat Med., 2021, no. 27(7), pp. 1205-1211.		doi: 10.1038/s41591-021-01377-8. PMID: 34002089.
8	Markov PV, Ghafari M, Beer M, Lythgoe K, Simmonds P,		doi: 10.1038/s41579-023-00878-2. Epub 2023 Apr 5. PMID: 37020110.

	Stilianakis NI, Katzourakis A. The evolution of SARS-CoV-2. Nat Rev Microbiol. 2023 Jun;21(6):361-379.		
9	Mazzotti L., Borges de Souza P., Azzali I., Angeli D., Nanni O., Sambri V., Semprini S., Bravaccini S., Cerchione C., Gaimari A., Nicolini F., Ancarani V., Martinelli G., Pasetto A., Calderon H., Juan M., Mazza M. Exploring the Relationship Between Humoral and Cellular T Cell Responses Against SARS-CoV-2 in Exposed Individuals From Emilia Romagna Region and COVID-19 Severity. HLA, 2025, no. 105(1), pp. 70011.		doi: 10.1111/tan.70011. PMID: 39807702; PMCID: PMC11731316.

10	Pons S., Uhel F., Frapy E., Sérémé Y., Zafrani L., Aschard H., Skurnik D. How Protective are Antibodies to SARS-CoV-2, the Main Weapon of the B-Cell Response? Stem Cell Rev Rep., 2023, no.19(3), pp. 585-600.		doi: 10.1007/s12015-022-10477-y. PMID: 36422774; PMCID: PMC9685122.
11	Sievers C., Zacher B., Ullrich A., Huska M., Fuchs S., Buda S., Haas W., Diercke M., An der Heiden M., Kröger S. SARS-CoV-2 Omicron variants BA.1 and BA.2 both show similarly reduced disease severity of COVID-19 compared to Delta, Germany, 2021 to 2022. Euro Surveill., 2022, no. 27(22), pp. 2200396.		doi: 10.2807/1560-7917.ES.2022.27.22.2200396. PMID: 35656831; PMCID: PMC9164675.

12	Stephenson E., Reynolds G., Botting R.A., Calero-Nieto F.J., Morgan M.D., Tuong Z.K., Bach K., Sungnak W., Worlock K.B., Yoshida M., Kumasaka N., Kania K., Engelbert J., Olabi B., Spegarova J.S., Wilson N.K., Mende N., Jardine L., Gardner L.C.S., Goh I., Horsfall D., McGrath J., Webb S., Mather M.W., Lindeboom R.G.H., Dann E., Huang N., Polanski K., Prigmore E., Gothe F., Scott J., Payne R.P., Baker K.F., Hanrath A.T., Schim van der Loeff I.C.D., Barr A.S., Sanchez-Gonzalez A., Bergamaschi L., Mescia F., Barnes		doi: 10.1038/s41591-021-01329-2. PMID: 33879890; PMCID: PMC8121667.

 10.15789/2220-7619-AOT-17915

	J.L., Kilich E., de Wilton A., Saigal A., Saleh A., Janes S.M., Smith C.M., Gopee N., Wilson C., Coupland P., Coxhead J.M., Kiselev V.Y., van Dongen S., Bacardit J., King H.W., Cambridge Institute of Therapeutic Immunology and Infectious Disease-National Institute of Health Research (CITIID-NIHR) COVID-19 BioResource Collaboration, Rostron A.J., Simpson A.J., Hambleton S., Laurenti E., Lyons P.A., Meyer K.B., Nikolić M.Z., Duncan C.J.A., Smith K.G.C., Teichmann S.A., Clatworthy M.R., Marioni J.C., Göttgens B., Haniffa		

 ISSN 2220-7619 (Print)
ISSN 2313-7398 (Online)

	M. Single-cell multi-omics analysis of the immune response in COVID-19. Nat Med., 2021, no. 27(5), pp. 904-916.		
13	Strong MJ. SARS-CoV-2, aging, and Post-COVID-19 neurodegeneration. J Neurochem., 2023, no. 165(2), pp. 115-130.		doi: 10.1111/jnc.15736. PMID: 36458986; PMCID: PMC9877664.
14	Trimbake D., Singh D., K Y.G., Babar P., S V.D., Tripathy A.S. Durability of Functional SARS-CoV-2-Specific Immunological Memory and T Cell Response up to 8-9 Months Postrecovery From COVID-19. J Immunol Res., 2025, no. 10, p. 2025:9743866. doi:		

	10.1155/jimr/9743866. PMID: 39963186; PMCID: PMC11832264		
15	WHO. Enhancing Readiness for Omicron (B.1.1.529): Technical Brief and Priority Actions for Member States. 2021, accessed on 03 March 2025.		Available online: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/2021-12-17-technical-brief-and-priority-action-on-omicron-en.pdf
16	WHO. World Health Organization COVID-19 Epidemiological Update - 13 February 2025. Edition 176, Emergency Situational Updates. 2025, accessed on 03 March 2025.		Available online: https://www.who.int/publications/m/item/covid-19-epidemiological-update-edition-176
17	Yuan M., Wilson I.A. Structural Immunology of SARS-CoV-2.		doi: 10.1111/imr.13431. PMID: 39731211; PMCID: PMC11727448

	Immunol Rev., 2025, no. 329(1), p. 13431.		
18	Zhou P., Yang X.L., Wang X.G., Hu B., Zhang L., Zhang W., Si H.R., Zhu Y., Li B., Huang C.L., Chen H.D., Chen J., Luo Y., Guo H., Jiang R.D., Liu M.Q., Chen Y., Shen X.R., Wang X., Zheng X.S., Zhao K., Chen Q.J., Deng F., Liu L.L., Yan B., Zhan F.X., Wang Y.Y., Xiao G.F., Shi Z.L. Addendum: A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. Nature, 2020, no. 588(7836), p. 6. PMID: 33199918; PMCID: PMC9744119.		doi: 10.1038/s41586-020-2012-7.

19	Zhu N., Zhang D., Wang W., Li X., Yang B., Song J., Zhao X., Huang B., Shi W., Lu R., Niu P., Zhan F., Ma X., Wang D., Xu W., Wu G., Gao G.F., Tan W., China Novel Coronavirus Investigating and Research Team. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. N Engl J Med., 2020, no. 382(8), pp. 727-733.		doi: 10.1056/NEJMoa2001017. PMID: 31978945; PMCID: PMC7092803