

Emanuel V. L., Landa S. B., Izmailov M. Study of oligomeric forms of Tamm-Horsfall protein in healthy people and patients with urolithiasis using the dynamic light scattering method. *Current issues of biological chemistry and physics*. 2016; 1(2): 189–194.

10. Залеский М. Г. Способ формирования группы риска с заболеваниями почек. Пат. № 2402769. Рос. Федерация. Заявл. 27.04.09; Оpubл. 27.10.10. Зарегистр. 27.10.2010. 9с.

Zalesky M. G. Method for forming a risk group with kidney diseases. Pat. No. 2402769. Russian Federation. Application 04/27/09; Publ. 27.10.10. Register 10/27/2010. 9s.

11. Залеский М. Г. Эффект Sedimentum Lateritium является маркером патологических процессов в почках. *Лаборатория ЛПУ*. 2018; 13:43–46.

Zalesky M. G. The effect of Sedimentum Lateritium is a marker of pathological processes in the kidneys. *Laboratory LPU*. 2018; 13:43–46.

12. Болотова Е., Являнская В., Дудникова А. Хроническая обструктивная болезнь легких как фактор развития дисфункции почек. *Врач*. 2018; 29(3): 22–26 <http://doi.org/10.29296/25877305-2018-03-05>

Bolotova E., Yavlyanskaya V., Dudnikova A. Chronic obstructive pulmonary disease as a factor in the development of kidney dysfunction. *Doctor*. 2018; 29(3): 22–26 <http://doi.org/10.29296/25877305-2018-03-05>

13. Смирнов А. В. Системный подход к анализу кардиоренальных взаимоотношений как первый шаг на пути к нефрологии формата П4. *Нефрология*. 2011; 15(2): 11–19. <http://doi.org/10.24884/1561-6274-2011-15-2-11-19>

Smirnov A. V. A systematic approach to the analysis of cardiorenal relationships as the first step towards nephrology in P4 format. *Nephrology*. 2011; 15(2): 11–19. <http://doi.org/10.24884/1561-6274-2011-15-2-11-19>

14. Залеский М. Г. Холодовая проба мочи – новый маркер патологических процессов в почках. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2015; 9: 99–100.

Zalesky M. G. Cold urine test is a new marker of pathological processes in the kidneys. *Clinical laboratory diagnostics*. 2015; 9: 99–100.

Статья поступила / Received 15.03.24  
 Получена после рецензирования / Revised 15.03.24  
 Принята в печать / Accepted 15.03.24

### Сведения об авторах

**Яковлева Анастасия Владимировна**, зав. лабораторией, врач клинической лабораторной диагностики<sup>1</sup>. E-mail: gi\_ns@mail.ru. ORCID: 0000-0001-6663-7045

**Момыналиев Куват Темиргалиевич**, д.б.н., доцент, помощник генерального директора<sup>2</sup>. E-mail: dhoroshun@gmail.com. ORCID: 0000-0003-4656-1025

**Залеский Михаил Григорьевич**, к.б.н.<sup>1</sup>. E-mail: zalab@yandex.ru

**Верлов Николай Александрович**, к.б.н., заведующий ресурсным центром Отделения молекулярной и радиационной биофизики<sup>3</sup>. E-mail: verlov\_na@pnpi.nrcki.ru. ORCID: 0000-0002-3756-0701

**Скибо Ирина Ивановна**, врач клинической лабораторной диагностики высшей категории, ассистент кафедры клинической лабораторной диагностики с курсом молекулярной медицины<sup>1</sup>. E-mail: iskibo@invitro.ru. ORCID: 0000-0003-2418-647

**Эмануэль Владимир Леонидович**, д.м.н., профессор, зав. кафедрой клинической лабораторной диагностики с курсом молекулярной медицины<sup>1</sup>. E-mail: vladimirem1@gmail.com. ORCID: 0000-0002-2079-0439

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург

<sup>2</sup>ФГБУ «Всероссийский научно-исследовательский и испытательный институт медицинской техники» Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения, Москва

<sup>3</sup>ФГБУ «Петербургский институт ядерной физики имени Б. П. Константинова» Национального исследовательского центра «Курчатовский институт», Ленинградская область, Гатчина

**Автор для переписки:** Яковлева Анастасия Владимировна. E-mail: gi\_ns@mail.ru

**Для цитирования:** Яковлева А. В., Момыналиев К. Т., Залеский М. Г., Верлов Н. А., Скибо И. И., Эмануэль В. Л. Эффект Sedimentum Lateritium XVI века раскрывает роль ренальных дисфункций в коморбидности болезней XXI века. *Медицинский алфавит*. 2024; (4): 50–55. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-4-50-55>

### About authors

**Iakovleva Anastasiia V.**, head of laboratory, clinical laboratory diagnostics physician<sup>1</sup>. E-mail: gi\_ns@mail.ru. ORCID: 0000-0001-6663-7045

**Momynaliev Kuvat T.**, Dr Bio Sci, associate professor, assistant general director<sup>2</sup>. E-mail: dhoroshun@gmail.com. ORCID: 0000-0003-4656-1025

**Zaleskiy Mikhail G.**, PhD Bio Sci<sup>1</sup>. E-mail: zalab@yandex.ru

**Verlov Nikolay A.**, PhD Bio Sci, head of Resource Center of Dept of Molecular and Radiation Biophysics<sup>3</sup>. E-mail: verlov\_na@pnpi.nrcki.ru. ORCID: 0000-0002-3756-0701

**Skibo Irina I.**, clinical laboratory diagnostics physician of the highest category, assistant of Dept of Clinical Laboratory Diagnostics with a Course in Molecular Medicine<sup>1</sup>. E-mail: iskibo@invitro.ru. ORCID: 0000-0003-2418-647

**Emanuel Vladimir L.**, DM Sci (habil.), professor, head of Dept of Clinical Laboratory Diagnostics with a Course in Molecular Medicine<sup>1</sup>. E-mail: vladimirem1@gmail.com. ORCID: 0000-0002-2079-04399

<sup>1</sup>Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russia

<sup>2</sup>Russian Scientific and Research Institute for Medical Engineering, Moscow, Russia

<sup>3</sup>Petersburg Nuclear Physics Institute named by B. P. Konstantinov of National Research Centre "Kurchatov Institute", Leningrad region, Gatchina, Russia

**Corresponding author:** Iakovleva Anastasiia V. E-mail: gi\_ns@mail.ru

**For citation:** Iakovleva A. V., Momynaliev K. T., Zalesky M. G., Verlov N. A., Skibo I. I., Emanuel V. L. The effect of Sedimentum Lateritium of the 16th century reveals the role of renal dysfunction in the comorbidity of diseases of the 21st century. *Medical alphabet*. 2024; (4): 50–55. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-4-50-55>



DOI: 10.33667/2078-5631-2024-4-55-59

# Сезонные коронавирусы и SARS-CoV-2: структурно-функциональные, клинико-эпидемиологические характеристики и гуморальный перекрестный иммунитет

**Ю. В. Шабалина, С. А. Ельчанинова**

ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Барнаул

### РЕЗЮМЕ

Предполагается, что формирование и поддержание иммунитета к SARS-CoV-2 может зависеть от иммунного статуса по другим инфекциям, возбудителями которых являются коронавирусы человека (HCoV), называемые сезонными: HCoV-OC 43, HCoV-HKU 1, HCoV-229E, HCoV-NL63. Эти вирусы распространены повсеместно и обычно вызывают легкие и умеренные респираторные заболевания сезонного характера, передающиеся преимущественно воздушно-капельным путем. В обзоре представлен сравнительный анализ основных структурно-функциональных, клинико-эпидемиологических характеристик сезонных HCoV и SARS-CoV-2. Систематизация такого рода информации в сочетании с данными о перекрестном иммунитете к разным HCoV может позволить выявить влияющие на иммунитет к SARS-CoV-2 факторы и учитывать их при совершенствовании стратегии санитарно-эпидемиологического контроля COVID-19.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** сезонные коронавирусы, перекрестный иммунитет, SARS-CoV-2, HCoV-OC 43, HCoV-HKU 1, HCoV-229E, HCoV-NL63.

**КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

# Seasonal coronaviruses and SARS-CoV-2: Structural, functional, clinical and epidemiological characteristics and humoral cross-immunity

Yu. V. Shabalina, S. A. Elchaninova

Altai State Medical University, Russia, Barnaul

## SUMMARY

It is assumed that the formation and persistence of immunity to SARS-CoV-2 may depend on the immune status of other infections caused by human coronaviruses (HCoV), called seasonal: HCoV-OC43, HCoV-HKU1, HCoV-229E, HCoV-NL63. These viruses are ubiquitous and typically cause mild to moderate seasonal respiratory illness. A comparative analysis of the main structural, functional, clinical and epidemiological characteristics of seasonal HCoV and SARS-CoV-2 is presented in the review. Systematization of this information in combination with data on cross-immunity to different HCoV may make it possible to identify factors of immunity to SARS-CoV-2 and take them into account when improving the strategy for sanitary and epidemiological control of COVID-19.

**KEYWORDS:** seasonal coronaviruses, cross immunity, SARS-CoV-2, HCoV-OC43, HCoV-HKU1, HCoV-229E, HCoV-NL63.

**CONFLICT OF INTEREST.** The authors declare no conflict of interest.

## Введение

Коронавирусные инфекции – это группа относительно недавно выявленных вирусных инфекционных заболеваний животных и людей (зоонозы и антропозонозы) разнообразного клинического течения и различной степени тяжести, от бессимптомных и легких до крайне тяжелых форм, способных вызывать эпидемию и пандемию [1].

Первые упоминания о коронавирусах появились в 30-е годы прошлого века. Исследователи А. F. Shalk и М. С. Hawn выделили возбудитель, который вызывал бронхит у цыплят. Позже были описаны инфекции, поражающие свиней, индеек, крупный рогатый скот, кошек и собак [2]. Штамм поражающего человека коронавируса был впервые обнаружен в носовом отделяемом у людей с простудой и получил название *HCoV-B814*. Вирус был изолирован в 60-х годах прошлого века и до наших дней не сохранился.

В настоящее время выделено 46 видов коронавирусов, которые объединены в семейство *Coronaviridae* [1]. В подсемейство *Orthocoronavirinae* этого семейства включено семь видов коронавирусов, способных поражать человека (Human coronavirus, *HCoV*) [1]. Четыре из этих коронавирусов – *HCoV-OC43*, *HCoV-HKU1*, *HCoV-229E*, *HCoV-NL63* – получили название «сезонные» *HCoV*. Они вызывают в человеческой популяции 4–10% острых респираторных заболеваний, пик активности которых в регионах с умеренным климатом регистрируется в холодное время года [3–6]. Три вида коронавирусов, которые выявили в человеческой популяции в последние десятилетия, способны вызывать эпидемии и пандемии с тяжелым поражением легких и частыми летальными исходами: *SARS-CoV* (коронавирус тяжелого острого респираторного синдрома) открыт в 2002 году, вызывает тяжелый острый респираторный синдром; *MERS-CoV* (коронавирус ближневосточного респираторного синдрома) открыт в 2012 году, вызывает ближневосточный респираторный синдром; *SARS-CoV-2* открыт в 2020 году, вызывает новую коронавирусную инфекцию COVID-19 [7].

Предполагается, что формирование и поддержание иммунитета к *SARS-CoV-2* может зависеть от иммунного статуса по другим инфекциям, возбудителями которых являются сезонные *HCoV* [8, 9].

## Цель обзора

Сравнительный анализ основных структурно-функциональных, клинико-эпидемиологических характеристик сезонных *HCoV* и *SARS-CoV-2*. Систематизация такого рода информации в сочетании с данными о перекрестном иммунитете к разным *HCoV* может позволить выявить влияющие на иммунитет к *SARS-CoV-2* факторы и учитывать их при совершенствовании стратегии профилактики COVID-19.

## Структура вириона, стадии репликации сезонных коронавирусов и *SARS-CoV-2*

Вирионы всех *HCoV*, включая сезонные коронавирусы, однородны по размеру, имеют шаровидную форму диаметром 80–160 нм, снабжены липопротеиновой оболочкой с четко видимыми булавовидными выступами (пепломерами, шипами) длиной 5–10 нм, которые напоминают зубцы короны [10, 11]. У бета-коронавирусов имеется дополнительный тип поверхностных выступов из гомодимерного гликопротеина – гемагглютинин-эстеразы [12].

Вирионы содержат четыре структурных белка, которые необходимы для морфогенеза вириона и (или) инфекционности. Гомотримерный белок шипа, называемый также «спайк-белок» (S), состоит из N-концевого рецептор-связывающего домена (S1) и C-концевого трансмембранного домена (S2) и обеспечивает связывание рецепторов и слияние мембран вириона и клетки-хозяина [13]. Белок E и мембранный белок (M) в комплексе с неструктурными белками участвуют в сборке вириона [14, 15]. Нуклеокапсидный белок (N), РНК-связывающий фосфопротеин, помимо функции в инкапсидации генома, участвует в синтезе и трансляции РНК, проявляет РНК-шаперонную активность [16].

Неструктурные белки вирионов *HCoV* (nsp1–nsp16) вовлечены в протеолитический процессинг, репликацию генома, транскрипцию, способны модулировать продукцию интерферона организмом хозяина [1, 17].

Коронавирусы человека имеют сходство в организации и экспрессии генома [18]. Это одноцепочечные РНК-содержащие вирусы, имеющие самые крупные

РНК-геномы длиной от 26 до 32 тысяч оснований [19]. РНК экпирована на 5'-концах и полиаденилирована на 3'-концах. Около 2/3 генома содержат 16 последовательностей, кодирующих неструктурные белки *nsp1–nsp16* открытой рамкой считывания (ORF) на 5'-конце. Структурные белки кодируются в пределах 3'-проксимальной трети генома уже другими рамками считывания [20].

Выравнивание последовательности геномов коронавируса показывает гомологию 58% в кодирующей неструктурные белки области, 43% – в кодирующей структурные белки области и 4% – на уровне всего генома [21].

Механизм репликации коронавируса включает связывание вириона со специфическим рецептором клетки-хозяина при помощи S-белка [18]. После связывания с рецептором происходит проникновение вирусной частицы в клетку-мишень с последующим синтезом вирусной РНК. После завершения репликации вируса и синтеза РНК образуются зрелые вирусные частицы – вирионы, которые переносятся в везикулах на поверхность клетки, где идет их высвобождение путем экзоцитоза [18]. Биологический цикл *HCoV* сопровождается модуляцией различных процессов в клетках-мишенях, таких как апоптоз, стрессовая реакция, активация путей митоген-активируемой протеинкиназы, ядерного фактора каппа В и другие [22].

### Клинико-эпидемиологические характеристики сезонных коронавирусных инфекций и COVID-19

Инфекционные заболевания, вызываемые сезонными *HCoV* зоонозного происхождения, рассматриваются как эндемичные [3–6]. Резервуаром *HCoV-NL63* и *HCoV-229E* считают летучих мышей [4], *HCoV-OC43* и *HCoV-YKU1* – грызунов [5]. Промежуточным хозяином *HCoV-OC43* является крупный рогатый скот [5]. Зоонозный источник *HCoV-HKU1* в настоящее время точно не установлен [6]. Основные клинико-эпидемиологические характеристики сезонных *HCoV* и *SARS-CoV-2* представлены в таблице 1.

Таблица 1  
Клинико-эпидемиологические и биологические характеристики сезонных *HCoV* и *SARS-CoV-2*

Вирус (родовая принадлежность, год и страна открытия)	Распространенность	Пути передачи от человека к человеку	Типичные клинические симптомы	Основные клетки – мишени	Рецепторы на клетках-мишенях	Механизм интернализации
<i>SARS-CoV-2</i> (Betacoronavirus, 2019, КНР)	Глобальная	Воздушно-капельный, контактно-бытовой, воздушно-пылевой, фекально-оральный путь, риск заражения лиминимальный [23]	Повышение температуры тела, сухой кашель с небольшим количеством мокроты, одышка, утомляемость, ощущение заложенности в грудной клетке, снижение обоняния и вкуса, признаки конъюнктивита [24]	Эндотелий, эпителий верхних дыхательных путей, эпителиоциста желудка и кишечника, альвеолярные клетки II типа легких [25]	Ангиотензинпревращающий фермент 2 [26]	Эндосомальный путь и слияние клеточных мембран [26]
<i>HCoV-229E</i> (Alphacoronavirus, 1962, США)	Глобальная. Дети болеют чаще в 5-7 раз [27]	Воздушно-капельный, возможен и фекально-оральный, и контактный [27]	Общая слабость, недомогание, головная боль, насморк, чихание, боль в горле. В 10-20% случаев – повышение температуры до субфебрильной, кашель [28]	Эпителий дыхательных путей, альвеолярные макрофаги [27]	Аминопептидаза N [26]	Эндоцитоз [26]
<i>HCoV-NL63</i> (Alphacoronavirus, 2004, Нидерланды)	Глобальная. Чаще болеют дети, пожилые люди и пациенты с ослабленным иммунитетом [29, 30]	Воздушно-капельный [29, 30]	Кашель, ринорея, тахипноэ, лихорадка, свистящее дыхание, лихорадка и гипоксия. Часто – obstructивный ларингит [31]	Эпителий дыхательных путей [29, 30]	Ангиотензинпревращающий фермент 2 [26]	Эндосомальный путь (ямки, покрытые кластрином) [26]
<i>HCoV-OC43</i> (Betacoronavirus, 1967, США)	Глобальная	Воздушно-капельный [32]	Слабость, лихорадка, кашель, чихание, насморк, боль в горле. Капельный [32]	Эпителий дыхательных путей [32]	N-ацетил-9-O-ацетилнейроаминовая кислота [26]	Кавеолин-1-зависимый эндоцитоз [26]
<i>HCoV-HKU1</i> (Betacoronavirus, 2005, Гонконг)	Глобальная. Чаще у пожилых пациентов с сопутствующими патологиями дыхательной и сердечно-сосудистой систем [33]	Воздушно-капельный [34]	Повышение температуры, кашель, насморк, одышка [33]. У детей инфекция протекает легко [30]. У взрослых более высокая частота фебрильных судорог (до 50%) [34, 36]	Эпителий дыхательных путей, альвеолярные макрофаги [34]	O-ацетилированные сиаловые кислоты как первичный рецептор [26]	Поверхностный TMPRSS2 к эндосомальным капелсинам [26]

## Основные особенности длительного адаптивного гуморального иммунитета против сезонных коронавирусов и SARS-CoV-2

У детей при рождении выявляются материнские антитела к HCoV-229E и HCoV-NL63, которые исчезают через 3 месяца [37]. Первое инфицирование сезонными HCoV происходит в течение первых 5 лет жизни, затем наблюдаются частые повторные заражения на протяжении всей жизни [38]. Последнее свидетельствует о непродолжительности постинфекционной иммунной защиты от реинфекции [38]. Иммунитет быстро формируется в детстве, в возрасте около 10 лет регистрируется пик уровня антител IgG, а затем наблюдается снижение с сохранением антител во взрослом возрасте [39]. По данным отдельных исследований, частота серопозитивности к сезонным HCoV у взрослых увеличивается с возрастом, а титр антител IgG к этим вирусам у молодых людей ниже, чем у пожилых [40].

Адаптивный гуморальный иммунитет к SARS-CoV-2 в долгосрочном периоде продолжает изучаться в настоящее время. Анализ динамики антител IgG к N-белку, S-белку, RBD S-белка этого вируса свидетельствует о том, что после плато уровень антител постепенно снижается в сроки 6–8 месяцев от появления симптомов COVID-19 [41–44]. У части пациентов антитела могут сохраняться до 8–12 месяцев [45].

В целом кинетика антител IgG к указанным антигенам / антигенным эпитопам SARS-CoV-2 соответствует модели течения гуморального иммунного ответа на инфекцию: пик, фаза плато с последующим снижением. Однако надежно определить максимальную длительность сохранения антигенсвязывающих антител затруднительно, поскольку в большинстве исследований продолжительность наблюдений ограничивается относительно малыми сроками и (или) наблюдалась малочисленная выборка пациентов. Эти особенности исследований, очевидно, связаны со сложностью длительных наблюдений при современной эволюции генома SARS-CoV-2, а также в условиях пандемии при выбывании из исследований пациентов, желающих вакцинироваться против COVID-19, вероятности повторного COVID-19, других респираторных инфекций, возможно, оказывающих интерферирующее влияние на иммунный статус. Большая часть относительно немногочисленных данных о постинфекционном иммунитете к SARS-CoV-2 получена в основном в популяциях взрослых пациентов.

Исследование, проведенное в Китае в 2020 году, показало зависимость титра антител от возраста, уровень IgG к RBD белку в 4 раза выше у пожилых, чем у молодых пациентов [46]. В исследовании с участием пациентов Алтайского края России также установлено, что титр антител IgG к RBD положительно связан с возрастом пациентов [45].

## Гипотеза и факты о перекрестном иммунитете против сезонных коронавирусов и SARS-CoV-2

Последовательности аминокислот белков оболочки, мембраны и нуклеокапсида сезонных HCoV и SARS-CoV-2 сходны, что позволяет предполагать наличие перекрестной реактивности связывающих антител к этим белкам [9]. Нельзя исключить и того, что В-клетки памяти к сезонным HCoV могут влиять на формирование адаптивного

иммунитета против SARS-CoV-2 [8]. В настоящее время исследования, направленные на проверку этой гипотезы, немногочисленны и неоднородны по дизайну, что ограничивает их систематический обзор.

По данным, полученным в Филадельфии (США), у большинства людей в сыворотке крови до пандемии COVID-19 были IgG-антитела к HCoV-229E, HCoV-JC 43, HCoV-NL63, связывающиеся с S- и N-белком SARS-CoV-2 [47]. При этом способность этих антител *in vitro* вступать в реакции с гомологичным антигеном SARS-CoV-2 повышалась при развитии COVID-19 [47].

Исследование в Барселоне (Испания) выявило тенденцию к более высоким уровням антител против N-белков сезонных HCoV в группе индивидуумов, которые не заразились SARS-CoV-2 в период пандемии COVID-19 [48]. Серопозитивные по отношению к SARS-CoV-2 пациенты с бессимптомной формой COVID-19 до сероконверсии, как правило, имели более высокие уровни IgA и IgG к N-белку сезонных HCoV по сравнению с пациентами с симптомами COVID-19 [48].

Как показано в ряде исследований, в гуморальной иммунной защите от инфицирования SARS-CoV-2 наибольшее значение имеют антитела к S-белку этого вируса и RBD этого белка, опосредующего взаимодействие вириона с ангиотензинпревращающим ферментом II типа и запуск цикла репликации [49, 50]. В этой связи следует отметить, во-первых, что S-белок различных сезонных HCoV на стадии интернализации связывается с разными молекулами, экспонируемыми на мембране клеток-мишеней [26]. Так, HCoV-OC 43, HCoV-HKU-1 связываются с сialовыми кислотами, HCoV-229E – с аминокислотой-N, тогда как HCoV-NL63, так же, как и SARS-CoV-2, – с ангиотензинпревращающим ферментом. Во-вторых, сезонные HCoV имеют сходство с SARS-CoV-2 по аминокислотным последовательностям S-белка, белка оболочки, мембраны и нуклеокапсида на 96, 91 и 91 % соответственно, и только около на 24–30 % – по последовательности S-белка [51]. Поэтому можно прогнозировать, что антитела против RBD S-белка при определенных условиях способны *in vivo* связываться с SARS-CoV-2, но перекрестного иммунитета может не быть [52]. С большей вероятностью можно ожидать перекрестную реактивность антител к другим структурным белкам вирионов и обусловленный этими антителами перекрестный иммунитет между сезонными HCoV SARS-CoV-2 [9].

## Заключение

В свете продолжающейся эволюции генома SARS-CoV-2 актуальны вопросы закономерностей формирования индивидуального и коллективного иммунитета к этому вирусу, а также широты перекрестной реактивности с ранее существовавшими сезонными HCoV. Сообщаемые данные о перекрестной реактивности пока немногочисленны, противоречивы и получены на небольших выборках, что затрудняет их систематический анализ.

Основываясь на знаниях о сходстве структурно-функциональных, клинико-эпидемиологических характеристик SARS-CoV-2 и известных к настоящему времени сезонных HCoV можно прогнозировать определенный вклад прецедентного как гуморального, так и клеточного иммунитета к коронавирусам в формировании иммунитета против COVID-19.

С учетом результатов эпидемиологических исследований сезонных HCoV, маловероятно, что перекрестный защитный иммунитет после предыдущего или повторного заражения сезонными HCoV будет стерилизующим или долговременным, однако он может снизить контагиозность SARS-CoV-2 или тяжесть вызванного им заболевания.

Представляются перспективными дальнейшие исследования по рассматриваемым в обзоре вопросам, особенно с учетом того, что HCoV признаны одними из наиболее быстро развивающихся вирусов из-за относительно часто имеющих место геномных нуклеотидных замен и рекомбинаций [53, 54].

#### Список литературы / References

1. Woo P.C.Y., de Groot R.J., Haagmans B. et al. ICTV Virus Taxonomy Profile: Coronaviridae 2023. *J Gen Virol.* 2023; 104 (4): 10.1099/jgv.0.001843. <https://doi.org/10.1099/jgv.0.001843>
2. Schalk A.F., Hawn M.C. An apparently new respiratory disease of baby chicks. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1931 (78): 19.
3. Li Z., Tomlinson A.C., Wong A.H. et al. The human coronavirus HCoV-229E S-protein structure and receptor binding. *Elife.* 2019 (8): e51230. <https://doi.org/10.7554/elifesc.51230>
4. Cui J., Li F., Shi Z.L. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nat Rev Microbiol.* 2019; 17 (3): 181–192. <https://doi.org/10.1038/s41579-018-0118-9>
5. Ekrami E., Poursmaeili M., Barati F. et al. Potential Diagnostic Systems for Coronavirus Detection: A Critical Review. *Biol Proced Online.* 2020 (22): 21. <https://doi.org/10.1186/s12575-020-00134-4>
6. Hamre D., Procknow J.J. A new virus isolated from the human respiratory tract. *Proc Soc Exp Biol Med.* 1966; 121 (1): 190–193. <https://doi.org/10.3181/00379727-121-30734>
7. Tyrrell D.A., Bynoe M.L. Cultivation of a novel type of common-cold virus in organ cultures. *Br Med J.* 1965; 1 (5448): 1467–1470. <https://doi.org/10.1136/bmj.1.5448.1467>
8. Ortega N., Ribes M., Vidal M. et al. Seven-month kinetics of SARS-CoV-2 antibodies and role of pre-existing antibodies to human coronaviruses. *Nat Commun.* 2021; 12 (1): 4740. <https://doi.org/10.1038/s41467-021-24979-9>
9. Berezina A., Cranage M., Zipeto D. Is Cross-Reactive Immunity Triggering COVID-19 Immunopathogenesis? *Front Immunol.* 2020; (11): 567710. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.567710>
10. Almeida J. D. et al. Virology: Coronaviruses. *Nature.* 1968 (220): 650. <https://doi.org/10.1038/220650b0>
11. Yao H., Song Y., Chen Y. et al. Molecular Architecture of the SARS-CoV-2 Virus. *Cell.* 2020; 183 (3): 730–738. e13. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.09.018>
12. Weiss S.R., Leibowitz J.L. Coronavirus pathogenesis. *Adv Virus Res.* 2011 (81): 85–164. <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-385885-6.00009-2>
13. Li F. Receptor recognition mechanisms of coronaviruses: A decade of structural studies. *J Virol.* 2015; 89 (4): 1954–1964. <https://doi.org/10.1128/jvi.02615-14>
14. Schoeman D., Fielding B.C. Coronavirus envelope protein: current knowledge. *Virus J.* 2019; 16 (3): 69. <https://doi.org/10.1186/s12985-019-1182-0>
15. Kumar P., Kumar A., Garg N. et al. An insight into SARS-CoV-2 membrane protein interaction with spike, envelope, and nucleocapsid proteins. *J Biomol Struct Dyn.* 2023; 41 (3): 1062–1071. <https://doi.org/10.1080/07391102.2021.2016490>
16. Grunewald M.E., Fehr A.R., Athmer J. et al. The coronavirus nucleocapsid protein is ADP-ribosylated. *Virology.* 2018 (517): 62–68. <https://doi.org/10.1016/j.virol.2017.11.020>
17. Brian D.A., Baric R.S. Coronavirus genome structure and replication. *Curr Top Microbiol Immunol.* 2005 (287): 1–30. [https://doi.org/10.1007/3-540-26765-4\\_1](https://doi.org/10.1007/3-540-26765-4_1)
18. V'kovski P., Kratzel A., Steiner S. et al. Coronavirus biology and replication: Implications for SARS-CoV-2. *Nat Rev Microbiol.* 2021; 19 (3): 155–170. <https://doi.org/10.1038/s41579-020-00468-6>
19. Langereis M.A., van Vliet A.L., Boot W. et al. Attachment of mouse hepatitis virus to O-acetylated sialic acid is mediated by hemagglutinin-esterase and not by the spike protein. *J Virol.* 2010; 84 (17): 8970–8974. <https://doi.org/10.1128/jvi.00566-10>
20. Zhang W., Zheng Q., Yan M. et al. Structural characterization of the HCoV-229E fusion core. *Biochem Biophys Res Commun.* 2018; 497 (2): 705–712. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2018.02.136>
21. Wu A., Peng Y., Huang B. et al. Genome Composition and Divergence of the Novel Coronavirus (2019-nCoV) Originating in China. *Cell Host Microbe.* 2020; 27 (3): 325–328. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2020.02.001>
22. Lim Y.X., Ng Y.L., Tam J.P. et al. Human Coronaviruses: A Review of Virus-Host Interactions. *Diseases.* 2016; 4 (3): 26. <https://doi.org/10.3390/diseases4030026>
23. Li Q., Guan X., Wu P. et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia. *N Engl J Med.* 2020; 382 (13): 1199–1207. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2001316>
24. Chen N., Zhou M., Dong X. et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: A descriptive study. *Lancet.* 2020; 395 (10223): 507–513. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)30211-7](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)30211-7)
25. Neftland J., Meyerholz D.K., Moore S. et al. Severe acute respiratory syndrome coronavirus infection causes neuronal death in the absence of encephalitis in mice transgenic for human ACE2. *J Virol.* 2008; 82 (15): 7264–7275. <https://doi.org/10.1128/jvi.00737-08>

26. Kesheh M.M., Hosseini P., Soltani S. et al. An overview on the seven pathogenic human coronaviruses. *Rev Med Virol.* 2022; 32 (2): e2282. <https://doi.org/10.1002/rmv.2282>
27. Akerlund A., Greiff L., Andersson M. et al. Mucosal exudation of fibrinogen in coronavirus-induced common colds. *Acta Otolaryngol.* 1993; 113 (5): 642–648. <https://doi.org/10.3109/00016489309135878>
28. Monto A.S. Medical reviews. *Coronaviruses.* Yale J Biol Med. 1974; 47 (4): 234–251.
29. Fouchier R.A., Hartwig N.G., Bestebroer T.M. et al. A previously undescribed coronavirus associated with respiratory disease in humans. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2004; 101 (16): 6212–6216. <https://doi.org/10.1073/pnas.0400762101>
30. Abdul-Rasool S., Fielding B.C. Understanding Human Coronavirus HCoV-NL63. *Open Virol J.* 2010 (4): 76–84. <https://doi.org/10.2174/1874357901004010076>
31. Woo P.C., Lau S.K., Chu C.M. et al. Characterization and complete genome sequence of a novel coronavirus, coronavirus HKU1, from patients with pneumonia. *J Virol.* 2005; 79 (2): 884–895. <https://doi.org/10.1128/jvi.79.2.884-895.2005>
32. Lau S.K., Lee P., Tsang A.K. et al. Molecular epidemiology of human coronavirus OC43 reveals evolution of different genotypes over time and recent emergence of a novel genotype due to natural recombination. *J Virol.* 2011; 85 (21): 11325–11337. <https://doi.org/10.1128/jvi.05512-11>
33. Sloots T.P., McErlean P., Speicher D.J. et al. Evidence of human coronavirus HKU1 and human bocavirus in Australian children. *J Clin Virol.* 2006; 35 (1): 99–102. <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2005.09.008>
34. Lau S.K., Woo P.C., Yip C.C. et al. Coronavirus HKU1 and other coronavirus infections in Hong Kong. *J Clin Microbiol.* 2006; 44 (6): 2063–2071. <https://doi.org/10.1128/jcm.02614-05>
35. Gaunt E.R., Hardie A., Claas E.C. et al. Epidemiology and clinical presentations of the four human coronaviruses 229E, HKU1, NL63, and OC43 detected over 3 years using a novel multiplex real-time PCR method. *J Clin Microbiol.* 2010; 48 (8): 2940–2947. <https://doi.org/10.1128/jcm.00636-10>
36. Vabret A., Dina J., Gouarin S. et al. Detection of the new human coronavirus HKU1: A report of 6 cases. *Clin Infect Dis.* 2006; 42 (5): 634–639. <https://doi.org/10.1086/500136>
37. Anderson E.M., Goodwin E.C., Verma A. et al. Seasonal human coronavirus antibodies are boosted upon SARS-CoV-2 infection but not associated with protection. *Cell.* 2021; 184 (7): 1858–1864. e10. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2021.02.010>
38. Dijkman R., Jebbink M.F., El Drissi N.B. et al. Human coronavirus NL63 and 229E seroconversion in children. *J Clin Microbiol.* 2008; 46 (7): 2368–73. <https://doi.org/10.1128/jcm.00533-08>
39. Zhou W., Wang W., Wang H. et al. First infection by all four non-severe acute respiratory syndrome human coronaviruses takes place during childhood. *BMC Infect Dis.* 2013 (13): 433. <https://doi.org/10.1186/1471-2334-13-433>
40. Dispinseri S., Secchi M., Pirillo M.F. et al. Neutralizing antibody responses to SARS-CoV-2 in symptomatic COVID-19 is persistent and critical for survival. *Nat Commun.* 2021; 12 (1): 2670. <https://doi.org/10.1038/s41467-021-22958-8>
41. Jamiruddin M.R., Haq M.A., Tomizawa K. et al. Longitudinal Antibody Dynamics Against Structural Proteins of SARS-CoV-2 in Three COVID-19 Patients Shows Concurrent Development of IgA, IgM, and Ig G. *J Inflamm Res.* 2021 (14): 2497–2506. <https://doi.org/10.2147/JIR.S313188>
42. Deisenhammer F., Bauer A., Kavelar C. et al. 12-month SARS-CoV-2 antibody persistency in a Tyrolean COVID-19 cohort. *Wien Klin Wochenschr.* 2021; 133 (23–24): 1265–1271. <https://doi.org/10.1007/s00508-021-01985-x>
43. Sherina N., Piralla A., Du L. et al. Persistence of SARS-CoV-2-specific B and T cell responses in convalescent COVID-19 patients 6–8 months after the infection. *Med.* 2021 2 (3): 281–295. e4. <https://doi.org/10.1016/j.medj.2021.02.001>
44. Terpos E., Stellas D., Rosati M. et al. SARS-CoV-2 antibody kinetics eight months from COVID-19 onset: Persistence of spike antibodies but loss of neutralizing antibodies in 24% of convalescent plasma donors. *Eur J Intern Med.* 2021 (890): 87–96. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2021.05.010>
45. Kolosova E.A., Shaprova O.N., Shanshin D.V. et al. Antibodies to the Spike Protein Receptor-Binding Domain of SARS-CoV-2 at 4–13 Months after COVID-19. *J Clin Med.* 2022 11 (14): 4053. <https://doi.org/10.3390/jcm11144053>
46. Li K., Huang B., Wu M. et al. Dynamic changes in anti-SARS-CoV-2 antibodies during SARS-CoV-2 infection and recovery from COVID-19. *Nat Commun.* 2020; 11 (1): 6044. 11. <https://doi.org/10.1038/s41467-021-23977-1>
47. Dispinseri S., Secchi M., Pirillo M.F. et al. Neutralizing antibody responses to SARS-CoV-2 in symptomatic COVID-19 is persistent and critical for survival. *Nat Commun.* 2021; 12 (1): 2670. <https://doi.org/10.1038/s41467-021-22958-8>
48. Aydllo T., Rombauts A., Stadlbauer D. et al. Immunological imprinting of the antibody response in COVID-19 patients. *Nat Commun.* 2021; 12 (1): 3781. <https://doi.org/10.1038/s41467-021-23977-1>
49. Lotfi R., Kalmaz R.N., Roghani S.A. A review on the immune responses against novel emerging coronavirus (SARS-CoV-2). *Immunol Res.* 2021; 69 (3): 213–224. <https://doi.org/10.1007/s12026-021-09198-0>
50. Byrnes J.R., Zhou X.X., Lui I. et al. Competitive SARS-CoV-2 Serology Reveals Most Antibodies Targeting the Spike Receptor-Binding Domain Compete for ACE2 Binding. *mSphere.* 2020; 5 (5): e00802–20. <https://doi.org/10.1128/mSphere.00802-20>
51. Bates A.A., Weinstein J.B., Farley S. et al. Cross-reactivity of SARS-CoV structural protein antibodies against SARS-CoV-2. *Cell Rep.* 2021; 34 (7): 108737. <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2021.108737>
52. Zedan H.T., Nasrallah G.K. Is preexisting immunity to seasonal coronaviruses limited to cross-reactivity with SARS-CoV-2? A seroprevalence cross-sectional study in north-eastern France. *Ebio Medicine.* 2021 (71): 103580. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2021.103580>
53. Lim Y.X., Ng Y.L., Tam J.P. et al. Human Coronaviruses: A Review of Virus-Host Interactions. *Diseases.* 2016; 4 (3): 26. <https://doi.org/10.3390/diseases4030026>
54. Lu R., Zhao X., Li J. et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: Implications for virus origins and receptor binding. *Lancet.* 2020; 395 (10224): 565–574. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)30251-8](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)30251-8)

Статья поступила / Received 06.02.24  
Получена после рецензирования / Revised 15.03.24  
Принята в печать / Accepted 15.03.24

#### Сведения об авторах

**Шабалина Юлия Вадимовна**, ст. преподаватель кафедры биологической химии, клинической лабораторной диагностики. E-mail: shabalinajv@gmail.com  
**Ельчанинова Светлана Александровна**, д.б.н., проф. кафедры биологической химии, клинической лабораторной диагностики. E-mail: saelch@mail.ru

ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет»  
Минздрава России, г. Барнаул

Автор для переписки: Шабалина Юлия Вадимовна. E-mail: shabalinajv@gmail.com

#### About authors

**Shabalina Yulia V.**, senior lecturer at Dept of Biological Chemistry, Clinical Laboratory Diagnostics. E-mail: shabalinajv@gmail.com  
**Elchaninova Svetlana A.**, DBio Sci (habil.), professor at Dept of Biological Chemistry, Clinical Laboratory Diagnostics. E-mail: saelch@mail.ru

Altai State Medical University, Russia, Barnaul

Corresponding author: Shabalina Yulia V. E-mail: shabalinajv@gmail.com

**Для цитирования:** Шабалина Ю. В., Ельчанинова С. А. Сезонные коронавирусы и SARS-CoV2: структурно-функциональные, клинико-эпидемиологические характеристики и гуморальный перекрестный иммунитет. *Медицинский алфавит.* 2024; (4): 55–59. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-4-55-59>

**For citation:** Shabalina Yu. V., Elchaninova S.A. Seasonal coronaviruses and SARS-CoV2: Structural, functional, clinical and epidemiological characteristics and humoral cross-immunity. *Medical alphabet.* 2024; (4): 55–59. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-4-55-59>