**"Вакцина" с мРНК COVID-19 вредит исследовательской коллекции**

*Составлено доктором Мартином Вучером, магистром Dent Sc (eq DDS), доктором Байрамом Брайдлом, доктором философии, доктором Стивеном Хэтфиллом, Эриком Сассом и др.* Doi: 10.5281/zenodo.15787612 Версия 2, последнее обновление 1 июля 2025 года. Автор-корреспондент: eriksass@gmail.com.

*Этот сборник создан благодаря вкладу авторов в книгу* ТОКСИЧНЫЙ УКОЛ: перед лицом опасностей "Вакцин" от COVID (Предисловие сенатора. Рона Джонсона)

**Я.** **Библиотека исследований патогенности спайковых белков (n=375)**

Первоначально являясь частью внешней оболочки вируса SARS-CoV2, где он функционирует как "ключ" для "разблокировки" (заражения) клеток, спайковые белки также вырабатываются в больших количествах "вакцинами" с мРНК, вызывающими кратковременный иммунный ответ в форме антител. Однако появляется все больше доказательств того, что спайковый белок вреден сам по себе, включая более 370 рецензируемых научных работ, собранных в разделе I.

**II.** **Исследования биораспределения спайкового белка и "вакцинной" мРНК (n=61)**

В дополнение к патогенным характеристикам спайк-белкового антигена, более 60 рецензируемых исследований продемонстрировали, что как "вакцинная" мРНК, кодирующая спайк-белковый антиген, так и сам спайк-белок могут проникать в отдаленные ткани, вызывая системный вред.

**III.** **Исследования персистенции спайкового белка и мРНК "вакцины" (n=41)**

Более 40 рецензируемых исследований подтверждают, что "вакцинная" мРНК и образующийся в результате нее антиген белка-спайка сохраняются в тканях людей, получающих вакцину, и подопытных животных гораздо дольше, чем утверждают официальные лица общественного здравоохранения; было показано, что вирусные спайковые белки, возникающие в результате естественной инфекции, сохраняются еще дольше, усиливая опасения, что идентичный "вакцинный" спайк также может сохраняться дольше, чем ожидалось.

**IV.** **Исследования токсичности и аллергенности липидных наночастиц (n=80)**

В 80 рецензируемых работах показано, что ионизируемые липидные наночастицы (LNP), используемые в экспериментальных инъекциях мРНК, сами по себе являются сильновоспалительными, включая их компонент полиэтиленгликоля (ПЭГ), который является установленной причиной анафилаксии (крайней аллергической реакции).

**V.** **Библиотека иммунного импринтинга "вакцины" против COVID-19 (n=140)**

Иммунный импринтинг, получивший название "оригинальный антигенный грех" Томас Фрэнсис младший, возникает, когда В-лимфоциты памяти, вырабатываемые в ответ на начальную вирусную инфекцию, доминируют в последующих реакциях на родственные вирусы. 140 рецензируемых материалов

документы предполагают, что "вакцины" от COVID импринтировали иммунную систему реципиентов в результате воздействия спайкового белка "дикого типа" из исходного штамма Wuhan, формируя их реакцию на последующие варианты потенциально вредоносными способами.

VI. **Библиотека исследований вакцины SARS-CoV2 и вирусных вариантов (n=70)**

В дополнение к патогенности, распространению и длительной персистенции "вакцинного" спайкового белка, в этом сборнике из 70 рецензируемых статей предполагается, что "вакцины" оказывали сильное избирательное давление на быстро мутирующий вирус SARS-CoV2 , быстро приводя к появлению "вакциноустойчивых" вариантов.

# я. Библиотека исследований патогенности спайковых белков COVID-19

*Составлено доктором Мартин Вучер, MSC Dent Sc (eq DDS), Эрик Сасс и др.*

Doi: 10.5281/зенодо.14559644

Версия 3, последнее обновление 1 июля 2025 года. Автор-корреспондент: eriksass@gmail.com

Первоначально являясь частью внешней оболочки вируса SARS-CoV2, где он функционирует как "ключ" к "разблокированию" (заражению) клеток, спайковые белки также вырабатываются в больших количествах мРНК "вакцин", вызывая кратковременный иммунный ответ в форме антител. Однако появляется все больше доказательств того, что спайковый белок вреден сам по себе, независимо от остальной части вируса.

Ниже (I. Алфавитный список) собрано более 370 (**n=375**) рецензируемых научных исследований, подтверждающих, что спайковый белок сам по себе является высокопатогенным; большинство *in vitro* в исследованиях, цитируемых здесь, использовались рекомбинантные спайковые белки или спайковые белки в псевдовирусных векторах, и они вызывали патологические эффекты, не зависящие от вирусного механизма SARS-CoV2. Второй раздел (II. Категории) организует исследования по широким категориям, включая пораженные ткани и системы органов, механизмы и данные клинической патологии. Поскольку эти области пересекаются, многие статьи появляются во втором разделе более одного раза. Этот сборник создан благодаря вкладу доктора Вучера в *ТОКСИЧНЫЙ УКОЛ: лицом к лицу с опасностями "вакцин против COVID",* (Глава 4: Спайковый белок вреден сам по себе).

## I. СПИСОК В АЛФАВИТНОМ ПОРЯДКЕ (n = 375)

1. Абди А. и др., "Биомедицинское взаимодействие SARS-CoV-2 с кардиомиоцитами: понимание основных молекулярных механизмов повреждения сердца и фармакотерапии", *Фармакодругой.* 2022, 146: 112518. doi: 10.1016/j.biopha.2021.112518

2. Абудунья ММ и RJ Heads, "COVID-19 и Toll-подобный рецептор 4 (TLR4): SARS-CoV-2 может связывать и активировать TLR4 для увеличения экспрессии ACE2, облегчая проникновение и вызывая гипервоспаление", *Воспаление медиаторов.* 2021, 8874339. doi: https://doi.org/10.1155/2021/8874339

3. Асеведо-Уайтхаус К. и Р. Бруно, "Потенциальные риски для здоровья, связанные с вакцинотерапией на основе мРНК: гипотеза", *Мед. Гипотезы* 2023, 171: 111015. doi: https://doi.org/10.1016/j.mehy.2023.111015

4. Ahn WM et al., "Белок SARS-CoV-2 Spike Стимулирует макропиноцитоз в мышиных и человеческих макрофагах посредством передачи сигналов PKC-NADPH-оксидазы", *Антиоксиданты* 2024, 13, 2: 175. doi: https://doi.org/10.3390/antiox13020175

5. Айт-Белкасем и соавт., "Спайковый белок SARS-CoV-2 индуцирует различную активацию моноцитов , что может способствовать возрастному смещению тяжести COVID-19", *Sci. Респ* . 2022, 12: 20824. doi: https://doi.org/10.1038/s41598-022-25259-2

6. Аксенова А.Ю. и др., "Повышенная амилоидогенность спайкового RBD и pH-зависимое связывание с ACE2 может способствовать трансмиссивности и патогенным свойствам SARS-CoV-2 омикрона, как предполагается в исследовании in silico," *Ин-т дж. мол. наук.* 2022, 23, 21: 13502. doi: https://doi.org/10.3390/ijms232113502

7. Аль-Курайши Х.М. и др., "Изменения вязкости крови у пациентов с инфекцией SARS-CoV-2", *Спереди. Мед.* 2022, 9: 876017. doi: 10.3389/fmed.2022.876017

8. Аль-Курайши Х.М. и др., "Гемолитическая анемия при COVID-19," *Апп. Гематол.* 2022, 101: 1887-1895. doi: 10.1007/s00277-022-04907-7

9. Альборноз Е.А. и др., "SARS-CoV-2 стимулирует активацию инфламмасомы NLRP3 в микроглии человека через спайковый белок", *Mol. Psychiatr.* 2023, 28: 2878-2893. doi: https://doi.org/10.1038/s41380-022-01831-0

10. Алмехди А.М. и др., "Спайковый белок SARS-CoV-2: патогенез, вакцины и потенциальные методы лечения", *Инфекция* 2021, 49, 5: 855-876. doi: https://doi.org/10.1007/s15010-021-01677-8

11. Альхмади А. и соавт., "Измененный профиль циркулирующих цитокинов среди молодых людей, вакцинированных мРНК: годичное последующее исследование", *Immun. Воспаление. Dis.* 2025, 13, 4: e70194. doi: https://doi.org/10.1002/iid3.70194

12. Алвес В. и др., "Спайковый белок SARS-CoV-2 изменяет пуринергическую сигнализацию микроглии *Фронт. Иммунол.* 2023, 14: 1158460. doi: 10.3389/fimmu.2023.1158460

13. Anft M и соавт., "Влияние иммуносорбции на клиническую картину и иммунные изменения при МЭ / СХУ, вызванном COVID-19, и / или обострении", *Мол. Там.* 2025, 33, 6: 2886-2899. doi: 10.1016/j.ymthe.2025.01.007

14. Анджели Ф. и др., "COVID-19, вакцины и дефицит ACE2 и других ангиотензиназ. Замыкая петлю на "Эффекте всплеска"", *Евр Дж. Интерн. Мед.* 2022, 103: 23-28. doi: 10.1016/дж.эджим.2022.06.015

15. Анджели Ф. и др., "Резкое влияние вакцин против коронавируса с острым респираторным синдромом 2 и коронавирусной болезни 2019 года на кровяное давление", *Eur. J. Intern. Med.* 2022, 109: 12-21. doi: 10.1016/дж.эджим.2022.12.004

16. Ао З. и др., "Белок SARS-CoV-2 Delta spike усиливает вирусную фузогенность и продукцию воспалительных цитокинов", *iScience* 2022, 25, 8: 104759. doi: 10.1016/j.isci.2022.104759

17. Аппельбаум К. и др., "Зависимая от спайка активация тромбоцитов SARS-CoV-2 при COVID- 19 тромбоцитопении, вызванной вакциной", *Blood Adv.* 2022, 6: 2250-2253. doi: 10.1182/прогресс в крови.2021005050

18. Арджсри П. и др., "Гесперетин из экстракта корня *Clerodendrum petasites* S. Moore ингибирует индуцируемую субъединицей SARS-CoV-2 спайк-белка S1 инфламмасому Nlrp3 в клетках легкого A549 посредством модуляции пути Akt/Mapk/Ap-1," *Ин-т дж. мол. наук.* 2022, 23, 18: 10346. doi: https://doi.org/10.3390/ijms231810346

19. Асандей А. и др., "Не Опосредованная рецепторами проницаемость липидной мембраны с помощью субъединицы S1 шипованного белка SARS-CoV-2", *Приложение ACS. Матер. Интерфейсы* 2020, 12, 50: 55649-55658. doi: https://doi.org/10.1021/acsami.0c17044

20. Аволио Э. и др., "Белок SARS-CoV-2 Spike Нарушает функцию сердечных перицитов человека посредством передачи сигналов, опосредованных рецептором CD147: потенциальный неинфекционный механизм микрососудистого заболевания COVID-19", *Клиника. Наука.* 2021, 135, 24: 2667- 2689. doi: https://doi.org/10.1042/CS20210735

21. Аззароне Б. и др., "Растворимый спайковый гликопротеин SARS-CoV-2: рассмотрение некоторых потенциальных патогенных эффектов", *Спереди. Иммунол.* 2025, 16 (Раздел "Цитокины и растворимые медиаторы в иммунитете"). doi: 10.3389/fimmu.2025.1616106

22. Балдари К.Т. и др., "Новые роли SARS-CoV-2 Spike-ACE2 в уклонении от иммунитета" и патогенезе", *Trends Immunol.* 2023, 44, 6. doi: 10.1016/j.it.2023.04.001

23. Бальзанелли М.Г. и др., "Роль спайкового белка SARS-CoV-2 в долговременном повреждении тканей и органов, недооцененная роль ретротранспозонов и стволовых клеток, рабочая гипотеза", *Эндокринные Метаболические Нарушения Иммунитета Лекарственные Мишени* 2025, 25, 2: 85-98. doi: 10.2174/0118715303283480240227113401

24. Бансал С. и др., "Передовые технологии: циркулирующие экзосомы с белком COVID Spike индуцируются вакцинацией BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) до выработки антител: новый механизм активации иммунитета с помощью вакцин с мРНК", *Дж. Иммунол.* 2021, 207, 10: 2405-2410. doi: 10.4049/джиммунол.2100637

25. Бархуми Т. и соавт., "Апоптоз, индуцируемый спайковым белком коронавируса SARS-CoV-2, реакции на воспалительный и окислительный стресс в THP-1-подобных макрофагах: потенциальная роль ингибитора ангиотензинпревращающего фермента (периндоприла)", *Передний Иммунол.* 2021, 12: 728896. doi: https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.728896

26. Барреда Д. и соавт., "Спайковый белок SARS-CoV-2 и его рецепторсвязывающий домен способствуют профилю провоспалительной активации дендритных клеток человека", *Клетки* 2021, 10, 12: 3279. doi: https://doi.org/10.3390/cells10123279

27. Баумайер С. и соавт., "Внутримиокардиальное воспаление после вакцинации против COVID-19: серия случаев, подтвержденных эндомиокардиальной биопсией", *Инт. Дж. Мол. наук.* 2022, 23: 6940. doi: https://doi.org/10.3390/ijms23136940

28. Беккер Р.К. и др., "Тромб COVID-19: отличительные патологические, механистические и фенотипические особенности и лечение", *Дж. Тромб. Тромболизис* 2025, 58: 15-49. doi: https://doi.org/10.1007/s11239-024-03028-4

29. Беллавит П. и др., "Иммунный ответ и молекулярные механизмы сердечно-сосудистых побочных эффектов спайковых белков из вакцин SARS-CoV-2 и мРНК ", *Биомедицины* 2023, 11, 2: 451. doi: 10.3390/биомедицина11020451

30. Беллуччи М. и соавт., "Инфекция после SARS-CoV-2 и неврологические осложнения, связанные с вакцинацией, имеют общие клинические особенности и одинаковую положительную реакцию на анти- антитела к ACE2", *Спереди. Иммунол.* 2024, 15 (Раздел Рассеянный склероз и нейроиммунология). doi: https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1398028

31. Бхаргаван Б. и Г. Д. Канмогне, "Спайковые белки SARS-CoV-2 и межклеточная коммуникация ингибируют TFPI и индуцируют тромбогенные факторы в легких человека, микрососудистые эндотелиальные клетки и нейтрофилы: значение для патогенеза коагулопатии COVID-19 ". *Ин-т дж. мол. наук.* 2022, 23, 18: 10436. doi: https://doi.org/10.3390/ijms231810436

32. Бхаттачарья С. и Дж. К. Тобакман, "Взаимодействие SARS-CoV-2 spike protein-ACE2 увеличивает количество углеводных сульфотрансфераз и снижает N-ацетилгалактозамин-4-сульфатазы на p38 MAPK", *Целевой Преобразователь сигнала Там* 2024, 9, 39. doi: https://doi.org/10.1038/s41392-024-01741-3

33. RMLC Бьянкателли и др., "Субъединица белка SARS-CoV-2 spike S1 индуцирует острое повреждение легких, подобное COVID-19, у трансгенных мышей Kappa18-hACE2 и барьерную дисфункцию эндотелиальных клеток человека", *Am. J. Физиология. Клетка легкого. Моль. Физиология.* 2021, 321, L477-L484. doi: https://doi.org/10.1152/ajplung.00223.2021

34. Биринг С.Б. и др., "Спайк SARS-CoV-2 вызывает барьерную дисфункцию и сосудистую утечку через интегрины и передачу сигналов TGF-β", *Нат. Commun.* 2022, 13: 7630. doi: https://doi.org/10.1038/s41467-022-34910-5

35. Боке-Гарсон А., "Влияние белка SARS-CoV-2 Spike на врожденную иммунную систему: обзор", *Cureus* 2024, 16, 3: e57008. doi: 10.7759/cureus.57008

36. Боретти А., "Прием добавок PQQ и сердечное воспаление, вызванное спайковым белком SARS-CoV-2", *Nat. Произв. Commun.* 2022, 17, 1934578x221080929. doi: https://doi.org/10.1177/1934578X221080929

37. Борос Л.Г. и др., "Долговечная, биохимически модифицированная мРНК и ее измененные рамки рекомбинантных спайковых белков в тканях человека и кровообращение после вакцинации против COVID-19", *Перспективы фармакологии* 2024, 12, 3: e1218. doi: https://doi.org/10.1002/prp2.1218

38. Бортолотти Д. и др., "Белок SARS-CoV-2 Spike 1 Контролирует активацию естественных клеток-киллеров через путь HLA-E / NKG2A", *Клетки* 2020, 9, 9: 1975. doi: https://doi.org/10.3390/cells9091975

39. Boschi C. et al., "Спайковый белок SARS-CoV-2 индуцирует гемагглютинацию: последствия для заболеваемости COVID-19 и терапии, а также для побочных эффектов вакцинации", *Ин-т биол. Макромол.* 2022, 23, 24: 15480. doi: 10.3390/ijms232415480

40. Брэди М. и др., "Мультиорганный тропизм Spike protein, подавляемый антителами, нацеленными на SARS-CoV-2", *Связь. Biol.* 2021, 4, 1318. doi: 10.1038/s42003-021-02856-x

41. Брага Л. и др., "Препараты, которые ингибируют белки TMEM16, блокируют синцитию, вызванную спайком SARS-CoV-2, вызванную спайком". *Природа* 2021, 594: 88-93. doi: 10.1038/s41586-021-03491-6

42. Буонинфанте А. и др., "Миокардит, связанный с вакцинацией против COVID-19", *npj Вакцины* 2024, 122. doi: https://doi.org/10.1038/s41541-024-00893-1

43. Буркхардт А., "Конференция по патологии: вызванный вакциной всплеск выработки белка в мозге, органах и т.д., теперь доказано", Report24.news. 2022, https://report24.news/pathologie-konferenz-impfinduzierte-spike-produktion-in-gehirn-u-a-organen-nun-erwiesen/

44. Бернетт Ф.Н. и соавт., "Белок SARS-CoV-2 Spike усиливает цереброваскулярные осложнения у мышей с диабетом hACE2 через активацию передачи сигналов RAAS и TLR", *Ин-т дж. мол. наук.* 2023, 24, 22: 16394. doi: 10.3390/ijms242216394

45. Буждыган Т.П. и др., "Спайковый белок SARS-CoV-2 изменяет барьерную функцию в 2D статических и 3D микрофлюидных моделях гематоэнцефалического барьера человека in Vitro", *Нейробиол. Дис. ... канд. биол. наук.* 2020, 146, 105131. doi: 10.1016/j.nbd.2020.105131

46. Бай А.П. и др., "Аберрантное гликозилирование спайков IgG против SARS-CoV-2 является протромботическим стимулом для тромбоцитов", *Анализ крови* 2021, 138, 6: 1481-9. doi: https://doi.org/10.1182/blood.2021011871

47. Као Дж.Б. и соавт., "Дегрануляция тучных клеток, вызванная SARS-CoV-2, вызывает воспаление и повреждение трахеально- бронхиального эпителия", *Вирол. Грех.* 2024, 39, 2: 309-318. doi: https://doi.org/10.1016/j.virs.2024.03.001

48. Као С. и др., "Фрагменты белка Spike способствуют амилоидогенезу при болезни Альцгеймера", *Приложение ACS. Матер. Интерфейсы* 2023, 15, 34: 40317-40329. doi: 10.1021/acsami.3c09815

49. Сао Х и др., "Спайковый белок SARS-CoV-2 активирует макрофаги и способствует индукции острого воспаления легких у мышей-самцов", *ФАСЕБ Дж.* 2021, 35, e21801. doi: https://doi.org/10.1096/fj.202002742RR

50. Сао Х и др., "Белок SARS-CoV-2 spike индуцирует долгосрочные транскрипционные нарушения митохондриальных метаболических генов, вызывает фиброз сердца и снижает сократительную способность миокарда у мышей с ожирением", *Мол. Метаб.* 2023, 74, 101756. doi: https://doi.org/10.1016/j.molmet.2023.101756

51. Саохуух и соавт., "Воспаление в дыхательных путях COVID-19 происходит из-за ингибирования передачи сигналов CFTR белком SARS-CoV-2 spike", *Научный сотрудник* . 2024, 14: 16895. doi: https://doi.org/10.1038/s41598-024-66473-4

52. Каппаллетти Г. и др., "Полученные из iPSC органоиды коры головного мозга человека демонстрируют глубокие изменения клеточного гомеостаза после инфекции SARS-CoV-2 и резкого воздействия белка", *FASEB J* 2025 39, 4: e70396. doi: 10.1096/fj.202401604RRR

53. Кари Л и др., "Различия в уровнях экспрессии белка SARS-CoV-2 spike в клетках, обработанных вакцинами против COVID-19 на основе мРНК: исследование вакцин из реального мира", *Вакцины* 2023, 11, 4: 879. doi: 10.3390/вакцины11040879

54. Карневале Р. и др., "Тромбоз, зависящий от Toll-подобного рецептора 4, связанный с тромбоцитами, при инфекции SARS-CoV-2", *Circ. Res.* 2023, 132, 3: 290- 305, doi: https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.122.321541

55. Кастро-Роблес Б. и др., "Отчетливые паттерны реакции эндотелиальных маркеров на бустерную вакцину против COVID-19 с мРНК BNT162b2 связаны со всплеском-

выработка специфических IgG-антител", *Спереди. Иммунол.* 2025, 15 (Раздел "Вакцины и молекулярная терапия"). doi: https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1471401

56. Каттин-Ортола Дж. и др., "Последовательности в цитоплазматическом хвосте шипа SARS-CoV-2 способствуют экспрессии на поверхности клетки и образованию синцития", *Nat Коммуна* 2021, 12, 1: 5333. doi: https://doi.org/10.1038/s41467-021-25589-1

57. Чакрабарти С.С. и др., "Быстро прогрессирующая деменция с асимметричной ригидностью" После вакцинации ChAdOx1 nCoV-19", *Старческий дис.* 2022, 13, 3: 633-636. doi: 10.14336/2021.1102гг.н.э.

58. Чанг А. и др., "Восстановление после опосредованной антителами билиарной протокопении и полиорганного воспаления после вакцинации против COVID-19", *Вакцины NPJ* 2024, 9, 75. doi: https://doi.org/10.1038/s41541-024-00861-9

59. Чанг М.Х. и соавт., "Спайковый белок 1 SARS-CoV-2 вызывает агрегацию α-синуклеина через индуцированное микроглией воспаление и выработку митохондриальных АФК: потенциальные терапевтические применения метформина", *Биомедицины* 2024, 12, 6: 1223. doi: https://doi .org/10.3390/biomedicines12061223

60. Чавес Дж.К. и др., "Различные цитокиновые реакции *APOE3* и *APOE4* Гемато-энцефалический барьер типы клеток торс-ков-2 шип белков," *Ж. Нейроиммунных Pharmacol.* 2024, 19, 22. doi: https://doi.org/10.1007/s11481-024-10127-9

61. Чен И и др., "Новые аутоиммунные явления после вакцинации против COVID-19", *Иммунология* 2022, 165, 4: 386-401. doi: https://doi.org/10.1111/imm.13443

62. Ченг М.Х. и соавт., "Суперантигенный характер вставки, уникальной для SARS-CoV-2, spike, подтвержденный искаженным репертуаром TCR у пациентов с гипервоспалением", *Научный сотрудник Natl Academy Sci* 2020, 117: 25254-25262. doi: 10.1073/pnas.201072211

63. Чен МИ и др., "Клинические исследования воспалительных демиелинизирующих заболеваний центральной нервной системы, связанных с вакцинами против COVID-19", *Заболевания* 2024, 12, 3: 60. doi: https://doi.org/10.3390/diseases12030060

64. Чунг CCL и др., "Остаточные вирусные антигены SARS-CoV-2, обнаруженные в желудочно-кишечном тракте и тканях печени у пяти выздоровевших пациентов с COVID-19", *Gut* 2022, 71, 1: 226-9. doi: https://doi.org/10.1136/gutjnl-2021-324280

65. Чиок К. и др., "Провоспалительные реакции при SARS-CoV-2 и растворимом спайке Субъединица гликопротеина S1 активировала макрофаги человека", *Вирусы* 2023, 15, 3: 754. doi: https://doi.org/10.3390/v15030754

66. Крестия Дж.Ф. и соавт., "Функциональное взаимодействие между областью Y674-R685 белка SARS-CoV-2 Spike и никотиновым рецептором α7 человека", *Мол. Нейробиология.* 2022, 59: 676-690. doi: https://doi.org/10.1007/s12035-022-02947-8

67. Читтасуфо С и соавт., "Ингибирование вызванного SARS-CoV-2 воспалением клеток легких, опосредованным NLRP3 инфламмасомой, с помощью наночастиц, нагруженных трифалой, нацеленных на спайковый гликопротеин S1", *Фармацевтика* 2024, 16, 6: 751. doi: https://doi.org/10.3390/pharmaceutics16060751

68. Читтасуфо С и соавт., "Нацеливание на спайковый гликопротеин S1, опосредованный NLRP3 механизм инфламмасомы и высвобождение цитокинов в эпителиальных клетках легких A549 с помощью нанокуркумина", *Фармацевтические препараты* (Базель) 2023, 16, 6: 862. doi: https://doi.org/10.3390/ph16060862

69. Чой Джи и др., "Опосредованное белком белковой субъединицы SARS-CoV-2 spike S1 увеличение бета- секретазы 1 (BACE1) повреждает клетки сосудов головного мозга человека", *Биохимия. Биофизика. Res. Commun.* 2022, 625, 20: 66-71. doi: https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2022.07.113

70. Клеменс Д.Дж. и соавт., "Опосредованное спайковым белком слияние кардиомиоцитов SARS-CoV-2 может способствовать увеличению риска аритмии при COVID-19", *PLoS One* 2023, 18, 3: e0282151. doi: https://doi.org/10.1371/journal.pone.0282151

71. Клаф Э. и соавт., "Митохондриальная динамика в обработанной спайковым белком SARS-COV2 микроглии человека: последствия для нейровирусной инфекции", *Журнал нейроиммунной фармакологии* 2021, 16, 4: 770-784. doi: 10.1007/s11481-021-10015-6

72. Кодони Г. и др., "Гистологические и серологические особенности острого повреждения печени после вакцинации против SARS-CoV-2", *Представитель JHP.* 2023, 5, 1: 100605. doi: https://doi.org/10.1016/j.jhepr.2022 .100605

73. Кольменеро и соавт., "Эндотелиальная инфекция SARS-CoV-2 вызывает обморожение COVID-19 : гистопатологическое, иммуногистохимическое и ультраструктурное исследование семи случаев у детей", *Бр Дж. Дерматолог.* 2020, 183: 729-737. doi: 10.1111/бжд.19327/

74. Coly M. и др., "Подострая мономелиальная радикулоплексарная невропатия после вакцинации против COVID-19 (Pfizer-BioNTech): отчет о клиническом случае", *Revue Neurologique* 2023, 179, 6: 636-639. doi: 10.1016/j.neurol.2023.02.063

75. Corpetti C et al., "Каннабидиол ингибирует вызванную белком-спайком SARS-Cov-2 цитотоксичность и воспаление через PPARγ-зависимое подавление сигналов TLR4 /NLRP3 /Каспазы-1 в клеточной линии Caco-2", *Фитотермия. Отв .* 2021, 35, 12: 6893-6903. doi: https://doi.org/10.1002/ptr.7302

76. Корреа и соавт., "Спайковый белок SARS-CoV-2 удаляет липиды из модельных мембран и нарушает способность липопротеинов высокой плотности к обмену липидов", *J. Наука о границе раздела коллоидов.* 2021, 602: 732-739. doi: https://doi.org/10.1016/j.jcis.2021.06.056

77. Кори Т.Дж. и соавт., "Метформин подавляет иммунометаболическую активацию моноцитов субъединицей 1 спайкового белка SARS-CoV-2", *Спереди. Иммунол.* 2021, 12 (Раздел Цитокины и растворимые медиаторы в иммунитете): 733921. doi: 10.3389/fimmu.2021.733921

78. Косентино М. и Франка Марино, "Понимание фармакологии вакцин против COVID-19 с мРНК : игра в кости со спайком?" *Доктор медицинских наук.* 2022, 23, 18: 10881. doi: https://doi.org/10.3390/ijms231810881

79. Козенца Л.К. и др., "Ингибирующие эффекты спайкового белка SARS-CoV-2 и вакцины BNT162b2 на индуцированную эритропоэтином экспрессию гена глобина в клетках-предшественниках эритроидов у пациентов с β-талассемией", *Пример. Гематол.* 2024, 129, 104128. doi: https://doi.org/10.1016/j.exphem.2023.11.002

80. Крэддок В. и др., "Постоянная циркуляция растворимого и внеклеточного спайкового белка, связанного с везикулами, у лиц с постострыми последствиями COVID-19", *J Med. Вирол.* 2023, 95, 2: e28568. doi: https://doi.org/10.1002/jmv.28568

81. Дадонит Б. и др., "Специфичность антител, нейтрализующих SARS-CoV-2, резко различается у недавно инфицированных младенцев и лиц с импринтированным иммунитетом ". *Дж. Вирол.* 2025, 99, 4. doi: https://doi.org/10.1128/jvi.00109-25

82. Das T и соавт., "N-гликозилирование белка SARS-CoV-2 spike в Asn331 и Asn343 участвует в связывании spike-ACE2, проникновении вируса и регуляции IL-6", *Микробиол. Иммунол.* 2024, 68, 5: 165-178. doi: 10.1111/1348-0421.13121

83. Де Мело Б.П. и др., "Спайковый белок SARS-CoV-2 и длительный COVID-часть 1: Влияние спайкового белка на патофизиологические механизмы длительного синдрома COVID", *Вирусы* 2025, 17, 5: 617. doi: https://doi.org/10.3390/v17050617

84. Де Мишель М. и др., "Доказательства наличия белка SARS-CoV-2 Spike в извлеченных тромбах от пациентов с COVID-19", *Журнал гематологии и онкологии* 2022, 15, 108. doi: https://doi.org/10.1186/s13045-022-01329-w

85. Де Мишель М и соавт., "Иммунная тромботическая тромбоцитопения, вызванная вакциной: возможная патогенная роль растворимого спайкового белка SARS-CoV-2, кодируемого вакциной ChAdOx1 nCoV-19", *Гематологика* 2022, 107, 7: 1687-92. doi: https://doi.org/10.3324/haematol.2021.280180

86. Де Соуза РМВ и др., "Смертельный миокардит после иммунизации мРНК COVID-19: отчет о случае заболевания и обзор различных диагнозов", *Вакцины* 2024, 12, 2: 194. doi: https://doi.org/10.3390/vaccines12020194

87. Дель Ре А и др., "Интраназальное введение производящих ГОРОХ *Lactobacillus paracasei F19* облегчает повреждение легких, вызванное спайк-белком SARS-CoV-2, у мышей", *Перевод. Мед. Общ.* 2024, 9, 9. doi: https://doi.org/10.1186/s41231-024-00167-x

88. Дель Ре А и др., "Ультрамикронизированный Пальмитоилэтаноламид ингибирует NLRP3 Экспрессия инфламмасом и провоспалительный ответ, активированный SARS-белком-спайком CoV-2 в культивируемых мышиных альвеолярных макрофагах", *Метаболиты* 2021, 11, 9: 592. doi: 10.3390/метабо11090592

89. Дельгадо Дж.Ф. и др., "Иммунный импринтинг, индуцированный вакциной с шипованным белком SARS-CoV-2 , снижает реакцию антител к нуклеокапсидному белку при инфекции SARS-CoV-2", *Дж. Иммунол. RES.* 2022: 8287087. doi: https://doi.org/10.1155/2022/8287087

90. ДеОре Б.Дж. и др., "Белок SARS-CoV-2 Spike нарушает целостность гематоэнцефалического барьера посредством активации RhoA", *J Neuroimmune Pharmacol.* 2021, 16, 4: 722-728. doi: https://doi.org/10.1007/s11481-021-10029-0

91. Дево К.А. и Л. Камоин-Жау, "Молекулярная имитация вирусного спайка в вакцине SARS-CoV-2, возможно, вызывает временное нарушение регуляции ACE2, приводящее к сосудистой и коагуляционной дисфункции, подобной инфекции SARS-CoV-2". *Вирусы* 2023, 15, 5: 1045. doi: https://doi.org/10.3390/v15051045

92. DeVries A. и соавт., "Спайковый белок SARS-CoV-2 достаточен для индукции усиленных провоспалительных транскрипционных ответов в эпителиальных клетках носа у атопических астматиков"., *J Аллергологический Клин Иммунол* 2025, 155, 2: AB85. doi: 10.1016/j.jaci.2024.12.271

93. Дхандапани С. и др., "Инкапсулированные липидами наночастицы золота: усовершенствованная стратегия ослабления воспалительной реакции при инфекции SARS-CoV-2", *J. Нанобиотехнология* 2025, 23, 15. doi: 10.1186/s12951-024-03064-5

94. Диаз М. и др., "Анализ спайкового пептида SARS-CoV-2 выявляет высококонсервативную область, которая выявляет потенциально патогенные аутоантитела: последствия для разработки панкоронавирусной вакцины", *Спереди. Иммунол.* 2025, 16 (Раздел B-клеточной биологии). doi: https://doi.org/10.3389/fimmu.2025.1488388

95. Диссук С. и соавт., "Богатая лютеолином фракция из муки из семян Perilla frutescens ингибирует спайковый гликопротеин S1 индуцированной SARS-CoV-2 NLRP3 инфламмасомы клеток легкого воспаление посредством регуляции пути JAK1 / STAT3: потенциальное противовоспалительное средство

соединение против длительного COVID, вызванного воспалением", *Спереди. Мед.* 2023, 9: 1072056. doi: https://doi.org/10.3389/fmed.2022.1072056

96. Дю През Х.Н. и др., "Побочные эффекты вакцины против COVID-19: оценка патофизиологии с акцентом на метаболизм серы и эндотелиопатию", *Eur J Clin Invest.* 2024, 54, 10: e14296. doi: https://doi.org/10.1111/eci.14296

97. Дуарте С., "Зависящие от возраста эффекты рекомбинантного белка spike/SARS-CoV-2 на макрофаги, дифференцированные по M-CSF и IL-34 in vitro", *Биохимия. Биофизика. Отв. Сообщество.* 2021, 546: 97-102. doi: 10.1016/j.bbrc.2021.01.104

98. Эльрашди Ф. и др., "Аутоиммунные корни тромботических осложнений после вакцинации против COVID-19 ", *Аутоиммун. Rev.* 2021, 20, 11: 102941. doi: 10.1016/j.autrev.2021.102941

99. Эрдоган М.А., "Пренатальное воздействие белка SARS-CoV-2 Spike Вызывает аутистические нейроповеденческие изменения у самцов новорожденных крыс". *J Нейроиммунная фармакология.* 2023, 18, 4 :573-591. doi: 10.1007/s11481-023-10089-4

100. Эриксон М.А. и соавт., "Проникновение через гематоэнцефалический барьер вызывающих беспокойство нереплицирующихся SARS-CoV- 2 и S1 вариантов вызывает нейровоспаление, которое усиливается у мышиной модели болезни Альцгеймера", *Поведение мозга Иммунизировано* 2023, 109: 251-268. doi: https://doi.org/10.1016/j.bbi.2023.01.010

101. Файлун З. и др., "COVID-19 и синдром Элерса-Данлоса: опасности спайкового белка SARS-CoV-2", *Заражать. Расстройство. Мишени для наркотиков* 2023, 23, 3: 26-28. doi: https://doi.org/10.2174/1871526523666230104145108

102. Фейлун З. и соавт., "SARS-CoV-2 или белок-спайк вакцины могут индуцировать синдром активации тучных клеток (MCAS)", *Заражать разобщенные лекарственные мишени.,* 2025, 25, 1: e300424229561. doi: 10.2174/0118715265319896240427045026

103. Фейлун З. и др., "Раскрытие роли белка SARS-CoV-2 или спайка мРНК вакцины в синдроме активации макрофагов (MAS)", *Заражать. Беспорядок. Целевые показатели по наркотикам* 2025, 25, 2: E220724232138. doi: 10.2174/0118715265341206240722050403

104. Феррер М.Д. и соавт., "Нитрит ослабляет воспалительный ответ иммунных клеток In Vitro на белок SARS-CoV-2 S, не вмешиваясь в активацию антиоксидантного фермента", *Ин-т дж. мол. наук.* 2024, 25, 5: 3001. doi: 10.3390/ijms25053001

105. Фертиг ТЕ и др., "За пределами места инъекции: идентификация клеточных мишеней мРНК вакцин", J *Идентификация клеток* 2024, 3, 1. doi: 10.47570/joci.2024.004

106. Фертиг ТЕ и др., "мРНК вакцины может быть обнаружена в крови через 15 дней после вакцинации", *Биомедицина* 2022, 10, 7: 1538. doi: 10.3390/биомедицина10071538

107. Фонтес-Дантас, Флорида, "Спайковый белок SARS-CoV-2 индуцирует опосредованную TLR4 долгосрочную когнитивную дисфункцию, повторяющую синдром после COVID-19 у мышей", *Отчеты о ячейках* 2023, 42, 3: 112189. doi: 10.1016/j.celrep.2023.112189

108. Форсайт К.Б. и др., "Белок SARS-CoV-2 S1 spike способствует активации MAPK и NF-κB в клетках легких человека и выработке воспалительных цитокинов в эпителиальных клетках легких и кишечника человека", *Микроорганизмы* 2022, 10, 10: 1996. doi: https://doi.org/10.3390/microorganisms10101996

109. Forte E, "Циркулирующий спайковый белок может способствовать развитию миокардита после вакцинации против COVID-19 ", *Nat. Cardiovasc. Res.* 2023, 2: 100. doi: 10.1038/s44161-023-00222-0

110. Фостер К. и др., "Аннотация 111: Цереброваскулярные эффекты до / после лечения лозартаном У гуманизированных мышей с нокаутом ACE2 После инъекции спайк-белка SARS-CoV-2 ", *Инсульт* 2023, 54. doi: https://doi.org/10.1161/str.54.suppl_1.111

111. Фрэнк М.Г. и др., "Изучение иммуногенных свойств структурных белков SARS-CoV-2: PAMP: передача сигналов TLR при опосредовании нейровоспалительных и неврологических последствий COVID-19", *Поведение мозга Иммунизировано* 2023, 111. doi: https://doi.org/10.1016/j.bbi.2023.04.009

112. Фрэнк М.Г. и др., "Субъединица SARS-CoV-2 Spike S1 индуцирует нейровоспалительные, микроглиальные и поведенческие реакции при заболеваниях: доказательства PAMP-подобных свойств", *Поведение мозга. Immun.* 2022, 100: 267277. doi: 10.1016/j.bbi.2021.12.007

113. Фрэнк М.Г. и соавт., "Субъединица SARS-CoV-2 S1 вызывает длительное инициирование нейровоспалительных, физиологических и поведенческих реакций на отдаленный иммунный вызов: роль кортикостероидов", *Поведение мозга. Immun.* 2024, 121: 87-103. doi: https://doi.org/10.1016/j.bbi.2024.07.034

114. Фрейзер М.Е. и др., "Спайковый белок SARS-CoV-2 и вирусная РНК сохраняются в легких пациентов с постковидным заболеванием легких (аннотация)", *Лечение Сердечно-сосудистых заболеваний Медицина* 2024, 209: A4193. doi: 10.1164/ajrccm-конференция.2024.209.1_MeetingAbstracts.A4193

115. Фриборн Дж.: "Неправильно свернутый спайковый белок может объяснить сложные симптомы COVID-19 ", медицинские новости сегодня, 26 мая 2022 г.,

https://www.medicalnewstoday.com/articles/misfolded-spike-protein-could - объясните-сложные-симптомы covid-19

116. Фрейтас Р.С. и др., "SARS-CoV-2 Spike противодействует врожденному противовирусному иммунитету, нацеливаясь на регуляторный фактор интерферона 3", *Микробиол, поражающий передние клетки.* 2021, 11: 789462. doi: https://doi.org/10.3389/fcimb.2021.789462

117. Frühbeck G. et al., "FNDC4 и FNDC5 снижают точки входа SARS-CoV-2 и усиливают пироптоз, апоптоз и некроптоз, индуцированные гликопротеином S1, в адипоцитах человека", *Клеточный Моль Иммунол.* 2021, 18, 10: 2457-9. doi: https://doi.org/10.1038/s41423-021-00762-0

118. Гамблихер Т. и соавт., "Спайковый белок SARS-CoV-2 присутствует как в эндотелиальных, так и в эккриновых клетках кожного поражения, подобного обморожению", *Европейская Академия дерматовенерологии.* 2020, 1, 10: e187-e189. doi: https://doi.org/10.1111/jdv.16970

119. Гао X и др., "Спайк-опосредованная понижающая регуляция ACE2 была вовлечена в патогенез инфекции SARS-CoV-2", *Журнал инфекций* 2022, 85, 4: 418-427. doi: 10.1016/j.jinf.2022.06.030

120. Гаспарелло Дж. и соавт., "Выдержанный экстракт чеснока (AGE) и входящий в его состав S-аллил-цистеин (SAC) ингибируют экспрессию провоспалительных генов, индуцированных в бронхиальных эпителиальных клетках IB3-1 при воздействии белка SARS-CoV-2 Spike и вакцины BNT162b2", *Молекулы* 2024, 29, 24: 5938. doi: 10.3390/молекулы 29245938

121. Гаспарелло Дж. и соавт., "Оценка взаимодействия между гемоглобином и рецепторсвязывающим доменом белка SARS-CoV-2 spike посредством крупнозернистой молекулярной динамики MARTINI", *Ин-т биол. Макромол.,* 2023, 253: 127088. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2023.127088

122. Гаспарелло Дж. и др., "Индукция интерлейкина-8 in vitro белком SARS-CoV-2 Spike ингибируется в бронхиальных эпителиальных клетках IB3-1 агомиром miR-93-5p", *Int. Иммунофармакол.* 2021, 101: 108201. doi: 10.1016/j.intimp.2021.108201

123. Гаспарелло Дж. и соавт., "Сульфорафан ингибирует экспрессию интерлейкина-6 и интерлейкина-8, индуцированную в бронхиальных эпителиальных клетках IB3-1, путем воздействия белка SARS-CoV-2 Spike", *Фитомедицина* 2021, 87: 153583. doi: https://doi.org/10.1016/j.phymed.2021.153583

124. Гаваз А и др., "Вызванные SARS-CoV-2 васкулитарные поражения кожи Связаны с массивными отложениями спайкового белка в аутофагосомах", *J Invest Dermatol.* 2024, 144, 2: 369-377.e4. doi: https://doi.org/10.1016/j.jid.2023.07.018

125. Газанфари Д. и др., "Механистическое понимание спайкового белка SARS-CoV-2 индукция хемокина CXCL10", *Научный сотрудник* . 2024, 14: 11179. doi: https://doi.org/10.1038/s41598-024-61906-6

126. Джаннотта Дж. и др., "Вакцины с мРНК COVID-19: Молекулярная основа некоторых нежелательных явлений", *Вакцины* 2023, 11, 4: 747. doi: 10.3390/вакцины11040747

127. Го Д. и др., "Отчет о клиническом случае: Персистенция остаточного антигена и РНК вируса SARS- CoV-2 в тканях двух пациентов с затянувшимся COVID", *Спереди. Иммунол.* 2022, 13 (Раздел Вирусная иммунология). doi: https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.939989

128. Голоб-Шварцл Н. и соавт., "Белок SARS-CoV-2 spike функционально взаимодействует с первичными эпителиальными клетками конъюнктивы человека, индуцируя провоспалительный ответ", *Глаз* 2022, 36: 2353-5. doi: 10.1038/s41433-022-02066-7

129. Грейси Н.П. и др., "Клеточная передача сигналов с помощью спайкового белка SARS-CoV-2", *Микробиология Австралия* 2024, 45, 1: 13-17. doi: https://doi.org/10.1071/MA24005

130. Гринбергер Дж.С. и др., "Белок SARS-CoV-2 Spike вызывает окислительный стресс и старение легких мыши и человека", *In Vivo* 2024, 38, 4: 1546-1556; doi: https://doi.org/10.21873/invivo.13605

131. Гришма К. и Дас Сарма, "Роль спайкового белка коронавируса в индуцировании неврита зрительного нерва у мышей: параллели с вирусом SARS-CoV-2", *J Нейроофтальмол* 2024, 44, 3: 319-329. doi: 10.1097/ВНЖ.0000000000002234

132. Гроббелаар Л.М. и соавт., "Спайковый белок S1 SARS-CoV-2 индуцирует фибрин (ogen), устойчивый к фибринолизу: последствия для образования микроклизм при COVID-19", *Отчеты по биозащите* 2021, 41, 8: BSR20210611. doi: 10.1042/BSR20210611

133. Гу Т и др., "Сигнатура цитокинов, индуцированная белком-спайком SARS-CoV-2 на модели мыши", *Спереди. Иммунол.* 2021 (Раздел "Воспаление"). doi: https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.621441

134. Галтом М. и др., "Устойчивые сосудистые воспалительные эффекты белка SARS-CoV-2 Spike на эндотелиальных клетках человека", *Воспаление* 2024. doi: https://doi.org/10.1007/s10753-024-02208-x

135. Го Х и соавт., "Регуляция провоспалительных молекул и тканевого фактора с помощью Острый белок SARS-CoV-2 в клетках плаценты человека: значение для патогенеза SARS-CoV-2 у беременных женщин," *Передний Иммунол* 2022, 13: 876555-876555. doi: https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.876555

136. Го И В Канамарлапуди, "Молекулярный анализ проницаемости эндотелиальных клеток, индуцированной спайковым белком SARS-CoV-2, и секреции vWF, вызванной SARS-CoV-2," *Ин-т дж. мол. наук.* 2023, 24, 6: 5664. doi: https://doi.org/10.3390/ijms24065664

137. Гуссов А.Б. и др., "Геномные детерминанты патогенности SARS-CoV-2 и других коронавирусов человека", *PNAS* 2020, 117, 26: 15193-15199. doi: https://doi.org/10.1073/pnas.2008176117

138. Халма М.Дж. и соавт., "Изучение аутофагии при лечении патологии, связанной с спайк-белком SARS-CoV-2, связанной с спайк-белком", *Эндокринол Метаб (EnM)* 2024, 14: 100163. doi: https://doi.org/10.1016/j.endmts.2024.100163

139. Халма МТДЖ и др., "Стратегии лечения патологии, связанной с спайковым белком", *Микроорганизмы* 2023, 11, 5: 1308. doi: 10.3390/микроорганизмы11051308

140. Хано С. и др., "Случай стойкой сливающейся макулопапулезной эритемы после вакцинации мРНК COVID-19, возможно, связан с внутрипузырным спайковым белком, экспрессируемым эндотелиальными клетками сосудов и эккринными железами в глубокой дерме". *J Дерматол* 2023, 50, 9: 1208-1212. doi: 10.1111/1346-8138.16816

141. Хасан М.З. и др., "Инфекция SARS-CoV-2 индуцирует адаптивные реакции NK-клеток путем опосредованной спайковым белком индукции экспрессии HLA-E", *Микробы Emerg заражают.* 2024, 13: 2361019. doi: https://doi.org/10.1080/22221751.2024.2361019

142. Heath SP и соавт., "Спайковый белок SARS-CoV-2 усугубляет тромбоэмболический Цереброваскулярные осложнения на гуманизированной мышиной модели ACE2", *Перевод Stroke Отв.* 2024. doi: https://doi.org/10.1007/s12975-024-01301-5

143. Хайл М., "Воспаление, обусловленное собственной ДНК, при COVID-19 и после вакцинации на основе мРНК : уроки для патологий, не связанных с COVID-19", *Фронт. Иммунол.,* 2023, 14. doi: https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1259879

144. Хиллард П. и соавт., "Резюме WP400: белок SARS-CoV-2 Spike ускоряет деменцию, связанную с болезнью Альцгеймера, за счет усиления цереброваскулярного воспаления у мышей hACE2", *Инсульт* 2025, 56. doi: 10.1161/str.56.suppl_1.WP400

145. Хуанг Х. и др., "Индуцированное Sars-Cov-2 спайк-белком повреждение кардиомиоцитов, полученных из hiPSC", *Adv. Biol.* 2022, 6, 7: e2101327. doi: 10.1002/adbi.202101327

146. Халшер Н. и соавт., "Результаты вскрытия в случаях смертельного миокардита, вызванного вакциной COVID-19, вызванного вакциной", *Сердечная недостаточность ESC* 2024. doi: https://doi.org/10.1002/ehf2.14680

147. Хьюин ТВ и др., "Белок Spike нарушает функцию митохондрий в кардиомиоцитах человека: механизмы, лежащие в основе повреждения сердца при COVID-19", *Клетки* 2023, 12, 877. doi: https://doi.org/10.3390/cells12060877

148. Huynh TV и др., "Спайковый белок SARS-CoV-2 активирует фиброгенез сердца через инфламмасомы NLRP3 и передачу сигналов NF-κB", *Клетки* 2024, 13, 16: 1331: doi: https://doi.org/10.3390/cells13161331

149. Iba T и JH Levy, "Роль тромбоцитов в коагулопатии, ассоциированной с COVID-19, и иммунной тромботической тромбоцитопении, вызванной вакциной," *Тенденции кардиоваскулярной медицины. Med.* 2022, 32, 1: 1-9. doi: https://doi.org/10.1016/j.tcm.2021.08.012

150. Идрис Д. и Виджай Кумар, "Взаимодействие белков-спайков SARS-CoV-2 с амилоидогенными белками: потенциальные ключи к нейродегенерации", *Биохимия Биофизическое сообщество.* 2021, 554 : 94-98, doi: 10.1016/j.bbrc.2021.03.100

151. Imig JD, "Спайковый белок SARS-CoV-2 вызывает сердечно-сосудистые заболевания независимо от вирусной инфекции", *Клиника Sci (Лондон)* 2022, 136, 6: 431-434. doi: 10.1042/CS20220028

152. Ирранг П. и др., "Переключение класса на невоспалительные, спайк-специфичные IgG4 антитела после повторной вакцинации мРНК SARS-CoV-2", *Sci. Иммунол.* 2022, 8, 79. doi: 10.1126/циммунол.ade2798

153. Джаби МСА и др., "Резюме 53: Спайк-белок Covid-19 Вызывает Цереброваскулярное разрежение и ухудшает когнитивные функции У мышиной модели гуманизированного ACE2", *Инсульт* 2022, 53. doi: 10.1161/стр.53.suppl_1.53

154. Яна С. и др., "Бесклеточный гемоглобин не ослабляет эффекты субъединицы S1 спайкового белка SARS-CoV-2 в эндотелиальных клетках легких", *Ин-т дж. мол. наук.* 2021, 22, 16: 9041. doi: https://doi.org/10.3390/ijms22169041

155. Цзян Кью и др., "Белок SARS-CoV-2 spike S1 индуцирует микроглиальный NLRP3-зависимое нейровоспаление и когнитивные нарушения у мышей", *Опыт. Нейро.* 2025, 383: 115020. doi: https://doi.org/10.1016/j.expneurol.2024.115020

156. Джонсон ЭЛ и др., "Спайковый белок S1 SARS-CoV-2 активирует сигнальный путь ERK/MAPK в клетках THP-1, экспрессирующих DC-SIGN", *Компаньоны клеточного стресса* 2024, 29, 2: 227-234. doi: 10.1016/j.cstres.2024.03.002

157. Юглер С и соавт., "Передача сигналов интерлейкина 6, индуцированная белком SARS-CoV-2 Spike, блокируется моноклональным антителом к рецептору интерлейкина 6 растительного происхождения", *Вакцины* 2021, 9, 11: 1365. https://doi.org/10.3390/vaccines9111365

158. Каммала А.К. и др., "Материнская вакцинация с использованием мРНК In vitro индуцировала изменение иммунной регуляции на границе раздела мать-плод", *А.М. Дж. Репрод. Иммунол.* 2024, 91, 5: e13861. doi: https://doi.org/10.1111/aji.13861

159. Кандук Д., "От иммунных реакций против SARS-CoV-2 до COVID-19 с помощью молекулярной мимикрии", *Антитела* 2020, 9, 3: 33. doi: 10.3390/antib9030033

160. Кандук Д. и Ю. Шенфельд, "Молекулярная мимикрия между спайком SARS-CoV-2 гликопротеина и протеомами млекопитающих: значение для вакцины", *Иммунол Рез* 2020, 68: 310-313. doi: https://doi.org/10.1007/s12026-020-09152-6

161. Кэрроу Н.А. и др., "Вакцинация матерей против COVID-19 и ее потенциальное влияние на развитие плода и новорожденного", *Вакцины* 2021, 9: 1351. doi: https://doi.org/10.3390/vaccines9111351

162. Karwaciak I и соавт., "Нуклеокапсидные и шиповые белки коронавируса Sars- Cov-2 индуцируют Il6 в моноцитах и макрофагах -потенциальные последствия для синдрома цитокинового шторма", *Вакцины* 2021, 9(1), 54: 1-10. doi: https://doi.org/10.3390/vaccines9010054

163. Като И др., "Образование белкового комплекса TRPC3-Nox2 увеличивает риск дисфункции кардиомиоцитов, вызванной спайковым белком SARS-CoV-2, из-за усиления регуляции ACE2 ", *Ин-т дж. мол. наук.* 2023, 24, 1: 102. doi: https://doi.org/10.3390/ijms24010102

164. Кавано Х. и др., "Молниеносный миокардит через 24 дня после коронавирусной вакцинации мессенджерной рибонуклеиновой кислотой", *Интерн. Мед.* 2022, 61, 15: 2319-2325. doi: https://doi.org/10.2169/internalmedicine.9800-22

165. Кавата Д. и др., "Разнообразная провоспалительная способность мутировавшего белка spike , полученного из вариантов штаммов SARS-CoV-2", *Цитокин* 2024, 178: 156592. doi: https://doi.org/10.1016/j.cyto.2024.156592

166. Кемпурадж Д. и др., "Длительный COVID повышал уровень MMP-9 и высвобождался из микроглии спайковым белком SARS-CoV-2", *Перевод. Neurosci.* 2024, 15: 20220352. doi: https://doi.org/10.1515/tnsci-2022-0352

167. Кен У. и соавт., "Низкодозированная лучевая терапия ослабляет депрессию ACE2 и индукцию воспалительных цитокинов вирусным спайковым белком COVID-19 в бронхиальных эпителиальных клетках человека", *Внутренний Источник биологии.* 2022, 98, 10: 1532-1541. doi: https://doi.org/10.1080/09553002.2022.2055806

168. Кент С.Дж. и др., "Распределение мРНК липидных наночастиц SARS-CoV-2 в крови вакцины у людей", *ACS Nano* 2024, 18, 39: 27077-27089. doi: https://doi.org/10.1021/acsnano.4c11652

169. Хаддадж-Маллат Р. и др., "SARS-CoV-2 нарушает регуляцию сосудистых и иммунных функций перицитов головного мозга с помощью спайкового белка", *Нейробиология. Дис. ... Канд. биол. наук.* 2021, 161, 105561. doi: https://doi.org/10.1016/j.nbd.2021.105561

170. Хан С. и др., "Спайковый белок SARS-CoV-2 индуцирует воспаление через TLR2- Зависимую активацию пути NF-kB", *eLife* 2021, 10: e68563. doi: https://doi.org/10.7554/elife.68563

171. Ким ЭС и др., "Спайковые белки SARS-CoV-2 индуцируют патологические изменения в доставке молекул и метаболической функции эндотелиальных клеток головного мозга", *Вирусы,* 2021, 13, 10. doi: https://doi.org/10.3390/v13102021

172. Ким М.Дж. и др., "Спайковый белок SARS-CoV-2 индуцирует миграцию рака легких и инвазию зависимым от TLR2 образом", *Распространенный рак* (Лондон), 2023, 44, 2: 273-277. doi: https://doi.org/10.1002/cac2.12485

173. Ким СИ и др., "Характеристика взаимодействий гепарина и тяжелого острого респираторного синдрома, связанного с коронавирусом 2 (SARS-CoV-2), связывающего спайк с гликопротеинами ," *Антивирусное решение* . 2020, 181: 104873. doi: https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2020.104873

174. Кирхайс Р., "Коагулопатии после вакцинации против SARS-CoV-2 могут быть результатом комбинированного действия спайкового белка SARS-CoV-2 и аденовирусных сигнальных путей, запускаемых переносчиком", *Ин-т дж. мол. наук.* 2021, 22, 19: 10791. https://doi.org/10.3390/ijms221910791

175. Кирхайс Р. и О. Планц, "Может ли более низкая активация Toll-подобного рецептора (TLR) и NF-κB из-за измененного распределения заряда в Спайк-белке быть причиной более низкой патогенности Омикрона?" *Ин-т дж. мол. наук.* 2022, 23, 11: 5966. doi: https://doi.org/10.3390/ijms23115966

176. Ко Си Джей и др., "Диссонирующее окрашивание спайкового белка против SARS-CoV-2 и РНК в кожных перниотических поражениях предполагает отложение расщепленного спайкового белка в эндотелии", *Дж . Кутан Патол* 2021, 48, 1: 47-52. doi: 10.1111/кубок.13866

177. Коварз Э. и др., "Синдром мимикрии, вызванный вакциной COVID-19", *eLife* 2022, 11: e74974. doi: https://doi.org/10.7554/eLife.74974

178. Краусон А.М. и др., "Продолжительность персистенции вакцины с мРНК SARS-CoV-2 и факторы, связанные с поражением сердца у недавно вакцинированных пациентов", *Вакцины npj* , 8, 141. doi: https://doi.org/10.1038/s41541-023-00742-7

179. Кусия М. и др., "Доказательство того, что белок-спайк (SP) SARS-Cov-2 / COVID-19 повреждает гемопоэтические стволовые клетки/клетки-предшественники по механизму пироптоза Зависимым от инфламмасомы образом Nlrp3", *Лейкемия* 2021, 35: 3026-3029. doi: https://doi.org/10.1038/s41375-021-01332-z

180. Kuhn CC и др., "Прямое крио-ET наблюдение деформации тромбоцитов, вызванной спайковым белком SARS-CoV-2", *Nat. Commun.* (2023) 14, 620. doi: https://doi.org/10.1038/s41467-023-36279-5

181. Кульковиене Г. и соавт., "Различные митохондриальные, окислительный стресс и воспалительные реакции на домен, связывающий рецептор белка SARS-CoV-2 Spike, в микрососудистых, эндотелиальных и бронхиальных эпителиальных клетках легких человека". *Ин-т дж. мол. наук.* 2024, 25, 6: 3188. doi: 10.3390/ijms25063188

182. Кумар Н. и соавт., "Повреждение эндотелия, опосредованное спайковым белком S1 SARS-CoV-2, и провоспалительное состояние усиливается дигидротестостероном и предотвращается антагонизмом минералокортикоидов", *Вирусы* 2021, 13, 11: 2209. doi: https://doi.org/10.3390/v13112209

183. Кириакопулос А.М. и др., "Активация митоген-активируемой протеинкиназы (MAPK), p53 и ингибирование аутофагии Характеризуют тяжелый острый респираторный синдром, вызванный коронавирусом 2 (SARS-CoV-2), вызванный спайк-белком, нейротоксичность". *Cureus* 2022, 14, 12: e32361. doi: 10.7759/cureus.32361

184. Ламприну М. и др., "Побочные эффекты вакцины против COVID-19: потенциальные молекулярные механизмы", *Иммунол. RES.* 2023, 71: 356-372. doi: https://doi.org/10.1007/s12026-023-09357-5

185. Лазебник Ю., "Слияние клеток как связующее звено между спайковым белком SARS-CoV-2, осложнениями COVID- 19 и побочными эффектами вакцины", *Oncotarget* 2021, 12, 25: 2476-2488. doi: https://doi.org/10.18632/oncotarget.28088

186. Ли Ар и др., "Спайковый белок SARS-CoV-2 способствует активации воспалительных цитокинов и усугубляет ревматоидный артрит", *Сигнал клеточной связи.* 2023, 21, 1: 44. doi: https://doi.org/10.1186/s12964-023-01044-0

187. Леманн К.Дж., "Влияние спайков SARS-CoV-2 на безопасность вакцинации против COVID-19 на основе спайков ", *Исследование иммунома.* 2024, 20, 2: 1000267. doi: 10.35248/1745-7580.24.20.267

188. Леманн К.Дж., "Взаимодействие SARS-CoV-2-Spike с ренин-ангиотензином-Альдостероновая система - последствия побочных реакций вакцинации", *J Biol Современный мир* 2023, 12/4: 001-013. doi: https://doi.org/10.31219/osf.io/27g5h

189. Lehmann KJ, "Предполагаемые причины специфического профиля непереносимости вакцин против Covid-19 на основе спайка ", *Медицинское исследование. Свод* 2024, 12, 9. doi: 10.18103/mra.v12i9.5704

190. Lei Y и соавт., "Спайковый белок SARS-CoV-2 ухудшает функцию эндотелия через понижающую регуляцию ACE 2", *Circ. Res.* 2021, 128, 9: 1323-1326. doi: https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.121.318902

191. Лесгард Дж.Ф. и соавт., "Токсичность спайкового белка SARS-CoV-2, выделяемого вирусом и получаемого из мРНК COVID-19 или аденовирусной ДНК вакцин", *Arch Microbiol Иммунологический* 2023, 7, 3: 121-138. doi: 10.26502/ami.936500110

192. Летаров А.В. и др., "Свободные частицы спайкового белка S1 SARS-CoV-2 могут играть роль в патогенезе инфекции COVID-19", *Биохимия* (Москва) 2021, 86: 257-261. doi: https://doi.org/10.1134/S0006297921030032

193. Li C. и др., "Внутривенная инъекция МРНК коронавирусной инфекции 2019 (COVID-19) Вакцина может вызвать острый миоперикардит у мышиной модели", *Clin. Заражать. Дис.* 2022, 74, 11: 1933-1950. doi: https://doi.org/10.1093/cid/ciab707

194. Li F и соавт., "Спайк SARS-CoV-2 способствует воспалению и апоптозу посредством аутофагии с помощью ROS-подавленной передачи сигналов PI3K / AKT / mTOR", *Biochim Biophys Acta BBA - Моль На основе Дис* 2021, 1867: 166260. doi: 10.1016/j.bbadis.2021.166260

195. Li K et al., "Спайковый белок SARS-CoV-2 способствует секреции vWF и тромбозу через эндотелиальный цитоскелет-ассоциированный белок 4 (CKAP4)", *Цель преобразования сигнала Там* 2022, 7, 332. doi: https://doi.org/10.1038/s41392-022-01183-9

196. Li T и соавт., "Тромбоциты опосредуют активацию воспалительных моноцитов SARS-CoV-2 спайковым белком", *J. Clin. Invest.* 2022, 132, 4: e150101. doi: 10.1172/JCI150101

197. Ли З. и др., "Патогенез SARS-CoV-2 в желудочно-кишечном тракте, опосредованный спайк-индуцированным воспалением кишечника", *Точно. Clin. Med.* 2024, 7, 1: pbad034. doi: https://doi.org/10.1093/pcmedi/pbad034

198. Лян С. и соавт., "Спайковый белок SARS-CoV-2 индуцирует опосредованное IL-18 сердечно-легочное воспаление через снижение митофагии", *Цель Преобразователя сигнала Там* 2023, 8, 103. doi: https://doi.org/10.1038/s41392-023-01368-w

199. Лин Х и др., "Трансплацентарная передача РНК-мессенджера вакцины COVID-19: данные анализов плацентарной, материнской и пуповинной крови после вакцинации", *Акушер-гинеколог Am J* 2024, 92, 4: e13934. doi: https://doi.org/10.1111/aji.13934

200. Лин Зи, "Больше, чем ключ - патологическая роль белка-шипа SARS-CoV-2 в сердечных повреждениях, связанных с COVID-19", *Sports Med Health Sci* 2023, 6, 3: 209-220. doi: https://doi.org/10.1016/j.smhs.2023.03.004

201. Лю Т и соавт., "RS-5645 ослабляет воспалительный цитокиновый шторм, индуцированный SARS- спайковым белком CoV-2 и LPS, модулируя легочную микробиоту", *Доктор биологических наук.* 2021, 17, 13: 3305-3319. doi: 10.7150/ijbs.63329

202. Лю Х и др., "Индуцированный белком SARS-CoV-2 spike слияние клеток активирует путь cGAS- STING и интерфероновый ответ", *Sci Signal.* 2022, 15, 729: eabg8744. doi: 10.1126/scisignal.abg8744

203. Liu Y и соавт., "Рекомбинантный белок spike S1 индуцирует повреждение и воспаление в совместных культурах альвеолярных эпителиальных клеток и макрофагов человека", *PLoS ONE* 2025, 20, 2: e0318881. doi: https://doi.org/10.1371/journal.pone.0318881

204. Loh D, "Потенциал мелатонина в предотвращении и ослаблении окислительного гемолиза и повреждения миокарда в результате связывания с рецептором спайкового белка cd147 SARS-CoV-2", *Исследование Мелатонина* 2020, 3, 3: 380-416. doi: 10.32794/mr11250069

205. Лох Дж.Т. и др., "Dok3 ограничивает выработку кальпротектина нейтрофилами во время TLR4 зондирования белка SARS-CoV-2 spike", *Спереди. Иммунол.* 2022, 13 (Раздел Молекулярный врожденный иммунитет). doi: https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.996637

206. Лу Дж. и П.Д. Сан, "Высокая степень связывания белка SARS-CoV-2 spike повышает активность карбоксипептидазы ACE2", *J. Biol. Химия* 2020, 295, 52: p18579-18588. doi: 10.1074/jbc.RA120.015303

207. Лукини А. и соавт., "Деградация липидного бислоя, индуцированная белком-спайком SARS-CoV-2" , выявленная методом нейтронной рефлектометрии", *Научный сотрудник.* 2021, 11: 14867. doi: https://doi.org/10.1038/s41598-021-93996-x

208. Луо и соавт., "Спайк SARS-Cov-2 вызывает дисфункцию кишечного барьера посредством взаимодействия между CEACAM5 и галектином-9", *Фронт. Иммунол.,* 2024, 15. doi: https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1303356

209. Лихмус О. и соавт., "Иммунизация фрагментом 674-685 белка SARS-Cov-2 spike индуцирует нейровоспаление и ухудшает эпизодическую память о

мыши", *Биохимия. Биофизика. RES. Commun.* 2022, 622: 57-63. doi: https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2022.07.016

210. Ма G. et al., "Субъединица S2 шипованного белка SARS-CoV-2 модулирует γ-секретазу и усиливает выработку β-амилоида при невропатии COVID-19", *Открытие ячейки* 2022, 8, 99. doi: https://doi.org/10.1038/s41421-022-00458-3

211. Маеда и соавт., "Различная способность спайкового белка вариантов SARS-CoV-2 подавлять ACE2", *Int. J. Mol. Sci.* 2024, 25, 2: 1353. doi: 10.3390/ijms25021353

212. Маген Э. и др., "Клиническая и молекулярная характеристика редкого случая миозита, связанного с вакциной BNT162b2 с мРНК COVID-19", *Вакцины* 2022, 10: 1135. doi: https://doi.org/10.3390/vaccines10071135

213. Магро С и соавт., "Нарушение гематоэнцефалического барьера коррелирует с резким эндоцитозом под действием ИАПФ + эндотелия в микроциркуляторном русле ЦНС при смертельной COVID- 19. Научный комментарий к "Обнаружению нарушения гематоэнцефалического барьера в мозге пациентов с COVID-19, но нет доказательств проникновения в мозг SARS-CoV-2"," *Акт невропатологии.* 2024, 147, 1: 47. doi: 10.1007/s00401-023-02681- y

214. Магро С. и др., "Гистологические и молекулярные корреляты изменений кожи, вызванных вакциной против COVID-19, вызванных вакциной", *Клиника. Дерматол.* 2021, 39, 6: 966-984. doi: https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2021.07.011

215. Марроне Л. и соавт., "Тирофибан предотвращает влияние спайкового белка SARS-CoV-2 на активацию макрофагов и гибель эндотелиальных клеток", *Гелийон* 2024, 10, 15: e35341. doi: 10.1016/j.heliyon.2024.e35341

216. Мартин-Наварро Л. и др., "Обнаружение мРНК вакцины In situ в цитоплазме гепатоцитов при гепатите, связанном с вакциной COVID-19", *J. Гепатол.* 2023, 78, 1: e20-e22. doi: 10.1016/j.jhep.2022.08.039

217. Мартинес-Мармол Р. и др., "Инфекция SARS-CoV-2 и вирусные фузогены вызывают слияние нейронов и глии, которое ставит под угрозу активность нейронов", *Sci. Adv.* 2023, 9, 23. doi: 10.1126/sciadv.adg2248

218. Матчке Дж. и др., "Невропатология пациентов с COVID-19 в Германии: посмертная серия случаев", *Lancet Neurol.* 2020, 19, 11: 919-929. doi: 10.1016/S1474-4422(20)30308-2

219. Мацузава и соавт., "Влияние ингибиторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы на COVID-19", *Гипертоническая болезнь.* 2022, 45, 7: 1147-1153. doi: https://doi.org/10.1038/s41440-022-00922-3

220. Можери М. и соавт. "Связь между эндосомальным высвобождением мРНК LNP и загрузкой в EVs для транспортировки в другие клетки", *Nat Commun* 2019, 10: 4333. doi: https://doi.org/10.1038/s41467-019-12275-6

221. Можери Н. и др., "Нетрадиционная CD147-зависимая активация тромбоцитов, вызванная SARS-CoV-2 при COVID-19", *J. Тромб. Возможность.* 2021, 20, 2: 434-448. doi: https://doi.org/10.1111/jth.15575

222. Майордомо-Колунга Дж. и соавт., "Спайковый белок SARS-CoV-2 в клетках кишечника пациента с мультисистемным воспалительным синдромом коронавирусной болезни 2019 года", *J Педиатр.* 2022, 243: 214-18e215. doi: https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2021.11.058

223. Меркадо-Гомес М. и др., "Всплеск SARS-CoV-2 способствует перестройке метаболизма в гепатоцитах", *Commun. Биол.* 2022, 5, 827. doi: 10.1038/c42003-022-03789-9

224. Мейер К. и др., "Спайковый белок SARS-CoV-2 индуцирует паракринное старение и адгезию лейкоцитов в эндотелиальных клетках", *J. Virol.* 2021, 95, e0079421. doi: https://doi.org/10.1128/jvi.00794-21

225. Миллер Г.М. и др., "SARS-CoV-2 и S1-субъединица шипованного белка SARS-CoV-2 Запускают провоспалительный ответ в макрофагах в отсутствие продуктивной инфекции", *J. Иммунол.* 2023, 210 (1_заправка): 71.30. doi: https://doi.org/10.4049/jimmunol.210.Supp.71.30

226. Мишра Р. и АС Банерджа, "Спайк SARS-CoV-2 нацелен на ось USP33-IRF9 через экзосомный miR-148a для активации микроглии человека", *Спереди. Иммунол.* 2021, 12: 656700. doi: https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.656700

227. Монтезано А.К. и др., "Спайковый белок SARS-CoV-2 индуцирует эндотелиальный воспаление через ACE2 независимо от репликации вируса", *Научный сотрудник.* 2023, 13, 1: 14086. doi: https://doi.org/10.1038/s41598-023-41115-3

228. Мерц М., "Отчет о клиническом случае: мультифокальный некротизирующий энцефалит и миокардит после вакцинации мРНК BNT162b2 против COVID-19", *Вакцины* 2022, 10, 10: 1651. doi: https://doi.org/10.3390/vaccines10101651

229. Мутал А. и др., "Спайковый белок SARS-CoV-2 кооптирует рецептор VEGF-A / нейропилина-1, передавая сигналы для индукции обезболивания", *Боль* 2020, 162, 1: 243-252. doi: 10.1097/j.pain.0000000000002097

230. Мунавилли Г. Г. и др., "Замедленная реакция, связанная с белком спайка вируса COVID-19 / SARS-CoV-2, на дермальные филлеры с гиалуроновой кислотой: сложная клиническая проблема, связанная с воспалением

загадка в диагностике и лечении", *Арх. Дерматол. Отв.* 2022, 314: 1-15. doi: https://doi.org/10.1007/s00403-021-02190-6

231. Нахалка Дж., "1-L транскрипция субъединицы S1 шиповидного белка SARS-CoV-2", *Ин-т J. Mol. Sci.* 2024, 25, 8: 4440. doi: https://doi.org/10.3390/ijms25084440

232. Насименто Р.Р. и др., "Спайковый белок SARS-CoV-2 вызывает нарушение работы кишечника, начиная с барьера слизистой оболочки и заканчивая самыми внутренними слоями: от фундаментальной науки до клинической значимости", *Иммунол для слизистой оболочки.* 2024, 17, 4: 565-583. doi: 10.1016/j.mucimm.2024.03.00

233. Нгуен В., "Спайковый белок SARS-CoV-2 ухудшает липидный обмен и повышает восприимчивость к липотоксичности: значение роли Nrf2", *Клетки* 2022, 11, 12: 1916. doi: https://doi.org/10.3390/cells11121916

234. Niu C и др., "Спайковый белок SARS-CoV-2 индуцирует синдром высвобождения цитокинов, стимулируя Т-клетки вырабатывать больше IL-2", *Спереди. Иммунол.* 2024, 15: 1444643. doi: https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1444643

235. Норрис Б. и др., "Оценка содержания глутатиона в спайк-белке, индуцированном SARS-CoV-2 Иммунотромбоз и нарушение регуляции цитокинов", *Антиоксиданты* 2024, 13, 3: 271. doi: https://doi.org/10.3390/antiox13030271

236. Нуньес-Кастилья Дж. и др., "Потенциальный аутоиммунитет, возникающий в результате молекулярной мимикрии между спайком SARS-CoV-2 и белками человека", *Вирусы* 2022, 14, 7: 1415. doi: https://doi.org/10.3390/v14071415

237. Нуово Дж.Дж. и соавт., "Повреждение эндотелиальных клеток является центральной частью COVID-19 и мышиной модели, индуцированной инъекцией субъединицы S1 белка Spike". *Энн. Диагноз. Патол.* 2021, 51, 151682. doi: 10.1016/j.anndiagpath.2020.151682

238. Найен CM и др., "Тяжелая *de novo* повреждение печени после вакцинации Moderna - не всегда аутоиммунный гепатит", *Дж. Гепатол.* 2022, 77, 2: 556-558. doi: 10.1016/j.jhep.2022.03.041

239. Нюстрем С., "Амилоидогенез спайкового белка SARS-CoV-2", *J. Am. Chem. Soc.* 2022, 144, 8945-8950. doi: https://doi.org/10.1021/jacs.2c03925

240. О'Брайен BCV и др., "Эктодомен SARS-CoV-2 spike нацелен на никотиновые рецепторы ацетилхолина α7", *J. Biol. Химия.* 2023, 299, 5: 104707. doi: 10.1016/j.jbc.2023.104707

241. Огата А.Ф. и др., "Циркулирующий антиген вакцины против коронавируса 2 с тяжелым острым респираторным синдромом (SARS-CoV-2), обнаруженный в плазме крови реципиентов вакцины с мРНК-1273 ", *Clin. Заражать. Дис.* 2022, 75, 4: 715-718. doi: 10.1093/cid/ciab465

242. Огата А.Ф. и др., "Сверхчувствительное серийное профилирование антигенов SARS-CoV-2 и антител в плазме для понимания прогрессирования заболевания у пациентов с COVID-19 с тяжелым течением заболевания", *Клиника. Химия.* 2020, 66, 12: 1562-1572. doi: https://doi.org/10.1093/clinchem/hvaa213

243. О Джей и др., "Спайковый белок SARS-CoV-2 вызывает когнитивный дефицит и тревожное поведение у мышей через неклеточную автономную гибель нейронов гиппокампа", *Научные отчеты* 2022, 12, 5496. doi: 10.1038/s41598-022-09410-7

244. Ока Н. и соавт., "Белок SARS-CoV-2 S1 вызывает воспаление мозга, уменьшая внутримозговую выработку ацетилхолина", *iScience* 2023, 26, 6: 106954. doi: 10.1016/j.isci.2023.106954

245. Оладжиде О.А. и др., "Индукция повышенной продукции цитокинов в мононуклеарных клетках периферической крови человека рекомбинантным спайком SARS-CoV-2 гликопротеином S1 и его ингибирование дексаметазоном", *Воспаление* 2021, 44: 1865-1877. doi: https://doi.org/10.1007/s10753-021-01464-5

246. Оладжиде О.А. и др., "Спайковый гликопротеин S1 SARS-CoV-2 индуцирует нейровоспаление в микроглии BV-2", *Mol. Нейробиол.* 2022, 59: 445-458. doi: https://doi.org/10.1007/s12035-021-02593-6

247. Оливейра А.Ф. и др., "Потенциальное взаимодействие между белком SARS-CoV-2 spike и никотиновыми ацетилхолиновыми рецепторами", *Biophys. J.* 2021, 120, 6: 983-993. doi: 10.1016/j.bpj.2021.01.037

248. Оннис А. и др., "Спайковый белок SARS-CoV-2 подавляет CTL-опосредованное уничтожение путем ингибирования сборки иммунных синапсов", *J Exp Med* 2023, 220, 2: e20220906. doi: https://doi.org/10.1084/jem.20220906

249. Ота Н. и соавт., "Экспрессия белка SARS-CoV-2 spike в мозговых артериях: Последствия геморрагического инсульта после вакцинации мРНК", *J. Clin. Неврологи.* 2025, 136: 111223. doi: https://doi.org/10.1016/j.jocn.2025.111223

250. Палестра Ф. и др., "Спайковый белок SARS-CoV-2 активирует легкие человека макрофаги", *Int. J. Mol. Sci.* 2023, 24, 3: 3036. doi: 10.3390/ijms24033036

251. Паллас Р.М., "Врожденные и адаптивные иммунные механизмы вакцин против COVID-19. Серьезные побочные эффекты, связанные с вакцинацией против SARS-CoV-2: систематический обзор", *Vacunas* (Английское издание.) 2024, 25, 2: 285. e1-285.e94. doi: https://doi.org/10.1016/j.vacune.2024.05.002

252. Паниграхи С. и др., "Спайковый белок SARS-CoV-2 дестабилизирует гомеостаз микрососудов", *Микробиологический спектр.* 2021, 9, 3: e0073521. doi: https://doi.org/10.1128/Spectrum.00735-21

253. Парсиал АЛН и др., "SARS-CoV-2 персистирует в плаценте и вызывает Макроскопические, гистопатологические и ультраструктурные изменения", *Вирусы* 2022, 14, 9: 1885. doi: https://doi.org/10.3390/v14091885

254. Парк С и соавт., "Мышиные альвеолярные макрофаги быстро накапливают интраназально вводимый спайковый белок SARS-CoV-2, приводящий к рекрутингу нейтрофилов и повреждению", *Elife* 2024, 12: RP86764. doi: https://doi.org/10.7554/eLife.86764.3

255. Парк Ю.Дж. и соавт., "Комплексы D-димера и CoV-2 со спайк-иммунитетом способствуют выработке PGE2 и провоспалительных цитокинов в моноцитах", *PLoS Патог.* 2022, 18, 4: e1010468. doi: https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1010468

256. Пак Ю.Дж. и соавт., "Пирогенные и воспалительные медиаторы продуцируются поляризованными макрофагами M1 и M2, активированными D-димером и спайковыми иммунными комплексами SARS-CoV-2 ". *Цитокин* 2024, 173: 156447. doi: 10.1016/j.cyto.2023.156447

257. Парри П.Л. и др., "Спайкоп-терапия": спайковый белок COVID-19 патогенен как из мРНК вируса, так и из мРНК вакцины", *Биомедицина* 2023, 11, 8: 2287. doi: https://doi.org/10.3390/biomedicines11082287

258. Пассариелло М. и др., "Взаимодействие Spike-RBD SARS-CoV-2 и тромбоцитарного фактора 4: новое понимание этиопатогенеза тромбоза", *Ин-т дж. мол. наук.* 2021, 22, 16: 8562. doi: https://doi.org/10.3390/ijms22168562

259. Патеев И. и соавт., "Биологическое распределение РНК-вакцин и их продуктов: доказательства из исследований на людях и животных", *Биомедицина* 2024, 12, 1: 59. doi: https://doi.org/10.3390/biomedicines12010059

260. Патра Т. и соавт., "Спайковый белок SARS-CoV-2 способствует передаче сигналов IL-6 путем активации передачи сигналов рецептора ангиотензина II в эпителиальных клетках", *PLoS Pathog.* 2020, 16: e1009128. doi: https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1009128

261. Паттерсон Б.К. и др., "Обнаружение спайкового белка S1 в CD16+ моноцитах на срок до 245 дней у лиц с SARS-CoV-2-негативным синдромом после вакцинации против COVID-19 (PCVS) ", *Иммуноферментная вакцина Hum.* 2025, 21, 1: 2494934. doi: https://doi.org/10.1080/21645515.2025.2494934

262. Паттерсон Б.К. и др., "Персистенция белка SARS CoV-2 S1 в CD16+ моноцитах при постострых последствиях COVID-19 (PASC) до 15 месяцев после заражения", *Спереди. Иммунол.* 12 (Раздел Вирусной иммунологии). doi: 10.3389/fimmu.2021.746021

263. Пелузо М.Дж. и др., "Персистенция антигена на основе плазмы в постострой фазе COVID-19", *Lancet* 2024, 24, 6: E345-E347. doi: 10.1016/S1473-3099(24)00211-1

264. Пелузо М.Дж. и др., "SARS-CoV-2 и митохондриальные белки в нейронных экзосомах COVID-19", *Ann Neurol* 2022, 91, 6: 772-781. doi: https://doi.org/10.1002/ana.26350

265. Пенс Б., "Рекомбинантный белок SARS-CoV-2 Spike опосредует гликолитическую и воспалительную активацию в моноцитах человека", *Инновационное старение* 2020, 4, стр. 1: 955. doi: https://doi.org/10.1093/geroni/igaa057.3493

266. Перико Л. и др., "SARS-CoV-2 и спайковый белок при эндотелиопатии", *Тенденции Микробиология.* 2024, 32, 1: 53-67. doi: 10.1016/дж.тим.2023.06.004

267. Перико Л. и др., "Спайковый белок SARS-CoV-2 1 активирует микрососудистый эндотелий Клетки и систему комплемента, что приводит к агрегации тромбоцитов", *Спереди. Иммунол.* 2022, 13, 827146. doi: https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.827146

268. Петрлова Дж. и др., "Спайковая агрегация белка SARS-CoV-2 вызывается бактериальным липополисахаридом", *ФЕБС Латт.* 2022, 596: 2566-2575. doi: https://doi.org/10.1002/1873-3468.14490

269. Петросино С. и Н. Матенде, "Элиминация / нейтрализация спайкового белка, продуцируемого вакциной COVID-19, произведенной: обзорный обзор", *Mathews Journal of Питание и диететика* 2024, 7, 2. doi: https://doi.org/10.30654/MJND.10034

270. Петровски Д. и соавт., "Проникновение белка SARS-CoV-2 Spike через гематоэнцефалический барьер, выявленное с помощью комбинации модельной системы культуры клеток человека и оптического биосенсорирования," *Биомедицины* 2022, 10, 1: 188. doi: https://doi.org/10.3390/biomedicines10010188

271. Петрук Г. и др., "Белок SARS-CoV-2 spike связывается с бактериальным липополисахаридом и повышает провоспалительную активность", *J. Mol. Клеточная биология.* (2020) 12: 916-932. doi: https://doi.org/10.1093/jmcb/mjaa067

272. Поликретис П. и др., "Аутоиммунные воспалительные реакции, вызванные генетическими вакцинами COVID- 19 в неизлечимо поврежденных тканях", *Аутоиммунитет* 2023, 56: 2259123. doi: https://doi.org/10.1080/08916934.2023.2259123

273. Поза А, "Протеинопатии, связанные со спайк-белком: фокус на неврологической стороне спайкоп-патологий", *Энн Анат. - Anatomischer Anzeiger* 2025, 260: 152662. doi: https://doi.org/10.1016/j.aanat.2025.152662

274. Прието-Виллалобос Дж. и др., "Спайковый белок S1 SARS-CoV-2 активирует Cx43 полуканалы и нарушает внутриклеточный $Ca^{2+}$-динамика", *Биологический журнал.* 2023, 56, 1: 56. doi: https://doi.org/10.1186/s40659-023-00468-9

275. Путия МТЛ и др., "Экспериментальная модель воспаления легких, индуцированного спайковым белком SARS-CoV-2 и эндотоксином", *ACS Pharmacol Transl Sci.* 2022, 5, 3: 141-8. doi: https://doi.org/10.1021/acsptsci.1c00219

276. Рагхаван С. и др., "Спайковый белок SARS-CoV-2 индуцирует деградацию соединительных белков, которые поддерживают целостность эндотелиального барьера", *Спереди. Кардиоваскулярный. Медицинский.* 2021, *8*, 687783. doi: https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.687783

277. Рахман М. и соавт., "Различное воздействие спайкового гликопротеина 1 SARS-CoV-2 на модели слизистой оболочки бронхов и альвеол легких человека: значение для патогенности", *Вирусы* 2021, 13, 12: 2537. doi: 10.3390/v13122537

278. Раджа Мм и др., "Альфа-, бета- и дельта-варианты SARS-CoV-2 демонстрируют усиленное образование синцития, опосредованное спайками", *ЭМБО Дж.* 2021, 40: e108944. doi: https://doi.org/10.15252/embj.2021108944

279. Ратайчак М.З. и др., "Входной рецептор SARS-CoV-2 ACE2 экспрессируется на очень небольшом CD45Предшественники гемопоэтических и эндотелиальных клеток и в ответ на вирусный спайковый белок Активируют инфламмасому Nlrp3", *Представитель отдела стволовых клеток.* 2021, 17, 1: 266-277. doi: https://doi.org/10.1007/s12015-020-10010-z

280. Реа Эм и др., "Белок S1 SARS-CoV-2 проникает через гематоэнцефалический барьер у мышей", *Nature Neuroscience* 2021, 24, 3: 368-378. doi: https://doi.org/10.1038/s41593-020-00771-8

281. Ривас М.Н. и соавт., "Мультисистемный воспалительный синдром, ассоциированный с COVID-19 у детей (MIS-C): новое заболевание, имитирующее синдром токсического шока - гипотеза суперантигена", *J Аллергологический Клин Иммунол* 2021, 147, 1: 57-59. doi: 10.1016/j.jaci.2020.10.008

282. Ривас М.Н. и др., "Мультисистемный воспалительный синдром у детей и в течение длительного времени" COVID: гипотеза вирусного суперантигена SARS-CoV-2", *Front Immunol.* 2022, 13 (Раздел "Молекулярный врожденный иммунитет") doi: 10.3389/fimmu.2022.941009

283. Роблес Дж.П. и соавт., "Спайковый белок SARS-CoV-2 индуцирует эндотелиальное воспаление через интегрин α5β1 и передачу сигналов NF-κB", *Дж. Биол. Химия.* 2022, 298, 3: 101695. doi: https://doi.org/10 .1016/j.jbc.2022.101695

284. Roden AC et al., "Сравнение гибридизации In Situ, иммуногистохимии и цифровой полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией-Капельная цифровая полимеразная цепная реакция при тяжелых

Тестирование на коронавирус 2 с острым респираторным синдромом (SARS-CoV-2) в тканях", *Arch Pathol Lab Med* 2021, 145, 7: 785-796. doi: 10.5858/arpa.2021-0008-SA

285. Родригес Ю. и др., "Аутовоспалительные и аутоиммунные состояния на перекрестке COVID-19", *J. Аутоиммун.* 2020, 114: 102506. doi: https://doi.org/10.1016/j.jaut.2020.102506

286. Ронг З. и др., "Персистенция белка spike на оси череп-мозговые оболочки-мозг может способствовать неврологическим последствиям COVID-19", *Клеточный микроб-хозяин* 2024, 26: S1931-3128(24)00438-4. doi: 10.1016/дж.чом.2024.11.007

287. Ропа Дж. и соавт., "Гемопоэтические стволовые клетки человека, клетки-предшественники и иммунные клетки реагируют Ex Vivo на спайковый белок SARS-CoV-2", *Преподобный Реп .* 2021, 17, 1: 253-265. doi: https://doi.org/10.1007/s12015-020-10056-z

288. Ротоли Б.М. и др., "Активация эндотелиальных клеток белком SARS-CoV-2 spike S1: перекрестные помехи между эндотелием и клетками врожденного иммунитета", *Биомедицины* 2021, 9, 9: 1220. doi: https://doi.org/10.3390/biomedicines9091220

289. Рой А. и др., "Ультраразбавленный *Eupatorium perfoliatum* Предотвращает и смягчает патогенез легких, индуцированный SARS- CoV-2 Spike Protein, путем регуляции воспалительной реакции и апоптоза", *Заболевания* 2025, 13, 2: 36. doi: 10.3390/болезни 13020036

290. Ройтенберг Р. и соавт., "Тимидинфосфорилаза опосредует тромбоз, усиленный белком SARS-CoV-2 spike , у мышей K18-hACE2TG", *Тромб. Отв.* 2024, 244, 8: 109195. doi: 10.1016/дж.тромрес.2024.109195

291. Рубен Мл. и соавт., "Субъединица белка SARS-CoV-2 spike S1 индуцирует острое повреждение легких, подобное COVID-19, у трансгенных мышей с K18-hACE2, и барьерную дисфункцию в эндотелиальных клетках человека", *Am J Физиология клеток легких, Моль физиологии.* 2021, 321, 2: L477- L484. doi: https://doi.org/10.1152/ajplung.00223.2021

292. Руссо А. и др., "Влияние COVID-19 на функциональность эритроцитов: биохимические последствия для красных клеток крови и морфофункциональные аспекты", *Ин-т дж. мол. наук.* 2022, 23, 4: 2171. doi: https://doi.org/10.3390/ijms23042171

293. Рю Дж.К. и соавт., "Фибрин вызывает тромбообразование и невропатологию при COVID-19", *Природа* 2024, 633: 905-913. doi: https://doi.org/10.1038/s41586-024-07873-4

294. Ржимский П. и Анджей Фал: "Делать аспирацию или не делать аспирацию? Рекомендации по вакцинам против COVID-19", *Pharmacol. Представитель* 2022, 74: 1223-1227. doi: https://doi.org/10.1007/s43440-022-00361-4

295. Саади Ф. и др., "Спайковый гликопротеин занимает центральное место в патогенезе коронавируса - параллельно между m-CoV и SARS-CoV-2", *Ann Neurosci.* 2021, 28 (3-4): 201-218. doi: https://doi.org/10.1177/09727531211023755

296. Сакко К. и др., "Иммунопатологические признаки при мультисистемном воспалительном синдроме у детей и педиатрическом COVID-19", *Nat. Med.* 2022, 28: 1050-1062. doi: https://doi.org/10.1038/s41591-022-01724-3

297. Самсудин С. и др., "Белок-спайк SARS-CoV-2 как бактериальный липополисахарид система доставки в чрезмерно интенсивном воспалительном каскаде", *J. Mol. Биология.* 2022, 14, 9: mjac058. doi: https://doi.org/10.1093/jmcb/mjac058

298. Санделиус А и др., "Биораспределение липидных наночастиц, мРНК eGFP и транслируемый белок после подкожного введения мыши", *Биоанализ* 2024, 16, 14: 721-733. doi: https://doi.org/10.1080/17576180.2024.2360361

299. Сано Х. и др., "Случай стойкой сливающейся макулопапулезной эритемы после вакцинации мРНК COVID-19, возможно, связан с внутрипузырным спайковым белком, экспрессируемым эндотелиальными клетками сосудов и эккринными железами в глубокой дерме". *Дж. Дерматол.* 2023, 50: 1208-1212. doi: 10.1111/1346-8138.16816

300. Сано С. и др., "Спайковый белок SARS-CoV-2 обнаружен в акросирингии и эккринной железе повторяющихся милиариоподобных поражений у женщины после вакцинации мРНК", *J. Дерматол.* 2024, 51, 9: e293-e295. doi: 10.1111/1346-8138.17204

301. Сантонья С и соавт., "COVID-19 поражение, подобное обморожению: иммуногистохимическая демонстрация спайкового белка SARS-CoV-2 в эндотелии кровеносных сосудов и эпителии потовых желез у пациента с отрицательной полимеразной цепной реакцией", *Br J Дерматол.* 2020, 183, 4: 778-780. doi: https://doi.org/10.1111/bjd.19338

302. Сатта С. и соавт., "Сконструированная нано-липосома-приманка ACE2 человека нейтрализует вызванное спайковым белком SARS-CoV-2 воспаление как в мышиных, так и в человеческих макрофагах". *Тераностика* 2022, 12, 6: 2639-2657. doi: 10.7150/номер 66831

303. Саттар С. и др., "Ядерная транслокация спайковой мРНК и белка является новой особенностью SARS-CoV-2", 2023 г. *Фронт. Микробиол.* 2023, 14 (Раздел Вирусологии). doi: https://doi.org/10.3389/fmicb.2023.1073789

304. Шайм ДЕ, "Смертельные объятия: гемагглютинация, опосредованная SARS-CoV-2 Спайковым белком в его 22 сайтах N-гликозилирования, поверхностью красных кровяных телец, сиалогликопротеинами и антителами", *Ин-т дж. мол. наук.* 2022, 23, 5, 2558. doi: https://doi.org/10.3390/ijms23052558

305. Шейм ДЕ и др., "Связывание сиалилированных гликанов из белка SARS-CoV-2 Spike с кровью и эндотелиальными клетками Определяет тяжелые заболевания при COVID-19". *Инт. Дж. Мол. Schi.* 2023, 24, 23:17039. doi: https://doi.org/10.3390/ijms242317039

306. Шолкманн Ф. и К.А. Мэй, "COVID-19, постострый синдром COVID-19 (PACS, "затяжной COVID") и синдром после вакцинации против COVID-19 (PCVS, "пост-COVIDvac-синдром"): сходства и различия", *Патологический процесс.* 2023, 246: 154497. doi: https://doi.org/10.1016/j.prp.2023.154497

307. Шрекенберг Р. и др., "Побочные эффекты SARS-CoV-2 на основе РНК со стороны сердца вакцины: скрытые кардиотоксические эффекты мРНК-1273 и BNT162b2 на функцию и структуру желудочковых миоцитов", *Бр. Дж. Фармакол.* 2024, 181, 3: 345-361. doi: https://doi.org/10.1111/bph.16262

308. Шредер Дж. Т. и А. П. Бьенеман, "Субъединица S1 белка SARS-CoV-2 Spike активирует моноциты человека для выработки цитокинов, связанных с COVID-19: отношение к галектину-3", *Передний Иммунол.* 2022, 13: 831763. doi: 10.3389/fimmu.2022.831763

309. Шультхайсс С. и соавт., "Жидкие биомаркеры нарушения регуляции макрофагов и циркулирующего спайкового белка иллюстрируют биологическую гетерогенность у пациентов с постострыми последствиями COVID-19", *J Med Virol* 2023, 95, 1: e28364. doi: https://doi.org/10.1002/jmv.28364

310. Шварц Л. и др., "Токсичность белка-шипа COVID-19 - это окислительно-восстановительный сдвиг феномен: новый терапевтический подход", *Бесплатный Rad. Biol. Med.* 2023, 206: 106-110. doi: https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2023.05.034

311. Себастио Ай и др., "VLP CuMV, содержащие RBM из SARS-CoV-2 spike белок стимулирует активацию дендритных клеток и поляризацию Th1", *Фармацевтика* 2023, 15, 3: 825. doi: https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15030825

312. Сегура-Виллалобос Д. и соавт., "Жакареубин ингибирует TLR4-индуцированный воспалительный ответ легких , вызванный доменом RBD белка SARS-CoV-2 Spike", *Фармакол. Респ* . 2022, 74: 1315-1325. doi: https://doi.org/10.1007/s43440-022-00398-5

313. Semmarath W. et al., "Богатая цианидин-3-О-глюкозидом и пеонидин-3-О-глюкозидом фракция зародышей и отрубей черного риса подавляет воспалительные реакции со стороны SARS-CoV-2-Спайк-гликопротеина S1-индукции In Vitro в клетках легкого A549 и макрофагах THP- 1 посредством ингибирования пути NLRP3 инфламмасомы ", *Питательные вещества* 2022, 14, 13: 2738. doi: https://doi.org/10.3390/nu14132738

314. Шарма В.К. и соавт., "Нанокуркумин эффективно ингибирует цитокиновый шторм, индуцированный спайковым белком SARS-CoV-2, путем деактивации передачи сигналов MAPK / NF-κB в эпителиальных клетках", *Приложение ACS. Биологический материал.* 2022, 5, 2: 483-491. doi: 10.1021/acsabm.1c00874

315. Ширато К. и Такако Кизаки, "Субъединица S1 спайкового белка SARS-CoV-2 индуцирует Про- воспалительные реакции через передачу сигналов Toll-подобного рецептора 4 в мышиных и человеческих макрофагах", *Гелийон* 2021, 7, 2: e06187. doi: 10.1016/j.heliyon.2021.e06187

316. Сингх Н. и Анурадха Бхарара Сингх, "Субъединица S2 SARS-nCoV-2 взаимодействует с белком-супрессором опухоли p53 и BRCA: исследование in Silico", *Перевод. Онкол.* 2020, 13, 10: 100814, doi: https://doi.org/10.1016/j.tranon.2020.100814

317. Сингх Р.Д., "Спайковый белок sars-cov-2 индуцирует гемооксигеназу-1: патофизиологические последствия". *Biochim Biophys Acta, Молекулярная основа* 2022, 1868, 3: 166322. doi: https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2021.166322

318. Сирсенду Дж. и соавт., "Бесклеточный гемоглобин Не ослабляет эффекты субъединицы S1 шиповатого белка SARS- CoV-2 в эндотелиальных клетках легких", *Ин-т дж. мол. наук.*, 2021, 22, 16: 9041. doi: https://doi.org/10.3390/ijms22169041

319. Соарес К.Д. и др., "Везикулобуллезные поражения полости рта как ранний признак COVID-19: иммуногистохимическое обнаружение спайкового белка SARS-CoV-2", *Бр. Дж. Дерматол.* 2021, 184, 1: e6. doi: https://doi.org/10.1111/bjd.19569

320. Solis O et al., "Спайковый белок SARS-CoV-2 связывает и модулирует рецепторы эстрогена", *Sci. Adv.* 2022, 8, 48: eadd4150. doi: 10.1126/sciadv.add4150

321. Солопов П.А. и соавт., "Алкоголь увеличивает экспрессию ангиотензинпревращающего фермента 2 в легких и усугубляет острое повреждение легких, вызванное тяжелым острым респираторным синдромом, вызванным коронавирусом 2 , вызванным субъединицей белка spike 1, у трансгенных мышей K18-hACE2", *Я Джей Патол* 2022, 192, 7: 990-1000. doi: 10.1016/j.ajpath.2022.03.012

322. Солопов П.А. и соавт., "KVX-053, ингибитор протеинтирозинфосфатазы 4A3, улучшает острое повреждение легких, вызванное SARS-CoV-2, вызванное субъединицей белка spike 1, у мышей", *Фармакол. Опыт. Там же.* 2025, 392, 3: 100022. doi: https://doi.org/10.1124/jpet.124.002154

323. Стерн Б. и др., "Спайковый белок SARS-CoV-2 индуцирует эндотелиальную дисфункцию в 3D сконструированных сосудистых сетях", *J. Biomed. Матер. Отв. А.* 2023, 112, 4: 524-533. doi: https://doi.org/10.1002/jbm.a.37543

324. Sui Y и соавт., "Спайковый белок SARS-CoV-2 подавляет экспрессию ACE2 и интерферона I типа в первичных клетках бронхоальвеолярного лаважа легких макаки", *Спереди. Иммунол.* 2021, 12. doi: https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.658428

325. Sun Q и соавт., "Воздействие SARS-CoV-2 spike protein S1 увеличивает восприимчивость к индуцированной ангиотензином II гипертензии у крыс, способствуя центральному нейровоспалению и окислительному стрессу", *Нейрохим. RES.* 2023, 48, 3016-3026. doi: https://doi.org/10.1007/s11064-023-03949-1

326. Сунг П.С. и соавт., "CLEC5A и TLR2 имеют решающее значение для образования NET, индуцированного SARS-CoV-2, и воспаления легких", *J. Biomed. Sci.* 2002, 29, 52. doi: https://doi.org/10.1186/s12929-022-00832-z

327. Супревич Л. и др., "Функция гематоэнцефалического барьера в ответ на SARS-CoV-2 и его спайковый белок", *Neurol. Neurochir Pol.* 2023, 57: 14-25. doi: 10.5603/PJNNS.a2023.0014

328. Супревич Л. и соавт., "Рекомбинантный гельсолин плазмы человека устраняет повышенную проницаемость гематоэнцефалического барьера, индуцированную спайковым белком вируса SARS- CoV-2", *Нейровоспламенение.* 2022, 19, 1: 282. doi: 10.1186/s12974-022-02642-4

329. Судзуки Ю.Дж. и соавт., "Передача сигналов, опосредованная белком SARS-CoV-2, в клетках легких сосудов", *Васкул. Фармакол.* 2021, 137: 106823. doi: https://doi.org/10.1016/j.vph.2020.106823

330. Судзуки Ю.Дж. и С.Г. Гичка, "Спайковый белок SARS-CoV-2 запускает клеточную сигнализацию в клетках-хозяевах человека: последствия возможных последствий вакцин против COVID-19 ", *Вакцины* 2021, 9, 1, 36. doi: https://doi.org/10.3390/vaccines9010036

331. Суонк Зет и др. "Стойкий циркулирующий тяжелый острый респираторный синдром всплеск коронавируса 2 связан с постострыми последствиями коронавирусной болезни 2019 года ", *Клиника. Заразить. Дис.* 2023, 76, 3: e487-e490. doi: 10.1093/cid/ciac722

332. Тетц Г. и Виктор Тетц, "Прионоподобные домены в спайк-белке SARS-CoV-2 различаются по его вариантам и позволяют изменять чувствительность к ACE2", *Микроорганизмы* 2022, 10, 2: 280. doi: https://doi.org/10.3390/microorganisms10020280

333. Теобальд С.Дж. и др., "Перепрограммирование долгоживущих макрофагов приводит к активации спайк-белка, опосредованной инфламмасомой при COVID-19", *EMBO Mol. Med.* 2021, 13: e14150. doi: https://doi.org/10.15252/emmm.202114150

334. Теохаридес Т.К., "Может ли спайковый белок SARS-CoV-2 быть ответственным за длительный синдром COVID?" *Mol. Нейробиология.* 2022, 59, 3: 1850-1861. doi: https://doi.org/10.1007/s12035-021-02696-0

335. Теохариды Т.К. и П. Конти, "Помните о спайковом белке SARS-CoV-2: его больше, чем кажется на первый взгляд", *J. Biol. Reg. Гомеост. Агенты* 2021, 35, 3: 833-838.doi: 10.23812/THEO_EDIT_3_21

336. Теуэркауф С.А. и др., "Количественные анализы выявляют слияние клеток при минимальных уровнях спайкового белка SARS-CoV-2 и слияние извне", *iScience* 2021, 24, 3: 102170. doi: https://doi.org/10.1016/j.isci.2021.102170

337. Тиллман Т.С. и др., "Спайковый белок SARS-CoV-2 подавляет клеточную поверхность alpha7nAChR через спиральный мотив в шейке спайка", *ОКС-химия. Неврологи.* 2023, 14, 4: 689-698. doi: 10.1021/acschemneuro.2c00610

338. Троугакос И.П. и др., "Неблагоприятные эффекты вакцин с мРНК COVID-19: Гипотеза спайка ", *Тенденции в медицине.* 2022, 28, 7: 542-554. doi: 10.1016/дж.молмед.2022.04.007

339. Цилиони и соавт., "Нобилетин и Эриодиктиол подавляют высвобождение IL-1β, CXCL8, IL-6, и MMP-9 из LPS, спайкового белка SARS-CoV-2 и стимулированной охратоксином А микроглии человека", *Ин-т дж. мол. наук.* 2025, 26, 2: 636. doi: 10.3390/ijms26020636

340. Цилиони С. и соавт., "Рекомбинантный белок SARS-CoV-2 spike и его домен, связывающий рецептор, стимулируют высвобождение различных провоспалительных медиаторов посредством активации различных рецепторов на клетках микроглии человека", *Моль Нейробиола.* 2023, 60, 11: 6704-14. doi: 10.1007/s12035-023-03493-7

341. Цилиони С. и др., "Рекомбинантный белок SARS-CoV-2 Spike Стимулирует секрецию химазы, триптазы и IL-1beta из тучных клеток человека, усиленную IL-33", *Ин-т дж. мол. наук.* 2023, 24, 11: 9487. doi: https://doi.org/10.3390/ijms24119487

342. Tu TH и соавт., "Идентификация пептида, полученного из белка SARs-CoV2 S2, с суперантигеноподобными стимулирующими свойствами в отношении Т-клеток", *Commun. Биол.* 2025, 8, 14. doi: https://doi.org/10.1038/s42003-024-07350-8

343. Тюркальска С.Д. и др., "Различная провоспалительная активность спайковых белков вызывающих озабоченность вариантов SARS-CoV-2", *Sci. Adv.* 2022, 8, 37: eabo0732. doi: 10.1126/sciadv.abo0732

344. Варгас-Кастро Р. и др., "Кальцитриол предотвращает спайк-индуцированное SARS-CoV воспаление в трофобластах человека, подавляя *ACE2* и *TMPRSS2* выражение" *J Стероидный биохимический моль Biol* 2025, 245: 106625. doi: https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2024.106625

345. Веттори М. и соавт., "Влияние различных типов рекомбинантного белка SARS-CoV-2 Spike на структуру циркулирующих моноцитов", *Ин-т дж. мол. наук.* 2023, 24, 11: 9373. doi: https://doi.org/10.3390/ijms24119373

346. Виллакампа А. и др., "Белок SARS-CoV-2 S активирует инфламмасому NLRP3 и нарушает регуляцию факторов свертывания крови в эндотелиальных и иммунных клетках," *Связь по сотовому. Сигнал.* 2024, 22, 38. doi: https://doi.org/10.1186/s12964-023-01397-6

347. Вишвабхарати Л. и соавт., "Отчет о клиническом случае: лечение длительного COVID с помощью SARS-CoV-2 противовирусной блокады и блокады IL-6 у пациента с ревматоидным артритом и персистенцией антигена SARS-CoV-2 ", *Фронт. Мед.* 2022, 9 (Раздел Инфекционные заболевания - Эпиднадзор). doi: https://doi.org/10.3389/fmed.2022.1003103

348. Войдани А. и Д. Харразян, "Потенциальная перекрестная антигенная реактивность между SARS- CoV-2 и тканями человека с возможной связью с увеличением числа аутоиммунных заболеваний", *Клин Иммунол.* 2020, 217: 108480. doi: 10.1016/j.clim.2020.108480

349. Войдани А. и др., "Реакция моноклональных антител человека к белкам SARS-CoV-2 с тканевыми антигенами: значение для аутоиммунных заболеваний", *Спереди. Иммунол.* 2021, 11 (Раздел Аутоиммунные и аутовоспалительные расстройства). doi: https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.617089

350. Ван Дж. и соавт., "Домен S1 шипованного белка SARS-CoV-2 Ускоряет фосфорилирование и агрегацию α-синуклеина в клеточных моделях синуклеинопатии", *Моль Нейробиол.* 2024, 61, 4:2446-2458. doi: 10.1007/s12035-023-03726-9

351. Ву Х. и соавт., "Молекулярные доказательства, свидетельствующие о персистенции остаточной SARS- CoV-2 и иммунных реакциях в плацентах беременных пациенток, выздоровевших от COVID-19", *Увеличение количества ячеек.* 2021, 54, 9: e13091. doi: 10.1111/cpr.13091

352. Ву МЛ и др., "Активация тучных клеток, вызванная SARS-CoV-2, вызывает воспаление в эндотелиальных клетках микрососудов головного мозга и микроглии", *Спереди. Клетка. Заражать. Микробиол.,* 2024, 14. doi: https://doi.org/10.3389/fcimb.2024.1358873

353. Янг К. и др., "Домен, связывающий рецептор белка SARS-CoV-2 spike, нарушает внутриклеточный гомеостаз кальция и ухудшает эндотелиальные клетки легочных сосудов", *Преобразователь сигнала. Цель. Там.* 2023, 8, 276. doi: https://doi.org/10.1038/s41392-023-01556-8

354. Ямамото М. и соавт., "Персистирующая инфекция, вызванная вирусом ветряной оспы после вакцинации против мРНК COVID-19, была связана с присутствием кодируемого spike белка в очаге поражения", *Дж. Кутан Иммунол. Аллергия.* 2022:1-6. doi: https://doi.org/10.1002/cia2.12278

355. Енг-Лук Б.Х. и др., "Инфекция SARS-CoV-2 изменяет функцию митохондрий и цитоскелета в респираторных эпителиальных клетках человека, опосредованную экспрессией spike белка", *mBio* 2023, 14, 4: e00820-23. doi: 10.1128/mbio.00820-23

356. Йилмаз А. и соавт., "Различные провоспалительные реакции эпителиальных клеток толстой кишки" на спайковый белок SARS-CoV-2 и *Синегнойная палочка* липополисахарид" *Терк Дж. Биохимия.* 2024. doi: https://doi.org/10.1515/tjb-2024-0144

357. Йонкер Л.М. и др., "Циркулирующий спайковый белок, обнаруженный в мРНК после COVID-19 Вакцинный миокардит", *Циркуляция* 2023, 147, 11. doi: https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.122.061025

358. Йонкер Л. М. и др., "Мультисистемный воспалительный синдром у детей обусловлен зонулинозависимой потерей барьера слизистой оболочки кишечника", *J Clin Invest.* 2021, 131, 14: e149633. doi: https://doi.org/10.1172/JCI149633

359. Юн Джи и соавт., "Терапевтическое применение эстрогена при COVID-19: ослабление спайкового белка SARS-CoV-2 и стимулируемой IL-6, ACE2-зависимой NOX2 активации, продукции АФК и усиления регуляции MCP-1 в эндотелиальных клетках", *Окислительно-восстановительная биология.* 2021, 46: 102099. doi: https://doi.org/10.1016/j.redox.2021.102099

360. Youn YJ et al., "Нуклеокапсидные и шиповидные белки SARS-CoV-2 стимулируют образование нейтрофилами внеклеточных ловушек", *Иммунная сеть.* 2021, 21, 2: e16. doi: https://doi.org/10.4110/in.2021.21.e16

361. Ю. Дж. и соавт., "Прямая активация альтернативного пути комплемента SARS-спайковые белки CoV-2 блокируются ингибированием фактора D", *Анализ крови* 2020, 136, 18: 2080-2089. doi: https://doi.org/10.1182/blood.2020008248

362. Заки Х. и С. Хан, "Спайковый белок SARS-CoV-2 индуцирует воспалительные молекулы через TLR2 в макрофагах и моноцитах", *J. Immunol.* 2021, 206 (1_заправка): 62.07. doi: https://doi.org/10.4049/jimmunol.206.Supp.62.07

363. Заки Х. и С. Хан, "TLR2 распознает спайковый белок SARS-CoV-2, чтобы вызвать воспаление", *J. Immunol.* 2022, 208 (1_заправка): 125.30. doi: https://doi.org/10.4049/jimmunol.208.Supp.125.30

364. Зекри-Нечар К. и др., "Субъединицы белка Spike SARS-CoV-2 изменяют митохондриальный метаболизм в легочных микрососудистых эндотелиальных клетках человека: вовлечение фактора Ха", *Дис. Маркеры* 2022: 1118195. doi: 10.1155/2022/1118195

365. Zeng FM и др., "Спайк SARS-CoV-2 стимулирует воспаление кишечника через продукцию VEGF в энтероцитах", *EMBO Mol Med.* 2022, 14: e14844. doi: https://doi.org/10.15252/emmm.202114844

366. Чжан Кью и др., "Коронавирус с тяжелым острым респираторным синдромом 2 (SARS-CoV-2) мембранные (M) и спайковые (S) белки противодействуют реакции хозяина на интерферон I типа", *Передняя клетка Заражает Микробиол* 2021, 11: 766922. doi: 10.3389/fcimb.2021.766922

367. Чжан Р.Г. и соавт., "Домен, связывающий рецептор белка-шипа SARS-CoV-2, способствует высвобождению IL- 6 и IL-8 через ATP / $P2Y_2$ и сигнальные пути ERK1 / 2 в бронхиальном эпителии человека", *Мол. Иммунол.* 2024, 167: 53-61. doi: 10.1016/дж.молимм.2024.02.005

368. Чжан С. и др., "SARS-CoV-2 связывает ACE2 тромбоцитов для усиления тромбоза при COVID-19", *J. Гематол. Онкол.* 2020, 13, 120. doi: 10.1186/s13045-020-00954-7

369. Чжан З. и др., "Спайковый белок SARS-CoV-2 определяет опосредованную синцитием элиминацию лимфоцитов", *Степень гибели клеток.* 2021, 28: 2765-2777. doi: 10.1038/s41418-021-00782-3

370. Чжао И соавт., "Спайковый белок SARS-CoV-2 взаимодействует с TLR4 и активирует его", *Cell Res.* 2021, 31: 818-820. doi: https://doi.org/10.1038/s41422-021-00495-9

371. Чжэн И и др., "Спайковый белок SARS-CoV-2 Вызывает свертывание крови и тромбоз путем конкурентного связывания с гепарансульфатом", *Ин-т биол. Макромол.* 2021, 193: 1124-1129, doi: https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2021.10.112

372. Zhu G et al., "Воспалительный ответ хозяина, индуцированный белком-спайком SARS-CoV-2 сигнатура в эпителиальных клетках роговицы человека", *Mol. Med. Rep.* 2021, 24: 584. doi: https://doi.org/10.3892/mmr.2021.12223

373. Zhu W и соавт., "Протромботические антитела, нацеленные на связывающий домен рецептора белка spike при тяжелой форме COVID-19", *Кровь* 2025, 145, 6: 635-647. doi: https://doi.org/10.1182/blood.2024025010

374. Золлнер А. и др., "Постострый период COVID-19 характеризуется персистенцией кишечного вирусного антигена при воспалительных заболеваниях кишечника", *Гастроэнтерология* 2022, 163, 2: 495-506.e8. doi: https://doi.org/10.1053/j.gastro.2022.04.037

375. Зурлоу М. и др., "Вакцина против SARS-CoV-2 BNT162b2 подавляет индуцируемая митрамицином дифференцировка эритроидов и экспрессия эмбрионально-фетальных генов глобина в клетках эритролейкемии K562 человека". *Exp Cell Res* 2023, 433, 2: 113853. doi: https://doi.org/10.1016/j.yexcr.2023.113853

## II. КАТЕГОРИИ

A. Общие сведения (36)
B. ACE2 (23)
C. Амилоидные, прионоподобные свойства (14)
D. Аутоиммунные (14)
E. Кровяное давление/гипертония (2) F. CD147 (13) G. Проницаемость клеточных мембран, барьерная дисфункция (16) H. Церебральные, цереброваскулярные, неврологические, гематоэнцефалический барьер, когнитивные (28) I. Клиническая патология (23)
J. Свертывание крови, тромбоциты, гемоглобин (35) K. Цитокины, хемокины, интерферон, интерлейкины (36) L. Эндотелиальный (30) M. Желудочно-кишечный (8) N. Иммунная дисфункция (8) O. Макрофаги, моноциты, нейтрофилы (32) P. MAPK/NF-κB (10)
Q. Тучные клетки (4)
R. Микроглия (10)
S. Микрососудистый (8)
T. MIS-C, педиатрический (8)
U. Митохондрии/ метаболизм (9)
V. Миокардит, кардиомиопатия (22)
W. NLRP3 (15)
X. Глазной, офтальмологический, конъюнктивальный (3) Y. Другие клеточные сигналы (20) Z. PASC, пост-COVID, длительный COVID (22) AA. Беременность, внутриутробный процесс, плацента (7)
BB. Легочный, респираторный (33) CC. Ренин-ангиотензин-альдостероновая система (3)
DD. Старение/aging (3)
EE. Стволовые клетки (3)
FF. Синцития/ слияние клеток (10)
GG. Терапевтические средства (44)
HH. Толл-подобные рецепторы (TLR) (15)

### A. Общие сведения/Обзор


1. Асеведо-Уайтхаус К. и Р. Бруно, "Потенциальные риски для здоровья, связанные с вакциной на основе мРНК терапия: гипотеза", *Мед. Гипотезы* 2023, 171: 111015. doi: https://doi.org/10.1016/j.mehy.2023.111015

2. Алмехди А.М. и др., "Спайковый белок SARS-CoV-2: патогенез, вакцины и потенциальные методы лечения", *Инфекция* 2021, 49, 5: 855-876. doi: https://doi.org/10.1007/s15010-021-01677-8

3. Балдари К.Т. и др., "Новые роли SARS-CoV-2 Spike-ACE2 в уклонении от иммунитета" и патогенезе", *Trends Immunol.* 2023, 44, 6. doi: 10.1016/j.it.2023.04.001

4. Бансал С. и др., "Передовые технологии: циркулирующие экзосомы с белком COVID Spike индуцируются вакцинацией BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) до выработки антител: новый механизм активации иммунитета с помощью вакцин с мРНК", *Дж. Иммунол.* 2021, 207, 10: 2405-2410. doi: 10.4049/джиммунол.2100637

5. Беллуччи М. и др., "Инфекция после SARS-CoV-2 и неврологические осложнения, связанные с вакцинацией, имеют общие клинические особенности и одинаковую положительную реакцию на антитела против ACE2 ". *Спереди. Иммунол.* 2024, 15 (Раздел Рассеянный склероз и нейроиммунология). doi: https://doi.org/10.3389/fimmu.2024 .1398028

6. Борос Л.Г. и др., "Долговременная, биохимически модифицированная мРНК и ее рекомбинантные спайковые белки со сдвигом рамки в тканях человека и кровообращении после вакцинации против COVID-19 ", *Фармакология в перспективе* 2024, 12, 3: e1218. doi: 10.1002/prp2.1218

7. Брэди М. и др., "Мультиорганный тропизм Spike protein, подавляемый антителами, нацеленными на SARS-CoV-2", *Связь. Biol.* 2021, 4, 1318. doi: 10.1038/s42003-021-02856- x

8. Кари Л и др., "Различия в уровнях экспрессии белка SARS-CoV-2 spike в клетках, обработанных вакцинами против COVID-19 на основе мРНК: исследование вакцин из реального мира", *Вакцины* 2023, 11, 4: 879. doi: 10.3390/вакцины11040879

9. Косентино М. и Франка Марино, "Понимание фармакологии вакцин против COVID-19 с мРНК : игра в кости со спайком?" *Доктор медицинских наук.* 2022, 23, 18: 10881. doi: https://doi.org/10.3390/ijms231810881

10. Фертиг ТЕ и др., "За пределами места инъекции: идентификация клеточных мишеней мРНК вакцин", J *Идентификация клеток* 2024, 3, 1. doi: 10.47570/joci.2024.004

11. Фертиг ТЕ и др., "мРНК вакцины может быть обнаружена в крови через 15 дней после Вакцинация", *Биомедицины* 2022, 10, 7: 1538. doi: 10.3390/биомедицина10071538

12. Джаннотта Г. и др., "Вакцины с мРНК COVID-19: Молекулярная основа некоторых нежелательных явлений", *Вакцины* 2023, 11, 4: 747. doi: 10.3390/вакцины11040747

13. Гуссов А.Б. и др., "Геномные детерминанты патогенности SARS-CoV-2 и других коронавирусов человека", *PNAS* 117, 2020, 26: 15193-15199. doi: https://doi.org/10.1073/pnas.2008176117

14. Халма М.Дж. и соавт., "Стратегии лечения патологии, связанной с белками-спайками", *Микроорганизмы* 2023, 11, 5: 1308, doi: https://doi.org/10.3390/microorganisms11051308

15. Кент С.Дж. и др., "Распределение вакцины с мРНК липидных наночастиц SARS-CoV-2 в крови у людей", *ACS Nano* 2024, 18, 39: 27077-27089. doi: 10.1021/acsnano.4c11652

16. Коварз Э. и др., "Синдром мимикрии, вызванный вакциной COVID-19", *eLife* 2022, 11: e74974. doi: https://doi.org/10.7554/eLife.74974

17. Ламприну М. и др., "Побочные эффекты вакцины против COVID-19: потенциальные молекулярные механизмы", *Иммунол. RES.* 2023, 71: 356-372. doi: 10.1007/s12026-023-09357-5

18. Леманн К.Дж., "Влияние спайков SARS-CoV-2 на безопасность вакцинации против COVID-19 на основе спайков", *Рез . Иммунома .* 2024, 20, 2: 1000267. doi: 10.35248/1745-7580.24.20.267

19. Леманн К.Дж., "Предполагаемые причины специфического профиля непереносимости вакцин на основе спайков против Covid-19", *Медицинское исследование. Свод* 2024, 12, 9. doi: 10.18103/mra.v12i9.5704

20. Лесгард Дж.Ф. и соавт., "Токсичность спайкового белка SARS-CoV-2, выделяемого из вируса и продуцируемого из мРНК COVID-19 или аденовирусных ДНК-вакцин", *Архимедицинская Иммунология* 2023, 7, 3: 121- 138. doi: 10.26502/ami.936500110

21. Летаров А.В. и др., "Свободные частицы спайкового белка S1 SARS-CoV-2 могут играть роль в патогенезе инфекции COVID-19", *Биохимия* (Москва) 2021, 86, 257-261. doi: https://doi.org/10.1134/S0006297921030032

22. Nuovo JG et al., "Повреждение эндотелиальных клеток Является центральной частью COVID-19 и мышиной модели, вызванной инъекцией субъединицы S1 белка Spike", *Энн. Диагноз. Патол.* 2021, 51, 151682. doi: 10.1016/j.anndiagpath.2020.151682

23. Паллас Р.М., "Врожденные и адаптивные иммунные механизмы вакцин против COVID-19. Серьезные побочные эффекты, связанные с вакцинацией против SARS-CoV-2: систематический обзор", *Vacunas* (Английское издание.) 2024, 25, 2: 285. e1-285.e94. doi: https://doi.org/10.1016/j.vacune.2024.05.002

24. Парри П.Л. и др., "Спайкоп-терапия": спайковый белок COVID-19 патогенен как из мРНК вируса, так и из мРНК вакцины", *Биомедицина* 2023, 11, 8: 2287. doi: https://doi.org/10.3390/biomedicines11082287

25. Патеев И. и соавт., "Биологическое распределение РНК-вакцин и их продуктов: доказательства из исследований на людях и животных", *Биомедицина* 2024, 12, 1: 59. doi: https://doi.org/10.3390/biomedicines12010059

26. Пелузо М.Дж. и др., "Персистенция антигена на основе плазмы в постострой фазе COVID-19", *Lancet* 2024, 24, 6: E345-E347. doi: 10.1016/S1473-3099(24)00211-1

27. Ржимски П. и Анджей Фал, "Аспирировать или не аспирировать? Рекомендации по вакцинам против COVID-19", *Pharmacol. Представитель* 2022, 74: 1223-1227. doi: https://doi.org/10.1007/s43440-022-00361-4

28. Саади Ф. и др., "Спайковый гликопротеин занимает центральное место в патогенезе коронавируса - параллельно между m-CoV и SARS-CoV-2", *Ann Neurosci.* 2021, 28 (3-4): 201-218. doi: https://doi.org/10.1177/09727531211023755

29. Сакко К. и др., "Иммунопатологические сигнатуры при мультисистемном воспалительном процессе синдром у детей и педиатрический COVID-19", *Nat. Med.* 2022, 28: 1050-1062. doi: https://doi.org/10.1038/s41591-022-01724-3

30. Шолкманн Ф. и К.А. Мэй, "COVID-19, постострый синдром COVID-19 (PACS, "затяжной COVID") и синдром после вакцинации против COVID-19 (PCVS, "пост-COVIDvac-синдром"): сходства и различия", *Патологический процесс.* 2023, 246: 154497. doi: https://doi.org/10.1016/j.prp.2023.154497

31. Шварц Л. и др., "Токсичность белка-шипа COVID-19 - это окислительно-восстановительный сдвиг феномен: новый терапевтический подход", *Бесплатный Rad. Biol. Med.* 2023, 206: 106-110. doi: https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2023.05.034

32. Суонк Зи и др. "Стойкий циркулирующий тяжелый острый респираторный синдром всплеск коронавируса 2 связан с постострыми последствиями коронавирусной болезни 2019 года ", *Клиника. Заразить. Дис* 2023, 76, 3: e487-e490. doi: 10.1093/cid/ciac722

33. Теохаридес Т.К., "Может ли спайковый белок SARS-CoV-2 быть ответственным за длительный синдром COVID ?" *Mol. Нейробиология.* 2022, 59, 3: 1850-1861. doi: 10.1007/s12035-021-02696-0

34. Теохариды Т.К. и П. Конти, "Помните о спайк-белке SARS-CoV-2: его больше, чем кажется на первый взгляд", *Гомеостатические агенты J Biol Reg* 2021, 35, 3: 833-838. doi: 10.23812/THEO_EDIT_3_21

35. Троугакос И.П. и др., "Неблагоприятные эффекты вакцин с мРНК COVID-19: Гипотеза спайка ", *Тенденции в области медицины.* 2022, 28, 7: 542-554. doi: 10.1016/дж.молмед.2022.04.007

36. Тюркальская С.Д. и др., "Различная провоспалительная активность спайковых белков вызывающих озабоченность вариантов SARS-CoV-2", *Sci. Adv.* 2022, 8, 37: eabo0732. doi: 10.1126/sciadv.abo0732

**B. ACE2**

1. Абудунья ММ и RJ Heads, "COVID-19 и Toll-подобный рецептор 4 (TLR4): SARS-CoV-2 может связывать и активировать TLR4, увеличивая экспрессию ACE2, облегчая проникновение и вызывая гипервоспаление", *Воспаление медиаторов.* 2021, 8874339. doi: https://doi.org/10.1155/2021/8874339

2. Аксенова А.Ю. и др., "Повышенная амилоидогенность спайкового RBD и pH-зависимое связывание с ACE2 может способствовать трансмиссивности и патогенным свойствам SARS-CoV-2 омикрона, как предполагается в исследовании in silico," *Доктор юридических наук.* 2022, 23, 21: 13502. doi: https://doi.org/10.3390/ijms232113502

3. Анджели Ф. и др., "COVID-19, вакцины и дефицит ACE2 и других ангиотензиназ. Замыкая петлю на "Эффекте всплеска"", *Евр Дж. Интерн. Мед.* 2022, 103: 23-28. doi: 10.1016/дж.эджим.2022.06.015

4. Балдари К.Т. и др., "Новые роли SARS-CoV-2 Spike-ACE2 в уклонении от иммунитета" и патогенезе", *Trends Immunol.* 2023, 44, 6. doi: 10.1016/j.it.2023.04.001

5. Беллуччи М. и др., "Инфекция после SARS-CoV-2 и неврологические осложнения, связанные с вакцинацией, имеют общие клинические особенности и одинаковую положительную реакцию на антитела против ACE2 ". *Спереди. Иммунол.* 2024, 15 (Раздел Рассеянный склероз и нейроиммунология). doi: https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1398028

6. Дево К.А. и Л. Камоин-Жау, "Молекулярная имитация вирусного спайка в вакцине SARS-CoV-2, возможно, вызывает временное нарушение регуляции ACE2, приводящее к сосудистой и коагуляционной дисфункции, подобной инфекции SARS-CoV-2". *Вирусы* 2023, 15, 5: 1045. doi: https://doi.org/10.3390/v15051045

7. Фостер К. и соавт., "Резюме 111: Цереброваскулярные эффекты до / после лечения лозартаном У гуманизированных мышей с нокдауном ACE2 После инъекции спайкового белка SARS-CoV-2"," *Инсульт* 2023, 54. doi: https://doi.org/10.1161/str.54.suppl_1.11

8. Гао X и др., "Спайк-опосредованная понижающая регуляция ACE2 была вовлечена в патогенез инфекции SARS-CoV-2", *J. Infect.* 2022, 85, 4: 418-427. doi: 10.1016/j.jinf.2022.06.030

9. Джаби МСА и др., "Резюме 53: Спайк-белок Covid-19 вызывает цереброваскулярные Разрежение и ухудшение когнитивных функций У мышиной модели гуманизированного ACE2", *Инсульт* 2022, 53. doi: https://doi.org/10.1161/str.53.suppl_1.53

10. Като и соавт., "Образование белкового комплекса TRPC3-Nox2 Увеличивает риск дисфункции кардиомиоцитов, вызванной SARS- CoV-2, вызванной спайковым белком, из-за усиления регуляции ACE2 ", *Ин-т дж. мол. наук.* 2023, 24, 1: 102. doi: 10.3390/ijms24010102

11. Кен У. и соавт., "Низкодозированная лучевая терапия ослабляет депрессию ACE2 и индукцию воспалительных цитокинов вирусным спайковым белком COVID-19 в бронхиальных эпителиальных клетках человека", *Внутренний Источник биологии.* 2022, 98, 10: 1532-1541. doi: https://doi.org/10.1080/09553002.2022.2055806

12. Lei Y и соавт., "Спайковый белок SARS-CoV-2 ухудшает функцию эндотелия через понижающую регуляцию ACE 2," *Исследование циркуляции* 2021, 128, 9: 1323-1326. doi: https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.121.318902

13. Лу Дж. и П.Д. Сан, "Высокая степень связывания белка SARS-CoV-2 spike повышает активность ACE2 карбоксипептидазы", *J. Biol. Химия* 2020, 295, 52: p18579-18588. doi: 10.1074/jbc.RA120.015303

14. Маеда и соавт., "Различная способность спайкового белка вариантов SARS-CoV-2 подавлять ACE2", *Int. J. Mol. Sci.* 2024, 25, 2: 1353. doi: 10.3390/ijms25021353

15. Магро Н. и соавт., "Нарушение гематоэнцефалического барьера коррелирует со скачкообразным эндоцитозом под действием ИАПФ + эндотелия в микроциркуляторном русле ЦНС при смертельном COVID-19. Научный комментарий к "Обнаружению нарушения гематоэнцефалического барьера в головном мозге пациентов с COVID-19, но нет доказательств проникновения SARS-CoV-2 в мозг"," *Акт Невропатологии.* 2024, 147, 1: 47. doi: https://doi.org/10.1007/s00401-023-02681-y

16. Монтезано А.К. и др., "Спайковый белок SARS-CoV-2 индуцирует эндотелиальное воспаление через ACE2 независимо от репликации вируса", *Научный сотрудник.* 2023, 13, 1: 14086. doi: https://doi.org/10.1038/s41598-023-41115-3

17. Сатта С. и соавт., "Сконструированная нано-липосома-приманка ACE2 человека нейтрализует вызванное SARS- спайковым белком CoV-2 воспаление как в мышиных, так и в человеческих макрофагах". *Тераностика* 2022, 12, 6: 2639-2657. doi: 10.7150/номер 66831

18. Солопов и др., "Алкоголь увеличивает экспрессию ангиотензинпревращающего фермента 2 в легких и усугубляет тяжелый острый респираторный синдром, вызванный коронавирусом 2 spike protein, субъединица 1-индуцированное острое повреждение легких у трансгенных мышей K18-hACE2", *Я Джей Патол* 2022, 192, 7: 990-1000. doi: 10.1016/j.ajpath.2022.03.012

19. Sui Y и соавт., "Спайковый белок SARS-CoV-2 подавляет экспрессию ACE2 и интерферона I типа в первичных клетках бронхоальвеолярного лаважа легких макаки", *Спереди. Иммунол.* 2021, 12. doi: https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.658428

20. Тетц Г. и Виктор Тетц, "Прионоподобные домены в спайк-белке SARS-CoV-2 различаются по его вариантам и позволяют изменять чувствительность к ACE2", *Микроорганизмы* 2025, 10, 2: 280. doi: https://doi.org/10.3390/microorganisms10020280

21. Варгас-Кастро Р. и др., "Кальцитриол предотвращает спайк-индуцированное SARS-CoV воспаление в трофобластах человека путем подавления *ACE2* и *TMPRSS2* выражение" *J Стероидный Биохимический моль Biol* 2025, 245: 106625. doi: 10.1016/j.jsbmb.2024.106625

22. Youn JY et al., "Терапевтическое применение эстрогена при COVID-19: ослабление спайкового белка SARS-CoV-2 и стимулируемой IL-6, ACE2-зависимой активации NOX2, продукции АФК и усиления регуляции MCP-1 в эндотелиальных клетках", *Окислительно-восстановительная биология.* 2021, 46: 102099. doi: https://doi.org/10.1016/j.redox.2021.102099

23. Чжан С. и др., "SARS-CoV-2 связывает ACE2 тромбоцитов для усиления тромбоза при COVID-19", *J. Гематол. Онкол.* 2020, 13, 120: 120. doi: 10.1186/s13045-020-00954-7

## C. Амилоид, прионоподобные свойства

1. Аксенова А.Ю. и др., "Повышенная амилоидогенность спайкового RBD и pH-зависимое связывание с ACE2 может способствовать трансмиссивности и патогенным свойствам SARS-CoV-2 омикрона, как предполагается в исследовании in silico," *Ин-т дж. мол. наук.* 2022, 23, 21: 13502. doi: https://doi.org/10.3390/ijms232113502

2. Као С. и др., "Фрагменты белка Spike способствуют амилоидогенезу при болезни Альцгеймера", *ACS Приложение. Матер. Интерфейсы* 2023, 15, 34: 40317-40329. doi: 10.1021/acsami.3c09815

3. Чакрабарти С.С. и др., "Быстро прогрессирующая деменция с асимметричной ригидностью" После вакцинации ChAdOx1 nCoV-19", *Старческий дис.* 2022, 13, 3: 633-636. doi: 10.14336/2021.1102гг.н.э.

4. Фриборн Дж.: "Неправильно свернутый спайковый белок может объяснить сложные симптомы COVID-19 ", Медицинские новости сегодня, 26 мая 2022 г., https://www.medicalnewstoday.com/articles/misfolded-spike-protein-could - объясните-сложные-симптомы covid-19

5. Идрис Д. и Виджай Кумар, "Взаимодействие белков-спайков SARS-CoV-2 с амилоидогенными белками: потенциальные ключи к нейродегенерации", *Коммуникации в области биохимических и биофизических исследований* 2021, 554 : 94-98. doi: https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2021.03.100

6. Хиллард П. и соавт., "Резюме WP400: белок SARS-CoV-2 Spike Ускоряет развитие деменции, связанной с болезнью Альцгеймера, через усиление цереброваскулярного воспаления у мышей hACE2", *Инсульт* 2025, 56. doi: https://doi.org/10.1161/str.56.suppl_1.WP400

7. Ма G. et al., "Субъединица S2 шипованного белка SARS-CoV-2 модулирует γ-секретазу и усиливает выработку β-амилоида при невропатии COVID-19", *Открытие ячейки* 2022, 8, 99. doi: https://doi.org/10.1038/s41421-022-00458-3

8. Нахалка Дж., "1-L транскрипция субъединицы S1 шиповидного белка SARS-CoV-2", *Ин-т J. Mol. Sci.* 2024, 25, 8: 4440. doi: https://doi.org/10.3390/ijms25084440

9. Нюстрем С., "Амилоидогенез спайкового белка SARS-CoV-2", *Дж. Ам. Хим. Соц.* 2022, 144, 8945-8950. doi: https://doi.org/10.1021/jacs.2c03925

10. Петрлова Дж. и др., "Спайковая агрегация белка SARS-CoV-2 вызывается бактериальным липополисахаридом", *ФЕБС Латт.* 2022, 596:2566-2575. doi: https://doi.org/10.1002/1873-3468.14490

11. Петрук Г. и др., "Белок SARS-CoV-2 spike связывается с бактериальным липополисахаридом и повышает провоспалительную активность", *J. Mol. Клеточная биология.* 2020, 12: 916-932. doi: https://doi.org/10.1093/jmcb/mjaa067

12. Ронг З. и др., "Персистенция белка spike на оси череп-мозговые оболочки-мозг может способствовать неврологическим последствиям COVID-19", *Клеточный микроб-хозяин* 2024, 26: S1931-3128(24)00438-4. doi: 10.1016/j.chom.2024.11.007

13. Тетц Г. и Виктор Тетц, "Прионоподобные домены в спайк-белке SARS-CoV-2 различаются по его вариантам и позволяют изменять чувствительность к ACE2", *Микроорганизмы* 2022, 10, 2: 280, doi: https://doi.org/10.3390/microorganisms10020280

14. Ван Дж. и соавт., "Домен S1 шипованного белка SARS-CoV-2 Ускоряет фосфорилирование и агрегацию α-синуклеина в клеточных моделях синуклеинопатии", *Моль Нейробиол.* 2024, 61, 4: 2446-2458. doi: 10.1007/s12035-023-03726-9

**D. Аутоиммунный**

1. Anft M et al., "Влияние иммуносорбции на клиническую картину и иммунные изменения при вызванном COVID-19 и / или обострившемся МЭ / СХУ", *Mol. Там же.* 2025, 33, 6: 2886-2899. doi: 10.1016/j.ymthe.2025.01.007

2. Чен И и др., "Новые аутоиммунные явления после вакцинации против COVID-19", *Иммунология* 2022, 165, 4: 386-401. doi: https://doi.org/10.1111/imm.13443

3. Чен МИ и др., "Клинические исследования воспалительных демиелинизирующих заболеваний центральной нервной системы, связанных с вакцинами против COVID-19", *Заболевания* 2024, 12, 3: 60. doi: https://doi.org/10.3390/diseases12030060

4. Диаз М. и др., "Анализ спайкового пептида SARS-CoV-2 выявляет высококонсервативную область, которая выявляет потенциально патогенные аутоантитела: последствия для разработки вакцины против панкоронавируса ", *Спереди. Иммунол.* 2025, 16 (Раздел биологии B-клеток). doi: https://doi.org/10.3389/fimmu.2025.1488388

5. Эльрашди Ф. и др., "Аутоиммунные корни тромботических осложнений после вакцинации против COVID-19 ", *Аутоиммун. Rev.* 2021, 20, 11: 102941. doi: 10.1016/j.autrev.2021.102941

6. Хайл М., "Воспаление, вызванное собственной ДНК, при COVID-19 и после применения мРНК вакцинация: уроки для патологий, не связанных с COVID-19", *Фронт. Иммунол.,* 2023, 14. doi: https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1259879

7. Кандук Д., "От иммунных реакций против SARS-CoV-2 до COVID-19 с помощью молекулярной мимикрии", *Антитела* 2020, 9, 3: 33. doi: https://doi.org/10.3390/antib9030033

8. Кандук Д. и Я. Шенфельды, "Молекулярная мимикрия между спайковым гликопротеином SARS-CoV-2 и протеомами млекопитающих: последствия для вакцины", *Иммунол Рез* 2020, 68: 310-313. doi: https://doi.org/10.1007/s12026-020-09152-6

9. Ли Ар и др., "Спайковый белок SARS-CoV-2 способствует активации воспалительных цитокинов и усугубляет ревматоидный артрит", *Сигнал клеточной связи.* 2023, 21, 1: 44. doi: https://doi.org/10.1186/s12964-023-01044-0

10. Нуньес-Кастилья Дж. и др., "Потенциальный аутоиммунитет, возникающий в результате молекулярной мимикрии между спайком SARS-CoV-2 и белками человека", *Вирусы* 2022, 14, 7: 1415. doi: https://doi.org/10.3390/v14071415

11. Поликретис П. и др., "Аутоиммунные воспалительные реакции, вызванные COVID-19 Генетические вакцины в неизлечимо поврежденных тканях", *Аутоиммунитет* 2023, 56: 2259123. doi: https://doi.org/10.1080/08916934.2023.2259123

12. Родригес Ю. и др., "Аутовоспалительные и аутоиммунные состояния на перекрестке COVID-19", *J. Аутоиммун.* 2020, 114: 102506. doi: 10.1016/июл.яут.2020.102506

13. Войдани А. и Д. Харразян, "Потенциальная перекрестная антигенная реактивность между SARS- CoV-2 и тканями человека с возможной связью с увеличением числа аутоиммунных заболеваний", *Клин Иммунол.* 2020, 217: 108480. doi: 10.1016/j.clim.2020.108480

14. Войдани А. и др., "Реакция моноклональных антител человека к белкам SARS-CoV-2 с тканевыми антигенами: значение для аутоиммунных заболеваний", *Спереди. Иммунол.* 2021, 11 (Раздел Аутоиммунные и аутовоспалительные расстройства). doi: https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.617089

**E. Кровяное давление / гипертония**

1. Анджели Ф. и др., "Резкое влияние коронавируса с острым респираторным синдромом 2 и вакцин против коронавирусной болезни 2019 года на кровяное давление", *Eur J Интерн Мед.* 2023, 109: 12-21. doi: 10.1016/дж.эджим.2022.12.004

2. Sun Q и соавт., "Воздействие SARS-CoV-2 spike protein S1 увеличивает восприимчивость к индуцированной ангиотензином II гипертензии у крыс, способствуя центральному нейровоспалению и окислительному стрессу", *Нейрохим. RES.* 2023, 48, 3016-3026. doi: https://doi.org/10.1007/s11064-023-03949-1

**F. CD147**

1. Аволио Э. и др., "Белок SARS-CoV-2 Spike Разрушает сердечные перициты человека Функция посредством передачи сигналов, опосредованных рецептором CD147: потенциальный неинфекционный механизм микрососудистого заболевания COVID-19", *Clin. Sci.* 2021, 135, 24: 2667- 2689. doi: https://doi.org/10.1042/CS20210735

2. Лох Д., "Потенциал мелатонина в предотвращении и ослаблении окислительного гемолиз и повреждение миокарда в результате связывания с рецептором спайк-белка cd147 SARS-CoV-2 ", *Исследование мелатонина* 2020, 3, 3: 380-416. doi: 10.32794/mr11250069

3. Можери Н. и др., "Нетрадиционная CD147-зависимая активация тромбоцитов, вызванная SARS-CoV-2 в COVID-19", *Дж. Тромб. Гемост.* 2021, 20, 2: 434-448. doi: 10.1111/jth.15575

**G. Проницаемость клеточных мембран, барьерная дисфункция**

1. Асандей А. и др., "Не Опосредованная рецепторами проницаемость липидной мембраны с помощью субъединицы S1 шипованного белка SARS-CoV-2", *Приложение ACS. Матер. Интерфейсы* 2020, 12, 50: 55649-55658. doi: https://doi.org/10.1021/acsami.0c17044

2. RMLC Бьянкателли и др. "Субъединица белка SARS-CoV-2 spike S1 индуцирует острое повреждение легких, подобное COVID- 19, у трансгенных мышей Каппа18-hACE2, и барьерную дисфункцию в эндотелиальных клетках человека", *Am. J. Физиология. Клетка легкого. Моль. Физиология.* 2021, 321: L477- L484. doi: https://doi.org/10.1152/ajplung.00223.2021

3. Биринг С.Б. и др., "Спайк SARS-CoV-2 вызывает барьерную дисфункцию и утечку из сосудов через интегрины и передачу сигналов TGF-β", *Nat. Commun.* 2022, 13: 7630. doi: https://doi.org/10.1038/s41467-022-34910-5

4. Буждыган Т.П. и др., "Спайковый белок SARS-CoV-2 изменяет барьерную функцию в 2D статических и 3D микрофлюидных моделях гематоэнцефалического барьера человека in Vitro", *Нейробиол. Дис. ... канд. биол. наук.* 2020, 146: 105131. doi: 10.1016/j.nbd.2020.105131

5. Каппаллетти Г. и др., "Полученные из iPSC органоиды коры головного мозга человека демонстрируют глубокие изменения клеточного гомеостаза после инфекции SARS-CoV-2 и резкого воздействия белка", *FASEB J* 2025 39, 4: e70396. doi: 10.1096/fj.202401604RRR

6. Чавес Дж.С. и соавт., "Различные цитокиновые реакции *APOE3* и *APOE4* Типы клеток гематоэнцефалического барьера для спайковых белков SARS-CoV-2", *J. Нейроиммунная фармакология.* 2024, 19, 22. doi: https://doi.org/10.1007/s11481-024-10127-9

7. Корреа и соавт., "Спайковый белок SARS-CoV-2 удаляет липиды из модельных мембран и нарушает способность липопротеина высокой плотности к обмену липидов", *J. Наука о границе раздела коллоидов.* 2021, 602: 732-739. doi: 10.1016/j.jcis.2021.06.056

8. ДеОре Би Джей и др., "Спайковый белок SARS-CoV-2 нарушает целостность гематоэнцефалического барьера посредством активации RhoA", *J Neuroimmune Pharmacol.* 2021, 16, 4:722-728. Doi: https://doi.org/10.1007/s11481-021-10029-0

9. Файлун З. и др., "COVID-19 и синдром Элерса-Данлоса: опасность спайка" Белок SARS-CoV-2", *Заражать. Расстройство. Мишени для наркотиков* 2023, 23, 3: 26-28. doi: https://doi.org/10.2174/1871526523666230104145108

10. Го И В Канамарлапуди, "Молекулярный анализ проницаемости эндотелиальных клеток, индуцированной спайковым белком SARS-CoV-2, и секреции vWF, вызванной SARS-CoV-2," *Ин-т дж. мол. наук.* 2023, 24, 6: 5664. doi: https://doi.org/10.3390/ijms24065664

11. Лукини А. и др., "Деградация липидного бислоя, индуцированная белком-спайком SARS-CoV-2, как выявлено с помощью нейтронной рефлектометрии", *Научный сотрудник.* 2021, 11: 14867. doi: https://doi.org/10.1038/s41598-021-93996-x

12. Луо и соавт., "Спайк SARS-Cov-2 вызывает дисфункцию кишечного барьера посредством взаимодействия между CEACAM5 и галектином-9", *Фронт. Иммунол.* 2024, 15. doi: https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1303356

13. Магро Н. и соавт., "Нарушение гематоэнцефалического барьера коррелирует со спайком эндоцитоз за счет ИАПФ2 + эндотелия в микроциркуляторном русле ЦНС при смертельной COVID-19. Научный комментарий к "Выявлению нарушения гематоэнцефалического барьера в головном мозге

пациенты с COVID-19, но нет доказательств проникновения SARS-CoV-2 в мозг", *Acta Невропатолог.* 2024, 147, 1: 47. doi: https://doi.org/10.1007/s00401-023-02681-y

14. Рагхаван С. и др., "Спайковый белок SARS-CoV-2 индуцирует деградацию соединительных белков, которые поддерживают целостность эндотелиального барьера", *Спереди. Кардиоваскулярный. Медицинский.* 2021, 8, 687783. doi: https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.687783

15. Рубен МЛ и др., "Субъединица белка SARS-CoV-2 spike S1 индуцирует COVID-19-подобное острое повреждение легких у трансгенных мышей с K18-hACE2 и барьерную дисфункцию в эндотелиальных клетках человека ". *Am J Физиология клеток легких, Моль физиологии.* 2021, 321, 2: L477-L484. doi: https://doi.org/10.1152/ajplung.00223.2021

16. Янг К. и др., "Домен, связывающий рецептор белка SARS-CoV-2 spike, нарушает внутриклеточный гомеостаз кальция и ухудшает эндотелиальные клетки легочных сосудов", *Преобразователь сигнала. Цель. Там.* 2023, 8, 276. doi: 10.1038/s41392-023-01556-8

## H. Церебральный, цереброваскулярный, неврологический, гематоэнцефалический барьер, когнитивный

1. Беллуччи М. и др., "Инфекция после SARS-CoV-2 и неврологические осложнения, связанные с вакцинацией, имеют общие клинические особенности и одинаковую положительную реакцию на антитела против ACE2 ". *Спереди. Иммунол.* 2024, 15 (Раздел Рассеянный склероз и нейроиммунология). doi: https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1398028

2. Бернетт Ф.Н. и соавт., "Спайковый белок SARS-CoV-2 усиливает цереброваскулярную Осложнения у мышей с диабетом hACE2 в результате активации сигналов RAAS и TLR", *Ин-т дж. мол. наук.* 2023, 24, 22: 16394. doi: https://doi.org/10.3390/ijms242216394

3. Чой Джи и др., "Опосредованное белком белковой субъединицы SARS-CoV-2 spike S1 увеличение бета- секретазы 1 (BACE1) повреждает клетки сосудов головного мозга человека", *Биохимия. Биофизика. RES. Commun.* 2022, 625, 20: 66-71. doi: https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2022.07.113

4. Клаф Э. и соавт., "Митохондриальная динамика в обработанной спайковым белком SARS-COV2 микроглии человека: последствия для нейровирусной инфекции", *Нейроиммунная фармакология.* 2021, 4, 16: 770-784. doi: https://doi.org/10.1007/s11481-021-10015-6

5. Coly M. и др., "Подострая мономелиальная радикулоплексарная невропатия после вакцинации против COVID-19 (Pfizer-BioNTech): отчет о клиническом случае", *Revue Neurologique* 2023, 179, 6: 636-639. doi: 10.1016/j.neurol.2023.02.063

6. ДеОре Б.Дж. и др., "Белок SARS-CoV-2 Spike нарушает целостность гематоэнцефалического барьера посредством активации RhoA", *J Neuroimmune Pharmacol.* 2021, 16, 4: 722-728. Doi: https://doi.org/10.1007/s11481-021-10029-0

7. Эрдоган М.А., "Пренатальное воздействие белка SARS-CoV-2 Spike Вызывает аутистические нейроповеденческие изменения у самцов новорожденных крыс". *J Нейроиммунная фармакология.* 2023, 18, 4: 573-591. doi: 10.1007/s11481-023-10089-4

8. Эриксон М.А. и др., "Проникновение через гематоэнцефалический барьер вызывающих озабоченность вариантов SARS-CoV-2 и S1 вызывает нейровоспаление, которое усиливается на мышиной модели болезни Альцгеймера", *Поведение мозга Иммунизировано* 2023, 109: 251-268. doi: https://doi.org/10.1016/j.bbi.2023.01.010

9. Фонтес-Дантас, Флорида, "Спайковый белок SARS-CoV-2 индуцирует долгосрочную, опосредованную TLR4 когнитивную дисфункцию, повторяющую синдром после COVID-19 у мышей", *Отчеты ячейки* 2023, 42, 3: 112189. doi: https://doi.org/10.1016/j.celrep.2023.112189

10. Фостер К. и соавт., "Резюме 111: Цереброваскулярные эффекты до / после лечения лозартаном У гуманизированных мышей с нокдауном ACE2 После инъекции спайкового белка SARS-CoV-2"," *Инсульт* 2023, 54. doi: https://doi.org/10.1161/str.54.suppl_1.111

11. Фрэнк М.Г. и др., "Изучение иммуногенных свойств структурных белков SARS-CoV-2: PAMP: передача сигналов TLR при опосредовании нейровоспалительных и неврологических последствий COVID-19", *Поведение мозга Иммунизировано* 2023, 111. doi: https://doi.org/10.1016/j.bbi.2023.04.009

12. Фрэнк М.Г. и соавт., "Субъединица SARS-CoV-2 S1 вызывает длительное инициирование нейровоспалительных, физиологических и поведенческих реакций на отдаленный иммунный вызов: роль кортикостероидов", *Поведение мозга. Immun.* 2024, 121: 87-103. doi: https://doi.org/10.1016/j.bbi.2024.07.034

13. Heath SP и соавт., "Спайковый белок SARS-CoV-2 усугубляет тромбоэмболический Цереброваскулярные осложнения на гуманизированной мышиной модели ACE2," *Перевод Stroke Отв* . 2024. doi: https://doi.org/10.1007/s12975-024-01301-5

14. Хиллард П. и соавт., "Резюме WP400: белок SARS-CoV-2 Spike Ускоряет развитие деменции, связанной с болезнью Альцгеймера, через усиление цереброваскулярного воспаления у мышей hACE2", *Инсульт* 2025, 56. doi: https://doi.org/10.1161/str.56.suppl_1.WP400

15. Джаби МСА и др., "Резюме 53: Спайк-белок Covid-19 Вызывает Цереброваскулярное разрежение и ухудшает когнитивные функции У мышиной модели гуманизированного ACE2", *Инсульт* 2022, 53. doi: https://doi.org/10.1161/str.53.suppl_1.53

16. Хаддадж-Маллат Р. и др., "SARS-CoV-2 нарушает сосудистую и иммунную функции перицитов головного мозга с помощью белка Spike", *Нейробиология. Дис. ... Канд. биол. наук.* 2021, 161, 105561. doi: https://doi.org/10.1016/j.nbd.2021.105561

17. Ким ЭС и др., "Спайковые белки SARS-CoV-2 индуцируют патологические изменения в доставке молекул и метаболической функции эндотелиальных клеток головного мозга", *Вирусы* 2021, 13, 10: 2021. doi: https://doi.org/10.3390/v13102021

18. Лихмус О. и др., "Иммунизация фрагментом 674-685 спайкового белка SARS-Cov-2 индуцирует нейровоспаление и ухудшает эпизодическую память мышей". *Биохимия. Биофизика. RES. Commun.* 2022, 622: 57-63. doi: https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2022.07.016

19. Магро Н. и соавт., "Нарушение гематоэнцефалического барьера коррелирует со спайком эндоцитоз из-за ACE2 + эндотелия в микроциркуляторном русле ЦНС при смертельном COVID-19. Научный комментарий к "Обнаружению нарушения гематоэнцефалического барьера в головном мозге пациентов с COVID-19, но нет доказательств проникновения SARS-CoV-2 в головной мозг"," *Акт Невропатологии.* 2024, 147, 1: 47. doi: https://doi.org/10.1007/s00401-023-02681-y

20. О Дж. и соавт., "Спайковый белок SARS-CoV-2 вызывает когнитивный дефицит и тревожноподобное поведение у мышей через неклеточную автономную гибель нейронов гиппокампа", *Научные отчеты* 2022, 12, 5496. doi: https://doi.org/10.1038/s41598-022-09410-7

21. Ока Н. и соавт., "Белок SARS-CoV-2 S1 вызывает воспаление мозга, уменьшая внутримозговую выработку ацетилхолина", *iScience* 2023, 26, 6: 106954. doi: 10.1016/j.isci.2023.106954

22. Ота Н. и др., "Экспрессия белка SARS-CoV-2 spike в церебральных артериях: последствия геморрагического инсульта после вакцинации мРНК", *J. Clin. Нейробиологи.* 2025, 136: 111223. doi: https://doi.org/10.1016/j.jocn.2025.111223

23. Пелузо М.Дж. и др., "SARS-CoV-2 и митохондриальные белки в нейронных экзосомах COVID-19", *Ann Neurol* 2022, 91, 6: 772-781. doi: 10.1002/ana.26350

24. Петровски Д. и соавт., "Проникновение спайкового белка SARS-CoV-2 через гематоэнцефалический барьер, как показано с помощью комбинации модельной системы культивирования клеток человека и оптического биосенсорирования", *Биомедицины* 2022, 10, 1: 188. doi: https://doi.org/10.3390/biomedicines10010188

25. Поза А, "Протеинопатии, связанные со спайковым белком: фокус на неврологической стороне спайкопатий", *Энн Анат. - Anatomischer Anzeiger* 2025, 260: 152662. doi: https://doi.org/10.1016/j.aanat.2025.152662

26. Ронг З. и др., "Персистенция белка spike на оси череп-мозговые оболочки-мозг может способствовать неврологическим последствиям COVID-19", *Клеточный микроб-хозяин* 2024, 26: S1931-3128(24)00438-4. doi: 10.1016/j.chom.2024.11.007

27. Супревич Л. и др., "Функция гематоэнцефалического барьера в ответ на SARS-CoV-2 и его спайковый белок", *Neurol. Neurochir Pol.* 2023, 57: 14-25. doi: 10.5603/PJNNS.a2023.0014

28. Супревич Л. и др., "Рекомбинантный гельсолин плазмы человека устраняет повышенную проницаемость гематоэнцефалического барьера, индуцированную спайковым белком вируса SARS- CoV-2," *Нейровоспламенение.* 2022, 19, 1: 282. doi: 10.1186/s12974-022-02642-4

29. Ву МЛ и др., "Активация тучных клеток, вызванная SARS-CoV-2, вызывает воспаление в эндотелиальных клетках микрососудов головного мозга и микроглии", *Спереди. Клетка. Заражать. Микробиол.* 2024, 14. doi: https://doi.org/10.3389/fcimb.2024.1358873

**I. Клиническая патология**

1. Баумайер С. и др., "Внутримиокардиальное воспаление после вакцинации против COVID-19: серия случаев, подтвержденных эндомиокардиальной биопсией"," *Int. J. Mol. Sci.* 2022, 23: 6940. doi: https://doi.org/10.3390/ijms23136940

2. Буркхардт А., "Конференция по патологии: вызванный вакциной всплеск выработки белка в мозге, органах и т.д., теперь доказанный", Report24.news. 2022, https://report24.news/pathologie-konferenz-impfinduzierte-spike-produktion-in-gehirn-u-a-organen-nun-erwiesen/

3. Кодони Г. и др., "Гистологические и серологические особенности острого повреждения печени после вакцинации против SARS-CoV-2", *Представитель JHP.* 2023, 5, 1: 100605. doi: 10.1016/j.jhepr.2022.100605

4. Крэддок В. и др., "Постоянная циркуляция растворимого и связанного с внеклеточными пузырьками белка Spike у лиц с постострыми последствиями COVID-19", *J Med. Virol.* 2023, 95, 2: e28568. doi: https://doi.org/10.1002/jmv.28568

5. Де Мишель М. и др., "Доказательства наличия белка SARS-CoV-2 Spike в извлеченных тромбах от пациентов с COVID-19", *J. Гематол. Онкол.* 2022, 15, 108. doi: https://doi.org/10.1186/s13045-022-01329-w

6. Де Соуза РМВ и соавт., "Смертельный миокардит после иммунизации мРНК COVID-19: отчет о конкретном случае и обзор различных диагнозов", *Вакцины* 2024, 12, 2: 194. doi: https://doi.org/10.3390/vaccines12020194

7. Гамблихер Т. и соавт., "Спайковый белок SARS-CoV-2 присутствует как в эндотелиальных, так и в эккриновых клетках кожного поражения, подобного обморожению", *Европейская Академия дерматовенерологии.* 2020, 1, 10: e187-e189. doi: https://doi.org/10.1111/jdv.16970

8. Гаваз А. и др., "Вызванные SARS-CoV-2 васкулитарные поражения кожи связаны с массивными отложениями спайкового белка в аутофагосомах", *J Invest Dermatol.* 2024, 144, 2: 369-377.e4. doi: https://doi.org/10.1016/j.jid.2023.07.018

9. Халшер Н. и соавт., "Результаты вскрытия в случаях смертельного миокардита, вызванного вакциной COVID-19, вызванного вакциной", *Сердечная недостаточность ESC* 2024. doi: https://doi.org/10.1002/ehf2.14680

10. Ко Си Джей и др., "Диссонирующее окрашивание белка-спайка против SARS-CoV-2 и РНК в кожные перниотические поражения предполагают отложение в эндотелии расщепленного шиповидного белка", *Дж.* 2021, 48, 1: 47-52. doi: https://doi.org/10.1111/cup.13866

11. Маген Э. и др., "Клиническая и молекулярная характеристика редкого случая миозита, связанного с вакциной BNT162b2 с мРНК COVID-19", *Вакцины* 2022, 10: 1135. doi: https://doi.org/10.3390/vaccines10071135

12. Магро Н. и соавт., "Нарушение гематоэнцефалического барьера коррелирует со скачкообразным эндоцитозом под действием ACE2 + эндотелия в микроциркуляторном русле ЦНС при смертельном COVID-19. Научный комментарий к "Выявлению нарушения гематоэнцефалического барьера в головном мозге пациентов с COVID-19, но никаких доказательств проникновения SARS-CoV-2 в мозг нет", *Acta Невропатол.* 2024, 147, 1: 47. doi: https://doi.org/10.1007/s00401-023-02681-y

13. Матчке Дж. и др., "Невропатология пациентов с COVID-19 в Германии: посмертная серия случаев", *Lancet Neurol.* 2020, 19, 11: 919-929. doi: 10.1016/S1474-4422(20)30308-2

14. Мерц М., "Отчет о клиническом случае: мультифокальный некротизирующий энцефалит и миокардит после вакцинации мРНК BNT162b2 против COVID-19", *Вакцины* 2022, 10, 10: 1651. doi: https://doi.org/10.3390/vaccines10101651

15. Ронг З. и др., "Персистенция белка spike на оси череп-мозговые оболочки-мозг может способствовать неврологическим последствиям COVID-19", *Клеточный микроб-хозяин* 2024, 26: S1931-3128(24)00438-4. doi: 10.1016/дж.чом.2024.11.007

16. Сано Х. и др., "Случай стойкой сливающейся макулопапулезной эритемы после вакцинации мРНК COVID-19, возможно, связан с внутрипузырным спайковым белком, экспрессируемым эндотелиальными клетками сосудов и эккринными железами в глубокой дерме". *Дж. Дерматол.* 2023, 50: 1208-1212. doi: 10.1111/1346-8138.16816

17. Сано С. и др., "Спайковый белок SARS-CoV-2 обнаружен в акросирингии и эккриновой железе повторяющихся милиариоподобных поражений у женщины после вакцинации мРНК", *J. Дерматол.* 2024, 51, 9: e293-e295. doi: https://doi.org/10.1111/1346-8138.17204

18. Сантонья С и соавт., "COVID-19 поражение, подобное обморожению: иммуногистохимическая демонстрация белка SARS-CoV-2 spike в эндотелии кровеносных сосудов и поте

эпителий железы у пациента с отрицательной полимеразной цепной реакцией," *Br J Дерматол.* 2020, 183, 4: 778-780. doi: https://doi.org/10.1111/bjd.19338

19. Соарес К.Д. и соавт., "Везикулобуллезные поражения полости рта как ранний признак COVID-19: иммуногистохимическое обнаружение спайкового белка SARS-CoV-2," *Бр. Дж. Дерматол.* 2021, 184, 1: e6. doi: https://doi.org/10.1111/bjd.19569

20. Ву Х. и соавт., "Молекулярные доказательства, свидетельствующие о стойкости остаточной SARS-CoV-2 и иммунных реакциях в плацентах беременных пациенток, выздоровевших от COVID-19", *Увеличение количества ячеек.* 2021, 54, 9: e13091. doi: https://doi.org/10.1111/cpr.13091

21. Ямамото М. и др., "Персистирующая инфекция, вызванная вирусом ветряной оспы после мРНК вакцинации против COVID-19, была связана с присутствием кодируемого белка spike в очаге поражения", *Дж. Кутан Иммунол. Аллергия.* 2022: 1-6. doi: 10.1002/cia2.12278

22. Йонкер Л.М. и др., "Циркулирующий спайковый белок, обнаруженный в мРНК после COVID-19 Вакцинный миокардит", *Циркуляция* 2023, 147, 11. doi: https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.122.061025

23. Йонкер Л. М. и др., "Мультисистемный воспалительный синдром у детей обусловлен зонулинозависимой потерей барьера слизистой оболочки кишечника", *J Clin Invest.* 2021, 131, 14: e149633. doi: https://doi.org/10.1172/JCI149633

**J. Свертывание крови, тромбоциты, гемоглобин**

1. Аль-Курайши Х.М. и др., "Изменения вязкости крови у пациентов с инфекцией SARS-CoV-2 ", *Спереди. Мед.* 2022, 9: 876017. doi: 10.3389/fmed.2022.876017

2. Аль-Курайши Х.М. и др., "Гемолитическая анемия при COVID-19", *Апп. Гематол.* 2022, 101: 1887-1895. doi: 10.1007/s00277-022-04907-7

3. Аппельбаум К. и др., "Зависимая от спайка активация тромбоцитов SARS-CoV-2 при COVID-19 тромбоцитопения, вызванная вакциной", *Blood Adv.* 2022, 6: 2250-2253. doi: 10.1182/прогресс в крови.2021005050

4. Беккер Р.К. и др., "Тромб COVID-19: отличительные патологические, механистические и фенотипические особенности и лечение", *Дж. Тромб. Тромболизис* 2025, 58: 15-49. doi: https://doi.org/10.1007/s11239-024-03028-4

5. Boschi C. et al., "Спайковый белок SARS-CoV-2 индуцирует гемагглютинацию: последствия для заболеваемости COVID-19 и терапии, а также для побочных эффектов вакцин", *Ин-т дж. Биол. Макромол.* 2022, 23, 24: 15480, doi: https://doi.org/10.3390/ijms232415480

6. Бай А.П. и др., "Аберрантное гликозилирование спайков IgG против SARS-CoV-2 является протромботическим стимулом для тромбоцитов", *Анализ крови* 2021, 138, 6: 1481-9. doi: https://doi.org/10.1182/blood.2021011871

7. Карневале Р. и др., "Тромбоз, зависящий от Toll-подобного рецептора 4, связанный с тромбоцитами при инфекции SARS-CoV-2", *Circ. Res.* 2023, 132, 3: 290- 305. doi: https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.122.321541

8. Коссенза Л.К. и соавт., "Ингибирующие эффекты спайк-белка SARS-CoV-2 и вакцины BNT162b2 на индуцированную эритропоэтином экспрессию гена глобина в клетках-предшественниках эритроидов у пациентов с β-талассемией", *Пример. Гематол.* 2024, 129, 104128. doi: https://doi.org/10.1016/j.exphem.2023.11.002

9. Де Мишель М. и др., "Индуцированная вакциной иммунная тромботическая тромбоцитопения: возможная патогенетическая роль растворимого SARS-CoV-2-спайкового белка, кодируемого вакциной ChAdOx1 nCoV-19", *Гематологика* 2022, 107, 7: 1687-92. doi: https://doi.org/10.3324/haematol.2021.280180

10. Эльрашди Ф. и др., "Аутоиммунные корни тромботических осложнений после вакцинации против COVID-19 ", *Аутоиммун. Rev.* 2021, 20, 11: 102941. doi: 10.1016/j.autrev.2021.102941

11. Гаспарелло Дж. и соавт., "Оценка взаимодействия между гемоглобином и рецепторсвязывающим доменом шипованного белка SARS-CoV-2 с помощью крупнозернистой молекулярной динамики MARTINI", *Ин-т биол. Макромол.,* 2023, 253: 127088. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2023.127088

12. Гроббелаар Л.М. и соавт., "Спайковый белок S1 SARS-CoV-2 индуцирует фибрин (ogen), устойчивый к фибринолизу: последствия для образования микроклизм при COVID-19", *Биологическая наука Отчеты* 2021, 41, 8: BSR20210611. doi: https://doi.org/10.1042/BSR20210611

13. Heath SP и соавт., "Спайковый белок SARS-CoV-2 усугубляет тромбоэмболический Цереброваскулярные осложнения на гуманизированной мышиной модели ACE2," *Перевод Stroke Отв* . 2024. doi: https://doi.org/10.1007/s12975-024-01301-5

14. Iba T и JH Леви, "Роль тромбоцитов в коагулопатии, ассоциированной с COVID-19, и вызванной вакциной иммунной тромботической тромбоцитопении", *Тенденции кардиоваскулярной медицины.* 2022, 32, 1: 1-9. doi: https://doi.org/10.1016/j.tcm.2021.08.012

15. Huynh TV и др., "Спайковый белок SARS-CoV-2 активирует фиброгенез сердца через инфламмасомы NLRP3 и передачу сигналов NF-κB", *Клетки* 2024, 13, 16: 1331. doi: https://doi.org/10.3390/cells13161331

16. Iba T и JH Леви, "Роль тромбоцитов в коагулопатии, ассоциированной с COVID-19, и вызванной вакциной иммунной тромботической тромбоцитопении", *Тенденции кардиоваскулярной медицины.* 2022, 32, 1: 1-9. doi: https://doi.org/10.1016/j.tcm.2021.08.012

17. Яна С. и др., "Бесклеточный гемоглобин не ослабляет эффекты субъединицы S1 спайкового белка SARS-CoV-2 в эндотелиальных клетках легких", *Ин-т дж. мол. наук.* 2021, 22, 16: 9041. doi: https://doi.org/10.3390/ijms22169041

18. Ким СИ и др., "Характеристика взаимодействий, связанных с гепарином и тяжелым острым респираторным синдромом, связанным с коронавирусом 2 (SARS-CoV-2), связанных с резким связыванием гликопротеинов", *Антивирус Отв* . 2020, 181: 104873. doi: https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2020.104873

19. Кирхайс Р., "Коагулопатии после вакцинации против SARS-CoV-2 могут быть вызваны комбинированным действием спайкового белка SARS-CoV-2 и сигнальных путей, запускаемых аденовирусным вектором". *Ин-т дж. мол. наук.* 2021, 22, 19: 10791. doi: https://doi.org/10.3390/ijms221910791

20. Кун К.С. и др. "Прямое крио-ЭТ-наблюдение деформации тромбоцитов, вызванной спайковым белком SARS-CoV-2", *Nat. Commun.* 2023, 14, 620. doi: https://doi.org/10.1038/s41467-023-36279-5

21. Li T и соавт., "Тромбоциты опосредуют активацию воспалительных моноцитов SARS-CoV-2 спайковым белком", *J. Clin. Invest.* 2022, 132, 4: e150101. doi: 10.1172/JCI150101

22. Можери Н. и др., "Нетрадиционная CD147-зависимая активация тромбоцитов, вызванная SARS-CoV-2 при COVID-19", *J. Тромб. Возможность.* 2021, 20, 2: 434-448. doi: https://doi.org/10.1111/jth.15575

23. Ота Н. и соавт., "Экспрессия белка SARS-CoV-2 spike в мозговых артериях: Последствия геморрагического инсульта после вакцинации мРНК", *Дж. Клин. Нейробиологи.* 2025, 136: 111223. doi: https://doi.org/10.1016/j.jocn.2025.111223

24. Пассариелло М. и др., "Взаимодействие Spike-RBD SARS-CoV-2 и тромбоцитарного фактора 4: новое понимание этиопатогенеза тромбоза", *Ин-т дж. мол. наук.* 2021, 22, 16: 8562. doi: https://doi.org/10.3390/ijms22168562

25. Перико Л. и др., "Спайковый белок SARS-CoV-2 1 активирует микрососудистый эндотелий Клетки и систему комплемента, что приводит к агрегации тромбоцитов", *Спереди. Иммунол.* 2022, 13, 827146. doi: https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.827146

26. Ройтенберг Р. и соавт., "Тимидинфосфорилаза опосредует спайковый белок SARS-CoV-2, усиливающий тромбоз у мышей K18-hACE2TG", *Тромб. Отв.* 2024, 244, 8: 109195. doi: 10.1016/дж.тромрес.2024.109195

27. Руссо А. и др., "Влияние COVID-19 на функциональность эритроцитов: биохимические последствия для красных кровяных клеток и морфофункциональные аспекты", *Ин-т дж. мол. наук.* 2022, 23, 4: 2171. doi: https://doi.org/10.3390/ijms23042171

28. Рю Дж.К. и соавт., "Фибрин вызывает тромбообразование и невропатологию при COVID-19", *Природа* 2024, 633: 905-913. doi: https://doi .org/10.1038/s41586-024-07873-4

29. Шайм, Д.Э. "Смертельные объятия: гемагглютинация, опосредованная спайком SARS-CoV-2 Белком в его 22 сайтах N-гликозилирования, сиалогликопротеинами поверхности эритроцитов, и антителами", *Ин-т дж. мол. наук.* 2022, 23, 5: 2558. doi: 10.3390/ijms23052558

30. Шейм ДЕ и др., "Связывание сиалилированных гликанов из белка SARS-CoV-2 Spike с кровью и эндотелиальными клетками Определяет тяжелые заболевания при COVID-19". *Ин-т дж. мол. наук.* 2023, 24, 23: 17039. doi: https://doi.org/10.3390/ijms242317039

31. Сирсенду Дж. и соавт., "Бесклеточный гемоглобин Не ослабляет эффекты субъединицы S1 шиповатого белка SARS- CoV-2 в эндотелиальных клетках легких", *Ин-т дж. мол. наук.*, 2021, 22, 16: 9041. doi: https://doi.org/10.3390/ijms22169041

32. Чжан С. и др., "SARS-CoV-2 связывает ACE2 тромбоцитов для усиления тромбоза при COVID- 19", *J. Гематол. Онкол.* 2020, 13, 120: 120. doi: 10.1186/s13045-020-00954-7

33. Чжан З. и др., "Белок-спайк SARS-CoV-2 определяет опосредованную синцитием элиминацию лимфоцитов ", *Степень гибели клеток.* 2021, 28, 2765-2777. doi: 10.1038/s41418-021-00782-3

34. Чжэн И и др., "Спайковый белок SARS-CoV-2 вызывает свертывание крови и тромбоз путем конкурентного связывания с гепарансульфатом", *Int. J. Biol. Макромол.* 2021, 193: 1124-1129. doi: https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2021.10.112

35. Zhu W и соавт., "Протромботические антитела, нацеленные на связывающий домен рецептора белка spike при тяжелой форме COVID-19", *Кровь* 2025, 145, 6: 635-647. doi: https://doi.org/10.1182/blood.2024025010

## K. Цитокины, хемокины, интеферон, интерлейкины

1. Альхмади А. и соавт., "Измененный профиль циркулирующих цитокинов среди молодых людей, вакцинированных мРНК: годичное последующее исследование", *Immun. Воспаление. Dis.* 2025, 13, 4: e70194. doi: https://doi.org/10.1002/iid3.70194

2. Ао З. и др., "Белок SARS-CoV-2 Delta spike усиливает вирусную фузогенность и продукцию воспалительных цитокинов", *iScience* 2022, 25, 8: 104759. doi: 10.1016/j.isci.2022.104759

3. Аззарон Б и др., "Растворимый гликопротеин с шипами SARS-CoV-2: учитывая некоторые потенциальные патогенные эффекты", *Спереди. Иммунол.* 2025, 16 (Раздел "Цитокины и растворимые медиаторы в иммунитете"). doi: https://doi.org/10.3389/fimmu.2025.1616106

4. Чавес Дж.С. и соавт., "Различные цитокиновые реакции *APOE3* и *APOE4* Типы клеток гематоэнцефалического барьера для спайковых белков SARS-CoV-2", *J. Нейроиммунная фармакология.* 2024, 19, 22. doi: https://doi.org/10.1007/s11481-024-10127-9

5. Читтасуфо С и соавт., "Нацеливание на спайковый гликопротеин S1, опосредованный NLRP3, механизм инфламмасомы и высвобождение цитокинов в эпителиальных клетках легких A549 с помощью нанокуркумина", *Фармацевтические препараты* (Базель) 2023, 16, 6: 862. doi: 10.3390/ph16060862

6. Das T и соавт., "N-гликозилирование белка SARS-CoV-2 spike в Asn331 и Asn343 участвует в связывании spike-ACE2, проникновении вируса и регуляции IL-6", *Микробиол. Иммунол.* 2024, 68, 5: 165-178. doi: https://doi.org/10.1111/1348-0421.13121

7. Дуарте С, "Зависящие от возраста эффекты рекомбинантного белка spike/SARS-CoV-2 на макрофаги, дифференцированные по M-CSF и IL-34 in vitro", *Биохимия. Биофизика. Res. Commun.* 2021, 546: 97-102. doi: https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2021.01.104

8. Форсайт К.Б. и др., "Белок SARS-CoV-2 S1 spike способствует активации MAPK и NF-κB в клетках легких человека и выработке воспалительных цитокинов в эпителиальных клетках легких человека и кишечника", *Микроорганизмы* 2022, 10, 10: 1996. doi: https://doi.org/10.3390/microorganisms10101996

9. Фрейтас Р.С. и др., "SARS-CoV-2 Spike противодействует врожденному противовирусному иммунитету, нацеливаясь на регуляторный фактор интерферона 3", *Микробиол, поражающий передние клетки.* 2021, 11: 789462. doi: https://doi.org/10.3389/fcimb.2021.789462

10. Гаспарелло Дж. и соавт., "Индукция интерлейкина-8 In vitro спайковым белком SARS-CoV-2 ингибируется в бронхиальных эпителиальных клетках IB3-1 агомиром miR-93-5p", *Int. Иммунофармакол.* 2021, 101: 108201. doi: 10.1016/j.intimp.2021.108201

11. Гаспарелло Дж. и соавт., "Сульфорафан ингибирует экспрессию интерлейкина-6 и интерлейкина-8, индуцированную в бронхиальных эпителиальных клетках IB3-1, путем воздействия белка SARS- CoV-2 Spike", *Фитомедицина* 2021, 87: 153583. doi: https://doi.org/10.1016/j.phymed.2021.153583

12. Газанфари Д. и др., "Механистическое понимание индукции спайкового белка SARS-CoV-2 хемокина CXCL10", *Научный сотрудник.* 2024, 14: 11179. doi: 10.1038/s41598-024-61906-6

13. Грейси Н.П. и др., "Клеточная передача сигналов с помощью спайкового белка SARS-CoV-2", *Микробиология Австралия* 2024, 45, 1: 13-17. doi: https://doi.org/10.1071/MA24005

14. Гу Т и др., "Сигнатура цитокинов, индуцированная белком-спайком SARS-CoV-2 на модели мыши", *Спереди. Иммунол.,* 2021 (Раздел "Воспаление"). doi: 10.3389/fimmu.2020.621441

15. Жонглер С и соавт., "Индуцируемая белком SARS-CoV-2 передача сигналов интерлейкина 6, индуцируемая спайковым белком, блокируется моноклональным антителом растительного происхождения против рецептора интерлейкина 6", *Вакцины* 2021, *9*, 11: 1365. https://doi.org/10.3390/vaccines9111365

16. Кавата Д. и др., "Разнообразная провоспалительная способность мутировавшего белка spike, полученного из вариантов штаммов SARS-CoV-2", *Цитокин* 2024, 178: 156592. doi: https://doi.org/10.1016/j.cyto.2024.156592

17. Ли Ар и др., "Спайковый белок SARS-CoV-2 способствует активации воспалительных цитокинов и усугубляет ревматоидный артрит", *Сигнал клеточной связи.* 2023, 21, 1: 44. doi: https://doi.org/10.1186/s12964-023-01044-0

18. Лян С. и соавт., "Спайковый белок SARS-CoV-2 индуцирует сердечно-легочное воспаление, опосредованное IL-18, через снижение митофагии", *Предназначенный для передачи сигнала Ther* 2023, 8, 103. doi: https://doi.org/10.1038/s41392-023-01368-w

19. Лю Т и соавт., "RS-5645 ослабляет воспалительный цитокиновый шторм, индуцированный SARS- спайковым белком CoV-2 и LPS, модулируя легочную микробиоту", *Ин-т биол. наук.* 2021, 17, 13: 3305-3319. doi: 10.7150/ijbs.63329

20. Лю X и др., "Индуцированное SARS-CoV-2 слияние клеток с белком spike активирует путь cGAS- STING и интерфероновый ответ", *Сигнал Sci.* 2022, 15, 729: eabg8744. doi: 10.1126/scisignal.abg8744

21. Niu C и др., "Спайковый белок SARS-CoV-2 индуцирует синдром высвобождения цитокинов, стимулируя Т-клетки вырабатывать больше IL-2", *Спереди. Иммунол.* 2024, 15: 1444643. doi: https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1444643

22. Норрис Б. и др., "Оценка содержания глутатиона в спайк-белке, индуцированном SARS-CoV-2 Иммунотромбоз и нарушение регуляции цитокинов", *Антиоксиданты* 2024, 13, 3: 271. doi: https://doi.org/10.3390/antiox13030271

23. Оладжиде О.А. и др., "Индукция повышенной продукции цитокинов в мононуклеарных клетках периферической крови человека рекомбинантным спайком SARS-CoV-2 гликопротеином S1 и его ингибирование дексаметазоном", *Воспаление* 2021, 44: 1865-1877. doi: https://doi.org/10.1007/s10753-021-01464-5

24. Парк Ю.Дж. и соавт., "Комплексы D-димера и CoV-2 со спайк-иммунитетом способствуют выработке PGE2 и провоспалительных цитокинов в моноцитах", *PLoS Патог.*, 2022, 18, 4: e1010468. doi: https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1010468

25. Патра Т. и соавт., "Спайковый белок SARS-CoV-2 способствует передаче сигналов IL-6 путем активации передачи сигналов рецептора ангиотензина II в эпителиальных клетках", *PLoS Pathog.* 2020, 16: e1009128. doi: https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1009128

26. Самсудин С. и др., "Белок-спайк SARS-CoV-2 как бактериальный липополисахарид система доставки в чрезмерно интенсивном воспалительном каскаде", *J. Mol. Биология.* 2022, 14, 9: mjac058. doi: https://doi.org/10.1093/jmcb/mjac058

27. Шредер Дж.Т. и А.П. Бьенеман, "Субъединица S1 белка SARS-CoV-2 Spike активирует моноциты человека для выработки цитокинов, связанных с COVID-19: отношение к галектину-3", *Передний Иммунол.* 2022, 13: 831763. doi: 10.3389/fimmu.2022.831763

28. Себастио Ай и др., "VLP CuMV, содержащие RBM из белка-спайка SARS-CoV-2 , стимулируют активацию дендритных клеток и поляризацию Th1", *Фармацевтика* 2023, 15, 3: 825. doi: https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15030825

29. Шарма В.К. и соавт., "Нанокуркумин эффективно ингибирует цитокиновый шторм, индуцированный спайковым белком SARS-CoV-2, путем деактивации передачи сигналов MAPK / NF-κB в эпителиальных клетках", *Приложение ACS. Биологический материал.* 2022, 5, 2: 483-491. doi: 10.1021/acsabm.1c00874

30. Sui Y и соавт., "Спайковый белок SARS-CoV-2 подавляет экспрессию ACE2 и интерферона I типа в первичных клетках бронхоальвеолярного лаважа легких макаки", *Спереди. Иммунол.* 2021, 12. doi: https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.658428

31. Цилиони и соавт., "Нобилетин и Эриодиктиол подавляют высвобождение IL-1β, CXCL8, IL-6, и MMP-9 из LPS, спайкового белка SARS-CoV-2 и стимулированной охратоксином A микроглии человека", *Ин-т дж. мол. наук.* 2025, 26, 2: 636. doi: 10.3390/ijms26020636

32. Цилиони С. и соавт., "Рекомбинантный белок SARS-CoV-2 spike и его домен, связывающий рецептор, стимулируют высвобождение различных провоспалительных медиаторов посредством активации различных рецепторов на клетках микроглии человека", *Моль Нейробиола.* 2023, 60, 11: 6704-14. doi: 10.1007/s12035-023-03493-7

33. Цилиони С. и соавт., "Рекомбинантный белок SARS-CoV-2 Spike Стимулирует секрецию химазы, триптазы и IL-1beta из тучных клеток человека, усиленную IL-33", *Инт. Дж. Мол. наук.* 2023, 24, 11: 9487. doi: https://doi.org/10.3390/ijms24119487

34. Юн Джи и соавт., "Терапевтическое применение эстрогена при COVID-19: ослабление спайкового белка SARS-CoV-2 и стимулируемой IL-6 ACE2-зависимой активации NOX2,

Продукция АФК и усиление регуляции MCP-1 в эндотелиальных клетках", *Redox Biol.* 2021, 46: 102099. doi: https://doi.org/10.1016/j.redox.2021.102099

35. Чжан Кью и др., "Коронавирус с тяжелым острым респираторным синдромом 2 (SARS-CoV-2) мембранные (M) и спайковые (S) белки противодействуют реакции хозяина на интерферон I типа", *Передняя клетка Заражает Микробиол* 2021, 11: 766922. doi: 10.3389/fcimb.2021.766922

36. Чжан Р.Г. и соавт., "Домен, связывающий рецептор белка-шипа SARS-CoV-2, способствует высвобождению IL-6 и IL-8 через ATP / $P2Y_2$ и сигнальных путей ERK1 / 2 в бронхиальном эпителии человека", *Мол. Иммунол.* 2024, 167: 53-61. doi: 10.1016/дж.молимм.2024.02.005

**L. Эндотелиальный**

1. Бхаргаван Б. и Г. Д. Канмогне, "Спайковые белки SARS-CoV-2 и межклеточная коммуникация ингибируют TFPI и индуцируют тромбогенные факторы в легких человека, микрососудистые эндотелиальные клетки и нейтрофилы: значение для патогенеза коагулопатии COVID-19 ". *Ин-т дж. мол. наук.* 2022, 23, 18: 10436. doi: https://doi.org/10.3390/ijms231810436

2. RMLC Бьянкателли и др. "Субъединица белка SARS-CoV-2 spike S1 индуцирует острое повреждение легких, подобное COVID- 19, у трансгенных мышей Kappa18-hACE2, и барьерную дисфункцию в эндотелиальных клетках человека", *Am. J. Физиология. Клетка легкого. Моль. Физиология.* 2021, 321: L477- L484. doi: https://doi.org/10.1152/ajplung.00223.2021

3. Кастро-Роблес Б. и соавт., "Отчетливые паттерны реакции эндотелиальных маркеров на бустерную вакцину против COVID-19 с мРНК BNT162b2 связаны со спайк-специфичной выработкой антител IgG", *Фронт. Иммунол.* 2025, 15 (Раздел "Вакцины и молекулярная терапия"). doi: https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1471401

4. Дю През Н.Н. и соавт., "Побочные эффекты вакцины против COVID-19: оценка патофизиология с акцентом на метаболизм серы и эндотелиопатию". *Eur J Clin Invest.* 2024, 54, 10: e14296. doi: https://doi.org/10.1111/eci.14296

5. Гамблихер Т. и соавт., "Спайковый белок SARS-CoV-2 присутствует как в эндотелиальных, так и в эккриновых клетках кожного поражения, подобного обморожению", *Европейская Академия дерматовенерологии.* 2020, 1, 10: e187-e189. doi: https://doi.org/10.1111/jdv.16970

6. Галтом М. и др., "Устойчивые сосудистые воспалительные эффекты белка SARS-CoV-2 Spike на эндотелиальных клетках человека", *Воспаление* 2024. doi: https://doi.org/10.1007/s10753-024-02208-x

7. Го И В Канамарлапуди, "Молекулярный анализ проницаемости эндотелиальных клеток, индуцированной спайковым белком SARS-CoV-2, и секреции vWF, вызванной SARS-CoV-2," *Ин-т дж. мол. наук.* 2023, 24, 6: 5664. doi: https://doi.org/10.3390/ijms24065664

8. Яна С. и др., "Бесклеточный гемоглобин не ослабляет эффекты субъединицы S1 спайкового белка SARS-CoV-2 в эндотелиальных клетках легких", *Ин-т дж. мол. наук.* 2021, 22, 16: 9041. doi: https://doi.org/10.3390/ijms22169041

9. Кульковиене Г. и др., "Различные митохондриальные, окислительный стресс и воспалительные реакции на домен, связывающий рецептор белка SARS-CoV-2 Spike, в микрососудистых, эндотелиальных и бронхиальных эпителиальных клетках легких человека". *Инт. дж. Мол. наук.* 2024, 25, 6: 3188. doi: https://doi.org/10.3390/ijms25063188

10. Марроне Л. и соавт., "Тирофибан предотвращает влияние спайкового белка SARS-CoV-2 на активацию макрофагов и гибель эндотелиальных клеток", *Гелийон,* 2024, 10, 15, e35341. doi: 10.1016/j.heliyon.2024.e35341

11. Мейер К. и др., "Спайковый белок SARS-CoV-2 индуцирует паракринное старение и адгезию лейкоцитов в эндотелиальных клетках", *J. Virol.* 2021, 95: e0079421. doi: https://doi.org/10.1128/jvi.00794-21

12. Монтезано А.К. и др., "Спайковый белок SARS-CoV-2 индуцирует эндотелиальное воспаление через ACE2 независимо от репликации вируса", *Научный сотрудник.* 2023, 13, 1: 14086. doi: https://doi.org/10.1038/s41598-023-41115-3

13. Нуово Дж.Дж. и соавт., "Повреждение эндотелиальных клеток является центральной частью COVID-19 и мышиной модели, индуцированной инъекцией субъединицы S1 белка Spike". *Энн. Диагноз. Патол.* 2021, 51, 151682. doi: 10.1016/j.anndiagpath.2020.151682

14. Перико Л. и др., "SARS-CoV-2 и спайковый белок при эндотелиопатии", *Тенденции Микробиология.* 2024, 32, 1: 53-67. doi: 10.1016/дж.тим.2023.06.004

15. Перико Л. и др., "Спайковый белок SARS-CoV-2 1 активирует микрососудистый эндотелий Клетки и систему комплемента, что приводит к агрегации тромбоцитов", *Спереди. Иммунол.* 2022, 13, 827146. doi: https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.827146

16. Рагхаван С. и др., "Спайковый белок SARS-CoV-2 индуцирует деградацию соединительных белков, которые поддерживают целостность эндотелиального барьера", *Спереди. Кардиоваскулярный. Медицинский.* 2021, 8, 687783. doi: https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.687783

17. Ратайчак М.З. и др., "Входной рецептор SARS-CoV-2 ACE2 экспрессируется на очень маленьких CD45 Предшественники гемопоэтических и эндотелиальных клеток и в ответ на вирус Спайковый белок активирует инфламмасому Nlrp3", *Представитель Stem Cell Rev.* 2021, 17, 1: 266-277. doi: https://doi.org/10.1007/s12015-020-10010-z

18. Роблес Дж.П. и соавт., "Спайковый белок SARS-CoV-2 индуцирует эндотелиальный Воспаление через интегрин α5β1 и передачу сигналов NF-κB", *J. Биология. Химия.* 2022, 298, 3: 101695. doi: https://doi.org/10.1016/j.jbc.2022.101695

19. Ротоли Б.М. и др., "Активация эндотелиальных клеток белком SARS-CoV-2 spike S1: перекрестные помехи между эндотелием и клетками врожденного иммунитета", *Биомедицины* 2021, 9, 9: 1220. doi: https://doi.org/10.3390/biomedicines9091220

20. Рубен МЛ и др., "Субъединица белка SARS-CoV-2 spike S1 индуцирует COVID-19-подобное острое повреждение легких у трансгенных мышей с K18-hACE2 и барьерную дисфункцию в эндотелиальных клетках человека ". *Am J Физиология клеток легких, молекулярная физиология.* 2021, 321, 2: L477-L484. doi: https://doi.org/10.1152/ajplung.00223.2021

21. Сано Х. и др., "Случай стойкой сливающейся макулопапулезной эритемы после вакцинации мРНК COVID-19, возможно, связан с внутрипузырным спайковым белком, экспрессируемым эндотелиальными клетками сосудов и эккринными железами в глубокой дерме". *Дж. Дерматол.* 2023, 50: 1208-1212. doi: 10.1111/1346-8138.16816

22. Сантонья С и соавт., "COVID-19 поражение, подобное обморожению: иммуногистохимическая демонстрация спайкового белка SARS-CoV-2 в эндотелии кровеносных сосудов и эпителии потовых желез у пациента с отрицательной полимеразной цепной реакцией", *Br J Дерматол.* 2020, 183, 4: 778-780. doi: https://doi.org/10.1111/bjd.19338

23. Шейм ДЕ и др., "Связывание сиалилированных гликанов из белка SARS-CoV-2 Spike с кровью и эндотелиальными клетками Определяет тяжелые заболевания при COVID-19". *Ин-т дж. мол. наук.* 2023, 24, 23: 17039. doi: https://doi.org/10.3390/ijms242317039

24. Сирсенду Дж. и соавт., "Бесклеточный гемоглобин Не ослабляет эффекты субъединицы S1 шиповатого белка SARS- CoV-2 в эндотелиальных клетках легких", *Ин-т дж. мол. наук.*, 2021, 22, 16: 9041. doi: https://doi.org/10.3390/ijms22169041

25. Стерн Б. и др., "Спайковый белок SARS-CoV-2 индуцирует эндотелиальную дисфункцию в 3D сконструированных сосудистых сетях", *J. Biomed. Матер. Отв. А.* 2023, 112, 4: 524-533. doi: https://doi.org/10.1002/jbm.a.37543

26. Виллакампа А. и соавт., "Белок SARS-CoV-2 S активирует инфламмасому NLRP3 и дерегулирует факторы свертывания крови в эндотелиальных и иммунных клетках", *Связь по сотовому. Сигнал.* 2024, 22, 38. doi: https://doi.org/10.1186/s12964-023-01397-6

27. Ву МЛ и др., "Активация тучных клеток, вызванная SARS-CoV-2, вызывает воспаление в эндотелиальных клетках микрососудов головного мозга и микроглии", *Спереди. Клетка. Заражать. Микробиол.* 2024, 14. doi: https://doi.org/10.3389/fcimb.2024.1358873

28. Янг К. и др., "Домен, связывающий рецептор белка-шипа SARS-CoV-2, возмущает внутриклеточный гомеостаз кальция и нарушает работу эндотелиальных клеток легочных сосудов", *Передача сигнала. Цель. Ther.* 2023, 8, 276. doi: 10.1038/s41392-023-01556-8

29. Youn JY et al., "Терапевтическое применение эстрогена при COVID-19: ослабление спайкового белка SARS-CoV-2 и стимулируемой IL-6, ACE2-зависимой активации NOX2, продукции АФК и усиления регуляции MCP-1 в эндотелиальных клетках", *Окислительно-восстановительная биология.* 2021, 46: 102099. doi: https://doi.org/10.1016/j.redox.2021.102099

30. Зекри-Нечар К. и др., "Субъединицы белка Spike SARS-CoV-2 изменяют митохондриальный метаболизм в легочных микрососудистых эндотелиальных клетках человека: участие фактора Xa", *Дис. Маркеры* 2022, 1118195. doi: https://doi.org/10.1155/2022/1118195

## M. Желудочно-кишечный

1. Форсайт К.Б. и др., "Белок SARS-CoV-2 S1 spike способствует активации MAPK и NF-κB в клетках легких человека и выработке воспалительных цитокинов в эпителиальных клетках легких человека и кишечника", *Микроорганизмы* 2022, 10, 10: 1996. doi: https://doi.org/10.3390/microorganisms10101996

2. Ли Зет и др., "Патогенез SARS-CoV-2 в желудочно-кишечном тракте, опосредованный Воспаление кишечника, вызванное спайком", *Точно. Clin. Med.* 2024, 7, 1: pbad034. doi: https://doi.org/10.1093/pcmedi/pbad034

3. Луо и соавт., "Спайк SARS-Cov-2 вызывает дисфункцию кишечного барьера посредством взаимодействия между CEACAM5 и галектином-9", *Фронт. Иммунол.* 2024, 15. doi: https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1303356

4. Насименто Р.Р. и др., "Спайковый белок SARS-CoV-2 вызывает нарушение работы кишечника, начиная с барьера слизистой оболочки и заканчивая самыми внутренними слоями: от фундаментальной науки до клинической значимости", *Иммунол для слизистой оболочки.* 2024, 17, 4: 565-583. doi: 10.1016/j.mucimm.2024.03.00

5. Йилмаз А. и соавт., "Различные провоспалительные реакции эпителиальных клеток толстой кишки на спайковый белок SARS-CoV-2 и *Синегнойная палочка* липополисахарид", *Терк Дж. Биохимия.* 2024. doi: https://doi.org/10.1515/tjb-2024-0144

6. Йонкер Л. М. и др., "Мультисистемный воспалительный синдром у детей обусловлен зонулинозависимой потерей барьера слизистой оболочки кишечника", *J Clin Invest.* 2021, 131, 14: e149633. doi: https://doi.org/10.1172/JCI149633

7. Zeng FM и др., "Спайк SARS-CoV-2 стимулирует воспаление кишечника через продукцию VEGF в энтероцитах", *EMBO Mol Med.* 2022, 14: e14844. doi: https://doi.org/10.15252/emmm.202114844

8. Золлнер А. и соавт., "Постострый COVID-19 характеризуется кишечным вирусным антигеном Персистенция при воспалительных заболеваниях кишечника", *Гастроэнтерология* 2022, 163, 2: 495- 506.e8. doi: https://doi.org/10.1053/j.gastro.2022.04.037

**N. Иммунная дисфункция**

1. Балдари К.Т. и др., "Новые роли SARS-CoV-2 Spike-ACE2 в уклонении от иммунитета" и патогенезе", *Trends Immunol.* 2023, 44, 6. doi: 10.1016/j.it.2023.04.001

2. Боке-Гарсон А., "Влияние белка SARS-CoV-2 Spike на врожденную иммунную систему: обзор", *Cureus* 2024, 16, 3: e57008. doi: 10.7759/cureus.57008

3. Дельгадо Дж.Ф. и др., "Иммунный импринтинг, индуцированный вакциной с шипованным белком SARS-CoV-2 , снижает реакцию антител к нуклеокапсидному белку при инфекции SARS-CoV-2", *Дж. Иммунол. RES.* 2022: 8287087. doi: https://doi.org/10.1155/2022/8287087

4. Фрейтас Р.С. и др., "SARS-CoV-2 Spike противодействует врожденному противовирусному иммунитету, нацеливаясь на регуляторный фактор интерферона 3", *Микробиол, поражающий передние клетки.* 2021, 11: 789462. doi: https://doi.org/10.3389/fcimb.2021.789462

5. Ирранг П и др., "Переключение класса на невоспалительный, специфичный к спайкам IgG4 антитела после повторной вакцинации мРНК SARS-CoV-2", *Наука. Иммунол.* 2022, 8, 79. doi: 10.1126/циммунол.ade2798

6. Ким М.Дж. и др., "Спайковый белок SARS-CoV-2 индуцирует миграцию рака легких и инвазию зависимым от TLR2 образом", *Распространенный рак* (Лондон), 2023, 44, 2: 273-277. doi: https://doi.org/10.1002/cac2.12485

7. Оннис А. и др., "Спайковый белок SARS-CoV-2 подавляет CTL-опосредованное уничтожение путем ингибирования сборки иммунных синапсов", *J Exp Med* 2023, 220, 2: e20220906. doi: https://doi.org/10.1084/jem.20220906

8. Tu TH и др., "Идентификация пептида, полученного из белка SARs-CoV2 S2, обладающего суперантигеноподобными стимулирующими свойствами в отношении Т-клеток", *Commun. Биол.* 2025, 8, 14. doi: https://doi.org/10.1038/s42003-024-07350-8

**O. Макрофаги, моноциты, нейтрофилы**

1. Ahn WM et al., "Белок SARS-CoV-2 Spike Стимулирует макропиноцитоз в мышиных и человеческих макрофагах посредством передачи сигналов PKC-NADPH-оксидазы", *Антиоксиданты* 2024, 13, 2: 175. doi: https://doi.org/10.3390/antiox13020175

2. Айт-Белкасем и соавт., "Спайковый белок SARS-CoV-2 индуцирует различную активацию моноцитов , что может способствовать возрастному смещению тяжести COVID-19", *Научный сотрудник* . 2022, 12: 20824. doi: https://doi.org/10.1038/s41598-022-25259-2

3. Бархуми Т. и соавт., "Апоптоз, индуцируемый спайковым белком коронавируса SARS-CoV-2, реакции на воспалительный и окислительный стресс в THP-1-подобных макрофагах: потенциальная роль ингибитора ангиотензинпревращающего фермента (периндоприла)", *Спереди. Иммунол.* 2021, 12: 728896. doi: https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.728896

4. Бортолотти Д. и др., "Белок SARS-CoV-2 Spike 1 Контролирует активацию естественных клеток-киллеров через путь HLA-E / NKG2A", *Клетки* 2020, 9, 9: 1975. doi: https://doi.org/10.3390/cells9091975

5. Сао Х и др., "Спайковый белок SARS-CoV-2 активирует макрофаги и способствует индукции острого воспаления легких у мышей-самцов", *ФАСЕБ Дж.* 2021, 35, e21801. doi: https://doi.org/10.1096/fj.202002742RR

6. Чиок К. и др., "Провоспалительные реакции при SARS-CoV-2 и растворимом спайке Субъединица гликопротеина S1 активировала макрофаги человека", *Вирусы* 2023, 15, 3: 754. doi: https://doi.org/10.3390/v15030754

7. Кори Т.Дж. и соавт., "Метформин подавляет иммунометаболическую активацию моноцитов субъединицей 1 спайкового белка SARS-CoV-2", *Спереди. Иммунол.* 2021, 12 (Раздел "Цитокины и растворимые медиаторы в иммунитете"): 733921. doi: 10.3389/fimmu.2021.733921

8. Дель Ре А и др., "Ультрамикронизированный Пальмитоилэтаноламид ингибирует NLRP3 Экспрессия инфламмасом и провоспалительный ответ, активированный SARS-белком-спайком CoV-2 в культивируемых мышиных альвеолярных макрофагах", *Метаболиты* 2021, 11, 9: 592. doi: https://doi.org/10.3390/metabo11090592

9. Дуарте С., "Зависящие от возраста эффекты рекомбинантного белка spike/SARS-CoV-2 на макрофаги, дифференцированные по M-CSF и IL-34 in vitro", *Биохимия. Биофизика. Res. Commun.* 2021, 546: 97-102. doi: https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2021.01.104

10. Фейлун З. и др., "Раскрытие роли SARS-CoV-2 или спайкового белка вакцины с мРНК в синдроме активации макрофагов (MAS)", *Заразить. Беспорядок. Целевые показатели по наркотикам* 2025, 25, 2: E220724232138. doi: https://doi.org/10.2174/0118715265341206240722050403

11. Karwaciak I и соавт., "Нуклеокапсидные и шиповые белки коронавируса Sars-Cov-2 Индуцируют Il6 в моноцитах и макрофагах - потенциальные последствия для синдрома цитокинового шторма", *Вакцины* 2021, 9, 1, 54: 1-10. doi: 10.3390/вакцины9010054

12. Li T и соавт., "Тромбоциты опосредуют активацию воспалительных моноцитов SARS-CoV-2 спайковым белком", *J. Clin. Invest.* 2022, 132, 4: e150101. doi: 10.1172/JCI150101

13. Лю И и др., "Рекомбинантный белок spike S1 индуцирует повреждение и воспаление в совместных культурах альвеолярных эпителиальных клеток и макрофагов человека", *PLoS ONE* 2025, 20, 2: e0318881. doi: https://doi.org/10.1371/journal.pone.0318881

14. Лох Дж.Т. и др., "Dok3 ограничивает выработку кальпротектина нейтрофилами во время TLR4 зондирования белка SARS-CoV-2 spike", *Спереди. Иммунол.* 2022, 13 (Раздел Молекулярный врожденный иммунитет). doi: https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.996637

15. Марроне Л. и соавт., "Тирофибан предотвращает влияние спайкового белка SARS-CoV-2 на активацию макрофагов и гибель эндотелиальных клеток", *Гелийон,* 2024, 10, 15: e35341. doi: 10.1016/j.heliyon.2024.e35341

16. Миллер Г.М. и соавт., "SARS-CoV-2 и S1-субъединица шипованного белка SARS-CoV-2 Запускают провоспалительный ответ в макрофагах в отсутствие продуктивной инфекции", *J. Иммунол.* 2023, 210 (1_заправка): 71.30. doi: 10.4049/джиммунол.210.Supp.71.30

17. Оннис А. и др., "Спайковый белок SARS-CoV-2 подавляет CTL-опосредованное уничтожение путем ингибирования сборки иммунных синапсов", *J Exp Med* 2023, 220, 2: e20220906. doi: https://doi.org/10.1084/jem.20220906

18. Palestra F et al. "Спайковый белок SARS-CoV-2 Активирует легкие человека Макрофаги", *Доктор медицинских наук.* 2023, 24, 3: 3036. doi: 10.3390/ijms24033036

19. Парк С и соавт., "Мышиные альвеолярные макрофаги быстро накапливают интраназально вводимый спайковый белок SARS-CoV-2, приводящий к рекрутингу нейтрофилов и повреждению", *Elife* 2024, 12, RP86764. doi: https://doi.org/10.7554/eLife.86764.3

20. Парк Ю.Дж. и соавт., "Комплексы D-димера и CoV-2 со спайк-иммунитетом способствуют выработке PGE2 и провоспалительных цитокинов в моноцитах", *PLoS Патог.* 2022, 18, 4: e1010468. doi: https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1010468

21. Пак Ю.Дж. и соавт., "Пирогенные и воспалительные медиаторы продуцируются поляризованными макрофагами M1 и M2, активированными D-димером и спайковыми иммунными комплексами SARS-CoV-2 ". *Цитокин* 2024, 173: 156447. doi: 10.1016/j.cyto.2023.156447

22. Паттерсон Б.К. и др., "Обнаружение спайкового белка S1 в CD16+ моноцитах на срок до 245 дней у лиц с SARS-CoV-2-негативным пост-COVID-19-вакцинным синдромом (PCVS)", *Иммуноферментная вакцина Hum.* 2025, 21, 1: 2494934. doi: 10.1080/21645515.2025.2494934

23. Паттерсон Б.К. и др., "Персистенция белка SARS CoV-2 S1 в CD16+ моноцитах при постострых последствиях COVID-19 (PASC) в течение 15 месяцев после заражения", *Спереди. Иммунол.* 12 (Раздел Вирусной иммунологии). doi: 10.3389/fimmu.2021.746021

24. Пенс Б, "Рекомбинантный Спайковый белок SARS-CoV-2 опосредует гликолитическую и Активация воспаления в моноцитах человека", *Инновационное старение* 2020, 4, стр. 1: 955. doi: https://doi.org/10.1093/geroni/igaa057.3493

25. Сатта С. и соавт., "Сконструированная нано-липосома-приманка ACE2 человека нейтрализует вызванное SARS- спайковым белком CoV-2 воспаление как в мышиных, так и в человеческих макрофагах". *Тераностика* 2022, 12, 6: 2639-2657. doi: 10.7150/число.66831

26. Шредер Дж. Т. и А.П. Бьенеман, "Субъединица S1 белка SARS-CoV-2 Spike активирует моноциты человека для выработки цитокинов, связанных с COVID-19: отношение к галектину-3", *Передний Иммунол.* 2022, 13: 831763. doi: 10.3389/fimmu.2022.831763

27. Ширато К. и Такако Кизаки, "Субъединица S1 спайкового белка SARS-CoV-2 индуцирует Про-воспалительные реакции через передачу сигналов Toll-подобного рецептора 4 в мышиных и человеческих макрофагах", *Гелийон* 2021, 7, 2: e06187. doi: 10.1016/j.heliyon.2021.e06187

28. Теобальд С.Дж. и соавт., "Долгоживущее перепрограммирование макрофагов приводит к спайк-белковой опосредованной активации инфламмасомы при COVID-19", *EMBO Mol. Med.* 2021, 13: e14150. doi: https://doi.org/10.15252/emmm.202114150

29. Веттори М. и соавт., "Влияние различных типов рекомбинантного белка SARS-CoV-2 Spike на структуру циркулирующих моноцитов", *Ин-т дж. мол. наук.* 2023, 24, 11: 9373. doi: https://doi.org/10.3390/ijms24119373

30. Youn YJ et al., "Нуклеокапсидные и шиповидные белки SARS-CoV-2 стимулируют образование нейтрофилами внеклеточных ловушек", *Иммунная сеть.* 2021, 21, 2: e16. doi: https://doi.org/10.4110/in.2021.21.e16

31. Заки Х. и С. Хан, "Спайковый белок SARS-CoV-2 индуцирует воспалительные молекулы через TLR2 в макрофагах и моноцитах", *J. Immunol.* 2021, 206 (1_заправка): 62.07. doi: https://doi.org/10.4049/jimmunol.206.Supp.62.07

**P. MAPK/NF-kB**

1. Арджсри П. и др., "Гесперетин из экстракта корня *Clerodendrum petasites* S. Moore ингибирует индуцируемую субъединицей SARS-CoV-2 спайк-белка S1 инфламмасому Nlrp3 в A549 клетках легких посредством модуляции пути Akt/Mapk/Ap-1," *Ин-т дж. мол. наук.* 2022, 23, 18: 10346. doi: https://doi.org/10.3390/ijms231810346

2. Бхаттачарья С. и Дж. К. Тобакман, "Взаимодействие SARS-CoV-2 spike protein-ACE2 увеличивает количество углеводных сульфотрансфераз и снижает N-ацетилгалактозамин-4- сульфатазы на p38 MAPK", *Целевой Преобразователь сигнала Там* 2024, 9, 39. doi: https://doi.org/10.1038/s41392-024-01741-3

3. Форсайт КБ *et al.*, "Белок SARS-CoV-2 S1 spike способствует активации MAPK и NF-κB в клетках легких человека и выработке воспалительных цитокинов в эпителиальных клетках легких человека и кишечника", *Микроорганизмы* 2022, 10, 10: 1996. doi: https://doi.org/10.3390/microorganisms10101996

4. Джонсон ЭЛ и др., "Спайковый белок S1 SARS-CoV-2 усиливает сигнальный путь ERK/MAPK в клетках, экспрессирующих DC-SIGN THP-1", *Компаньоны клеточного стресса* 2024, 29, 2: 227-234. doi: https://doi.org/10.1016/j.cstres.2024.03.002

5. Хан С. и др., "Спайковый белок SARS-CoV-2 индуцирует воспаление через TLR2-зависимую активацию пути NF-κB", *eLife* 2021, 10: e68563. doi: 10.7554/elife.68563

6. Кирхайс Р. и О. Планц, "Может ли более низкая активация Toll-подобного рецептора (TLR) и NF-κB из-за измененного распределения заряда в Спайк-белке быть причиной более низкой патогенности Омикрона?" *Ин-т дж. мол. наук.* 2022, 23, 11: 5966. doi: https://doi.org/10.3390/ijms23115966

7. Кириакопулос А.М. и др., "Активация митоген-активируемой протеинкиназы (MAPK), p53, и ингибирование аутофагии Характеризуют тяжелый острый респираторный синдром Нейротоксичность, индуцируемая спайк-белком, вызванным коронавирусом 2 (SARS-CoV-2)", *Cureus* 2022, 14, 12: e32361. doi: 10.7759/cureus.32361

8. Роблес Дж.П. и соавт., "Спайковый белок SARS-CoV-2 индуцирует эндотелиальный Воспаление через интегрин α5β1 и передачу сигналов NF-κB," *Дж. Биол. Химия.* 2022, 298, 3: 101695. doi: https://doi.org/10.1016/j.jbc.2022.101695

9. Шарма В.К. и соавт., "Нанокуркумин эффективно ингибирует цитокиновый шторм, индуцированный спайковым белком SARS-CoV-2, путем деактивации передачи сигналов MAPK / NF-κB в эпителиальных клетках", *Приложение ACS. Биологический материал.* 2022, 5, 2: 483-491. doi: 10.1021/acsabm.1c00874

10. Бхаттачарья С. и Дж. К. Тобакман, "Взаимодействие SARS-CoV-2 spike protein-ACE2 увеличивает количество углеводных сульфотрансфераз и снижает N-ацетилгалактозамин-4- сульфатазы на p38 MAPK", *Целевой Преобразователь сигнала Там* 2024, 9, 39. doi: https://doi.org/10.1038/s41392-024-01741-3

**Вопрос : Тучные клетки**


1. Као Дж.Б. и соавт., "Дегрануляция тучных клеток, вызванная SARS-CoV-2, вызывает воспаление и повреждение трахеально- бронхиального эпителия", *Вирол. Грех.* 2024, 39, 2: 309-318. doi: https://doi.org/10.1016/j.virs.2024.03.001

2. Фейлун З. и соавт., "SARS-CoV-2 или белок-спайк вакцины могут индуцировать синдром активации тучных клеток (MCAS)", *Заражать разобщенные лекарственные мишени.,* 2025, 25, 1: e300424229561. doi: 10.2174/0118715265319896240427045026

3. Цилиони С. и соавт., "Рекомбинантный белок SARS-CoV-2 Spike Стимулирует секрецию химазы, триптазы и IL-1beta из тучных клеток человека, усиленную IL-33", *Инт. Дж. Мол. наук.* 2023, 24, 11: 9487. doi: https://doi.org/10.3390/ijms24119487

4. Ву МЛ и др., "Активация тучных клеток, вызванная SARS-CoV-2, вызывает воспаление в эндотелиальных клетках микрососудов головного мозга и микроглии", *Спереди. Клетка. Заражать. Микробиол.,* 2024, 14. doi: https://doi.org/10.3389/fcimb.2024.1358873


**R. Микроглия**


1. Алвес В. и др., "Спайковый белок SARS-CoV-2 изменяет пуринергическую сигнализацию микроглии *Фронт. Иммунол.* 2023, 14: 1158460. doi: 10.3389/fimmu.2023.1158460

2. Чанг М.Х. и соавт., "Спайковый белок 1 SARS-CoV-2 вызывает агрегацию α-синуклеина через индуцированное микроглией воспаление и выработку митохондриальных АФК: потенциал терапевтического применения метформина", *Биомедицины* 2024, 12, 6: 1223. doi: https://doi.org/10.3390/biomedicines12061223

3. Клаф Э. и соавт., "Митохондриальная динамика в обработанной спайковым белком SARS-COV2 микроглии человека: последствия для нейровирусной инфекции", *Нейроиммунная фармакология.* 2021, 16, 4: 770-784. doi: https://doi.org/10.1007/s11481-021-10015-6

4. Фрэнк М.Г. и др., "Субъединица SARS-CoV-2 Spike S1 индуцирует нейровоспалительный, Микроглиальные и поведенческие реакции на болезни: доказательства PAMP-подобных свойств ", *Поведение мозга. Immun.* 2022, 100: 267277. doi: 10.1016/j.bbi.2021.12.007

5. Кемпурадж Д. и др., "Длительный COVID повышал уровень MMP-9 и высвобождался из микроглии спайковым белком SARS-CoV-2", *Перевод. Neurosci.* 2024, 15: 20220352. doi: https://doi.org/10.1515/tnsci-2022-0352

6. Мишра Р. и АС Банерджа, "Спайк SARS-CoV-2 нацелен на ось USP33-IRF9 через экзосомный miR-148a для активации микроглии человека", *Спереди. Иммунол.* 2021, 12: 656700. doi: https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.656700

7. Оладжиде О.А. и др., "Спайковый гликопротеин S1 SARS-CoV-2 индуцирует нейровоспаление в микроглии BV-2", *Mol. Нейробиол.* 2022, 59: 445-458. doi: 10.1007/s12035-021-02593-6

8. Цилиони и соавт., "Нобилетин и Эриодиктиол подавляют высвобождение IL-1β, CXCL8, IL-6, и MMP-9 из LPS, спайкового белка SARS-CoV-2 и стимулированной охратоксином A микроглии человека", *Ин-т дж. мол. наук.* 2025, 26, 2: 636. doi: https://doi.org/10.3390/ijms26020636

9. Цилиони С. и соавт., "Рекомбинантный белок SARS-CoV-2 spike и его домен, связывающий рецептор, стимулируют высвобождение различных провоспалительных медиаторов посредством активации различных рецепторов на клетках микроглии человека", *Моль Нейробиола.* 2023, 60, 11: 6704-14. doi: 10.1007/s12035-023-03493-7

10. Ву МЛ и др., "Активация тучных клеток, вызванная SARS-CoV-2, вызывает воспаление в эндотелиальных клетках микрососудов головного мозга и микроглии", *Спереди. Клетка. Заражать. Микробиол.* 2024, 14. doi: https://doi.org/10.3389/fcimb.2024.1358873

**S. Микрососудистый**

1. Аволио Э. и др., "Белок SARS-CoV-2 Spike Нарушает функцию сердечных перицитов человека посредством передачи сигналов, опосредованных рецептором CD147: потенциальный неинфекционный механизм микрососудистого заболевания COVID-19", *Клиника. Наука.* 2021, 135, 24: 2667- 2689. doi: https://doi.org/10.1042/CS20210735

2. Бхаргаван Б. и Г. Д. Канмогне, "Спайковые белки SARS-CoV-2 и межклеточная коммуникация ингибируют TFPI и индуцируют тромбогенные факторы в легких человека, микрососудистые эндотелиальные клетки и нейтрофилы: значение для патогенеза коагулопатии COVID-19 ". *Ин-т дж. мол. наук.* 2022, 23, 18: 10436. doi: https://doi.org/10.3390/ijms231810436

3. Кульковиене Г. и др., "Различные митохондриальные, окислительный стресс и воспалительные реакции на домен, связывающий рецептор белка SARS-CoV-2 Spike, в микрососудистых, эндотелиальных и бронхиальных эпителиальных клетках легких человека". *Инт. дж. Мол. наук.* 2024, 25, 6: 3188. doi: https://doi.org/10.3390/ijms25063188

4. Магро Н. и соавт., "Нарушение гематоэнцефалического барьера коррелирует со спайком эндоцитоз за счет ИАПФ2 + эндотелия в микроциркуляторном русле ЦНС при смертельной COVID-19. Научный комментарий к "Выявлению нарушения гематоэнцефалического барьера в головном мозге

пациенты с COVID-19, но нет доказательств проникновения SARS-CoV-2 в мозг", *Acta Невропатолог.* 2024, 147, 1: 47. doi: https://doi.org/10.1007/s00401-023-02681-y

5. Паниграхи С. и др., "Спайковый белок SARS-CoV-2 дестабилизирует микрососудистый гомеостаз", *Микробиологический спектр.* 2021, 9, 3: e0073521. doi: 10.1128/Spectrum.00735-21

6. Перико Л. и др., "Спайковый белок SARS-CoV-2 1 активирует микрососудистый эндотелий Клетки и систему комплемента, что приводит к агрегации тромбоцитов", *Спереди. Иммунол.* 2022, 13, 827146. doi: https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.827146

7. Ву МЛ и др., "Активация тучных клеток, вызванная SARS-CoV-2, вызывает воспаление в эндотелиальных клетках микрососудов головного мозга и микроглии", *Спереди. Клетка. Заразить. Микробиол.* 2024, 14. doi: https://doi.org/10.3389/fcimb.2024.1358873

8. Зекри-Нечар К. и др., "Субъединицы белка Spike SARS-CoV-2 изменяют митохондриальный метаболизм в легочных микрососудистых эндотелиальных клетках человека: участие фактора Ха", *Дис. Маркеры* 2022: 1118195. doi: https://doi.org/10.1155/2022/1118195

**T. MIS-C, педиатрический**

1. Чанг А и соавт., "Восстановление после опосредованной антителами билиарной дуктопении и полиорганное воспаление после вакцинации против COVID-19", *Вакцины NPJ* 2024, 9, 75. doi: https://doi.org/10.1038/s41541-024-00861-9

2. Кольменеро и соавт., "Эндотелиальная инфекция SARS-CoV-2 вызывает обморожение COVID-19 : гистопатологическое, иммуногистохимическое и ультраструктурное исследование семи случаев у детей", *Бр Дж. Дерматолог.* 2020, 183: 729-737. doi: https://doi.org/10.1111/bjd.19327 /

3. Дадонит Б. и др., "Специфичность антител, нейтрализующих SARS-CoV-2, резко различается у недавно инфицированных младенцев и лиц с импринтированным иммунитетом ". *Дж. Вирол.* 2025, 99, 4. doi: https://doi.org/10.1128/jvi.00109-25

4. Де Соуза РМВ и др., "Смертельный миокардит после иммунизации мРНК COVID-19: отчет о случае заболевания и обзор различных диагнозов", *Вакцины* 2024, 12, 2: 194. doi: https://doi.org/10.3390/vaccines12020194

5. Майордомо-Колунга Дж. и соавт., "Спайковый белок SARS-CoV-2 в клетках кишечника пациента с мультисистемным воспалительным синдромом коронавирусной болезни 2019 года", *J Педиатр.* 2022, 243: 214-18e215. doi: https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2021.11.058

6. Ривас М.Н. и соавт., "Мультисистемный воспалительный синдром, ассоциированный с COVID-19 у детей (MIS-C): новое заболевание, имитирующее синдром токсического шока - гипотеза суперантигена", *J Аллергологический Клин Иммунол* 2021, 147, 1: 57-59. doi: 10.1016/j.jaci.2020.10.008

7. Ривас М.Н. и др., "Мультисистемный воспалительный синдром у детей и в течение длительного времени" COVID: гипотеза вирусного суперантигена SARS-CoV-2", *Front Immunol.* 2022, 13 (Раздел "Молекулярный врожденный иммунитет"). doi: 10.3389/fimmu.2022.941009

8. Сакко К. и др., "Иммунопатологические признаки при мультисистемном воспалительном синдроме у детей и педиатрическом COVID-19", *Nat. Med.* 2022, 28: 1050-1062. doi: https://doi.org/10.1038/s41591-022-01724-3

9. Йонкер Л. М. и др., "Мультисистемный воспалительный синдром у детей обусловлен зонулинозависимой потерей барьера слизистой оболочки кишечника", *J Clin Invest.* 2021, 131, 14: e149633. doi: https://doi.org/10.1172/JCI149633

**U. Митохондрии/метаболизм**

1. Сао Х и др., "Белок SARS-CoV-2 spike индуцирует долгосрочные транскрипционные нарушения митохондриальных метаболических генов, вызывает фиброз сердца и снижает сократительную способность миокарда у мышей с ожирением", *Мол. Метаб.* 2023, 74, 101756. doi: https://doi.org/10.1016/j.molmet.2023.101756

2. Чанг М.Х. и др., "Спайковый белок 1 SARS-CoV-2 вызывает агрегацию α-синуклеина через индуцированное микроглией воспаление и выработку митохондриальных АФК: потенциальные терапевтические применения метформина", *Биомедицины* 2024, 12, 6: 1223. doi: https://doi.org/10.3390/biomedicines12061223

3. Клаф Э. и соавт., "Митохондриальная динамика в обработанной спайковым белком SARS-COV2 микроглии человека: последствия для нейровирусной инфекции", *Журнал нейроиммунной фармакологии* 2021, 16, 4: 770-784. doi: 10.1007/s11481-021-10015-6

4. Хьюин ТВ и др., "Белок Spike нарушает функцию митохондрий в кардиомиоцитах человека: механизмы, лежащие в основе повреждения сердца при COVID-19", *Клетки* 2023, 12, 877. doi: https://doi.org/10.3390/cells12060877

5. Кульковиене Г. и др., "Различные митохондриальные, окислительный стресс и воспалительные реакции на домен, связывающий рецептор белка SARS-CoV-2 Spike, в микрососудистых, эндотелиальных и бронхиальных эпителиальных клетках легких человека". *Инт. дж. Мол. наук.* 2024, 25, 6: 3188. doi: https://doi.org/10.3390/ijms25063188

6. Меркадо-Гомес М. и др., "Всплеск SARS-CoV-2 способствует перестройке метаболизма в гепатоцитах", *Commun. Биол.* 2022, 5, 827. doi: 10.1038/c42003-022-03789-9

7. Нгуен В., "Спайковый белок SARS-CoV-2 ухудшает липидный обмен и повышает восприимчивость к липотоксичности: значение роли Nrf2", *Клетки* 2022, 11, 12: 1916. doi: https://doi.org/10.3390/cells11121916

8. Енг-Лук Б.Х. и др., "Инфекция SARS-CoV-2 изменяет функцию митохондрий и цитоскелета в респираторных эпителиальных клетках человека, опосредованную экспрессией spike белка", *mBio* 2023, 14, 4: e00820-23. doi: https://doi.org/10.1128/mbio.00820-23

9. Зекри-Нечар К. и др., "Субъединицы белка Spike SARS-CoV-2 изменяют митохондриальный метаболизм в легочных микрососудистых эндотелиальных клетках человека: участие фактора Ха", *Дис. Маркеры* 2022, 1118195. doi: https://doi.org/10.1155/2022/1118195

**V. Миокардит/ кардиология/кардиомиопатия**

1. Абди А. и др., "Биомедицинское взаимодействие SARS-CoV-2 с кардиомиоцитами: понимание основных молекулярных механизмов повреждения сердца и фармакотерапии", *Фармакодругой.* 2022, 146: 112518. doi: 10.1016/j.biopha.2021.112518

2. Аволио Э. и др., "Белок SARS-CoV-2 Spike Нарушает функцию сердечных перицитов человека посредством передачи сигналов, опосредованных рецептором CD147: потенциальный неинфекционный механизм микрососудистого заболевания COVID-19", *Клиника. Наука.* 2021, 135, 24: 2667- 2689. doi: https://doi.org/10.1042/CS20210735

3. Баумайер С. и др., "Внутримиокардиальное воспаление после вакцинации против COVID-19: серия случаев, подтвержденных эндомиокардиальной биопсией"," *Int. J. Mol. Sci.* 2022, 23: 6940. doi: https://doi.org/10.3390/ijms23136940

4. Беллавит П. и др., "Иммунный ответ и молекулярные механизмы сердечно-сосудистых побочных эффектов спайковых белков из вакцин SARS-CoV-2 и мРНК", *Биомедицины* 2023, 11, 2: 451. doi: https://doi.org/10.3390/biomedicines11020451

5. Боретти А. "Прием добавок PQQ и сердечное воспаление, вызванное спайковым белком SARS-CoV-2", *Nat. Толчок. Commun.* 2022, 17, 1934578x221080929. doi: https://doi.org/10.1177/1934578X221080929

6. Буонинфанте А. и др., "Миокардит, связанный с вакцинацией против COVID-19", *npj Вакцины* 2024, 122. doi: https://doi.org/10.1038/s41541-024-00893-1

7. Сао Х и др., "Белок SARS-CoV-2 spike индуцирует долгосрочные транскрипционные нарушения митохондриальных метаболических генов, вызывает фиброз сердца и

снижает сократительную способность миокарда у мышей с ожирением", *Mol. Metab.* 2023, 74, 101756. doi: https://doi.org/10.1016/j.molmet.2023.101756

8. Клеменс Д.Дж. и соавт., "Опосредованное спайковым белком слияние кардиомиоцитов SARS-CoV-2 может способствовать увеличению риска аритмии при COVID-19", *PLoS One* 2023, 18, 3: e0282151. doi: https://doi.org/10.1371/journal.pone.0282151

9. Де Соуза PMB и соавт., "Смертельный миокардит после иммунизации мРНК COVID-19: отчет о конкретном случае и обзор различных диагнозов", *Вакцины* 2024, 12, 2: 194. doi: https://doi.org/10.3390/vaccines12020194

10. Forte E, "Циркулирующий спайковый белок может способствовать развитию миокардита после вакцинации против COVID-19 ", *Nat. Cardiovasc. Res.* 2023, 2: 100. doi: 10.1038/s44161-023-00222-0

11. Хуанг X. и др., "Индуцированное Sars-Cov-2 спайк-белком повреждение кардиомиоцитов, полученных из hiPSC", *Adv. Biol.* 2022, 6, 7: e2101327. doi: 10.1002/adbi.202101327

12. Халшер Н. и соавт., "Результаты вскрытия в случаях смертельного миокардита, вызванного вакциной COVID-19, вызванного вакциной", *Сердечная недостаточность ESC* 2024. doi: https://doi.org/10.1002/ehf2.14680

13. Хьюин TB и др., "Белок Spike нарушает функцию митохондрий в кардиомиоцитах человека: механизмы, лежащие в основе повреждения сердца при COVID-19", *Клетки* 2023, 12, 877. doi: https://doi.org/10.3390/cells12060877

14. Huynh TV и др., "Спайковый белок SARS-CoV-2 активирует фиброгенез сердца через инфламмасомы NLRP3 и передачу сигналов NF-κB", *Клетки* 2024, 13, 16: 1331. doi: https://doi.org/10.3390/cells13161331

15. Imig JD, "Спайковый белок SARS-CoV-2 вызывает сердечно-сосудистые заболевания независимо от вирусной инфекции", *Клиника Sci (Лондон)* 2022, 136, 6: 431-434. doi: 10.1042/CS20220028

16. Като и соавт., "Образование белкового комплекса TRPC3-Nox2 Увеличивает риск дисфункции кардиомиоцитов, вызванной SARS- CoV-2, вызванной спайковым белком, из-за усиления регуляции ACE2 ", *Ин-т дж. мол. наук.* 2023, 24, 1: 102. doi: 10.3390/ijms24010102

17. Кавано X. и др., "Молниеносный миокардит через 24 дня после коронавирусной вакцинации мессенджерной рибонуклеиновой кислотой", *Интерн. Мед.* 2022, 61, 15: 2319-2325. doi: https://doi.org/10.2169/internalmedicine.9800-22

18. Li C. и др., "Внутривенная инъекция МРНК коронавирусной инфекции 2019 (COVID-19) Вакцина может вызвать острый миоперикардит у мышиной модели", *Clin. Заражать. Дис.* 2022, 74, 11: 1933-1950. doi: https://doi.org/10.1093/cid/ciab707

19. Лин Зи, "Больше, чем ключ - патологическая роль белка-шипа SARS-CoV-2 в сердечных повреждениях, связанных с COVID-19", *Sports Med Health Sci* 2023, 6, 3: 209-220. doi: https://doi.org/10.1016/j.smhs.2023.03.004

20. Ржимски П. и Анджей Фал, "Аспирировать или не аспирировать? Рекомендации по вакцинам против COVID-19", *Pharmacol. Представитель* 2022, 74: 1223-1227. doi: https://doi.org/10.1007/s43440-022-00361-4

21. Шрекенберг Р. и др., "Побочные эффекты вакцин SARS-CoV-2 на основе РНК: скрытые кардиотоксические эффекты mRNA-1273 и BNT162b2 на миоциты желудочков функция и структура", *Бр. Дж. Фармакол.* 2024, 181, 3: 345-361. doi: https://doi.org/10.1111/bph.16262

22. Йонкер Л.М. и др., "Циркулирующий спайковый белок, обнаруженный в мРНК после COVID-19 Вакцинный миокардит", *Циркуляция* 2023, 147, 11. doi: 10.1161/ЦИРКУЛЯЦИЯ.№122.061025

## W. NLRP3

1. Альборноз Е.А. и др., "SARS-CoV-2 стимулирует активацию инфламмасомы NLRP3 в микроглии человека через спайковый белок", *Mol. Psychiatr.* 2023, 28: 2878-2893. doi: https://doi.org/10.1038/s41380-022-01831-0

2. Arjsri P и соавт., "Гесперетин из экстракта корня *Петазиты клеродендрума* S. Moore ингибирует индуцируемую субъединицей SARS-CoV-2 спайк-белка S1 инфламмасому Nlrp3 в A549 клетках легких посредством модуляции пути Akt/Mapk/Ap-1," *Ин-т дж. мол. наук.* 2022, 23, 18: 10346. doi: https://doi.org/10.3390/ijms231810346

3. Читтасуфо С и соавт., "Ингибирование индуцированного SARS-CoV-2 воспалением клеток легких, опосредованным NLRP3 инфламмасомой, с помощью загруженных трифалой наночастиц, нацеленных на Spike гликопротеин S1", *Фармацевтика* 2024, 16, 6: 751. doi: 10.3390/фармацевтика 160 60751

4. Читтасуфо С и соавт., "Нацеливание на спайковый гликопротеин S1, опосредованный NLRP3 механизм инфламмасомы и высвобождение цитокинов в эпителиальных клетках легких A549 с помощью нанокуркумина", *Фармацевтические препараты* (Базель) 2023, 16, 6: 862. doi: 10.3390/ph16060862

11. Corpetti C et al., "Каннабидиол ингибирует вызванную белком-спайком SARS-Cov-2 цитотоксичность и воспаление через PPARγ-зависимое подавление сигналов TLR4/NLRP3/Каспазы-1 в клеточной линии Caco-2", *Фитотермия. RES.* 2021, 35, 12: 6893- 6903. doi: https://doi.org/10.1002/ptr.7302

12. Дель Ре А и др., "Ультрамикронизированный Пальмитоилэтаноламид ингибирует NLRP3 Экспрессия инфламмасом и провоспалительный ответ, активированный SARS-белком-спайком CoV-2 в культивируемых мышиных альвеолярных макрофагах", *Метаболиты* 2021, 11, 9: 592. dsoi: https://doi.org/10.3390/metabo11090592

13. Диссук С. и соавт., "Богатая лютеолином фракция из муки из семян Perilla frutescens ингибирует спайковый гликопротеин S1, индуцированный SARS-CoV-2, в NLRP3-инфламмасомных клетках легкого, воспаление посредством регуляции пути JAK1 / STAT3: потенциальное противовоспалительное соединение против длительного COVID, индуцированного воспалением", *Спереди. Средний.* 2023, 9: 1072056. doi: https://doi.org/10.3389/fmed.2022.1072056

14. Huynh TV и др., "Спайковый белок SARS-CoV-2 активирует фиброгенез сердца через инфламмасомы NLRP3 и передачу сигналов NF-κB", *Клетки* 2024, 13, 16: 1331. doi: https://doi.org/10.3390/cells13161331

15. Цзян Кью и др., "Белок SARS-CoV-2 spike S1 индуцирует микроглиальное NLRP3-зависимое нейровоспаление и когнитивные нарушения у мышей", *Exp. Нейро.* 2025, 383: 115020. doi: https://doi .org/10.1016/j.expneurol.2024.115020

16. Кусия М. и др. "Доказательство того, что спайковый белок SARS-Cov-2 /COVID-19 (SP) повреждает гемопоэтические стволовые / прогениторные клетки по механизму пироптоза Nlrp3 зависимым от инфламмасомы образом", *Лейкемия* 2021, 35: 3026-3029. doi: https://doi.org/10.1038/s41375-021-01332-z

17. Ратайчак М.З. и др., "Входной рецептор SARS-CoV-2 ACE2 экспрессируется на очень маленьких CD45 Предшественники гемопоэтических и эндотелиальных клеток и в ответ на вирус Спайковый белок активирует инфламмасому Nlrp3", *Представитель Stem Cell Rev.* 2021, 17, 1: 266-277. doi: https://doi.org/10.1007/s12015-020-10010-z

18. Semmarath W и соавт., "Богатая цианидин-3-O-глюкозидом и пеонидин-3-O-глюкозидом фракция зародышей и отрубей черного риса подавляет воспалительные реакции, вызванные индуцированием гликопротеина S1 с шипами SARS-CoV-2 In Vitro в клетках легких A549 и THP-1 макрофагах посредством ингибирования пути воспаления NLRP3", *Питательные вещества* 2022, 14, 13: 2738. doi: https://doi.org/10.3390/nu14132738

19. Виллакампа А. и соавт., "Белок SARS-CoV-2 S активирует инфламмасому NLRP3 и дерегулирует факторы свертывания крови в эндотелиальных и иммунных клетках", *Связь по сотовому. Сигнал.* 2024, 22, 38. doi: https://doi.org/10.1186/s12964-023-01397-6

**X. Глазной, офтальмологический, конъюнктивальный**

1. Голоб-Шварцл Н. и соавт., "Белок SARS-CoV-2 spike функционально взаимодействует с первичными эпителиальными клетками конъюнктивы человека, индуцируя провоспалительный ответ", *Глаз* 2022, 36: 2353-5. doi: https://doi.org/10.1038/s41433-022-02066-7

2. Гришма К. и Дас Сарма, "Роль спайкового белка коронавируса в индуцировании неврита зрительного нерва у мышей: параллели с вирусом SARS-CoV-2", *J Нейроофтальмол* 2024, 44, 3: 319-329. doi: 10.1097/ВНЖ.0000000000002234

3. Zhu G et al., "Воспалительный ответ хозяина, индуцированный белком-спайком SARS-CoV-2 сигнатура в эпителиальных клетках роговицы человека", *Mol. Med. Rep.* 2021, 24: 584. doi: https://doi.org/10.3892/mmr.2021.12223

**Y. Другие клеточные сигналы**

1. Caohuyh и соавт., "Воспаление в дыхательных путях COVID-19 происходит из-за ингибирования передачи сигналов CFTR спайковым белком SARS-CoV-2", *Научный сотрудник* . 2024, 14: 16895. doi: https://doi.org/10.1038/s41598-024-66473-4

2. Чой Джи и др., "Опосредованное белком белковой субъединицы SARS-CoV-2 spike S1 увеличение бета- секретазы 1 (BACE1) повреждает клетки сосудов головного мозга человека", *Биохимия. Биофизика. Res. Commun.* 2022, 625, 20: 66-71. doi: https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2022.07.113

3. Крестия Дж.Ф. и соавт., "Функциональное взаимодействие между областью Y674-R685 белка SARS- CoV-2 Spike и никотиновым рецептором α7 человека", *Мол. Нейробиология.* 2022, 59: 676-690. doi: https://doi.org/10.1007/s12035-022-02947-8

4. Корпетти С и др., "Каннабидиол ингибирует спайк (Ы) SARS-Cov-2, индуцированный белком цитотоксичность и воспаление через PPARγ-зависимую TLR4/NLRP3/Каспазу-1 подавление передачи сигналов в клеточной линии Caco-2", *Фитотермия. RES.* 2021, 35, 12: 6893-6903. doi: https://doi.org/10.1002/ptr.7302

5. Грейси Н.П. и др., "Клеточная передача сигналов с помощью спайкового белка SARS-CoV-2", *Микробиология Австралия* 2024, 45, 1: 13-17. doi: https://doi.org/10.1071/MA24005

6. Хасан М.З. и др., "Инфекция SARS-CoV-2 индуцирует адаптивные ответы NK-клеток путем спайка" опосредованная белком индукция экспрессии HLA-E", *Микробы Emerg заражают.* 2024, 13: 2361019. doi: https://doi.org/10.1080/22221751.2024.2361019

7. Li F и соавт., "Спайк SARS-CoV-2 способствует воспалению и апоптозу посредством аутофагии с помощью ROS-подавленной передачи сигналов PI3K / AKT / mTOR", *Biochim Biophys Acta BBA - Моль На основе Дис* 2021, 1867: 166260. doi: 10.1016/дж.ббадис.2021.166260

8. Li K et al., "Спайковый белок SARS-CoV-2 способствует секреции vWF и тромбозу через связанный с эндотелиальным цитоскелетом белок 4 (CKAP4)", *Предназначенный для передачи сигнала.* 2022, 7, 332. doi: https://doi.org/10.1038/s41392-022-01183-9

9. Мутал А. и др., "Спайковый белок SARS-CoV-2 кооптирует рецептор VEGF-A / нейропилина-1, передавая сигналы для индукции обезболивания", *Боль* 2020, 162, 1: 243-252. doi: 10.1097/дж.боль.0000000000002097

10. Мунавилли Г.Г. и др., "Замедленная воспалительная реакция на кожные филлеры с гиалуроновой кислотой, связанная с белком спайка вируса COVID-19 / SARS-CoV-2: сложная клиническая головоломка в диагностике и лечении", *Арх. Дерматол. Отв.* 2022, 314: 1-15. doi: https://doi.org/10.1007/s00403-021-02190-6

11. О'Брайен BCV и др., "Эктодомен SARS-CoV-2 spike нацелен на никотиновые рецепторы ацетилхолина α7", *J. Biol. Химия.* 2023, 299, 5: 104707. doi: 10.1016/j.jbc.2023.104707

12. Оливейра А.Ф. и др., "Потенциальное взаимодействие между белком SARS-CoV-2 spike и никотиновыми ацетилхолиновыми рецепторами", *Biophys. J.* 2021, 120, 6: 983-993. doi: 10.1016/j.bpj.2021.01.037

13. Прието-Виллалобос Дж. и др., "Спайковый белок S1 SARS-CoV-2 активирует Cx43 полуканалы и нарушает внутриклеточный $Ca^{2+}$-динамика," *Биологический Рез* . 2023, 56, 1: 56. doi: https://doi.org/10.1186/s40659-023-00468-9

14. Ротоли Б.М. и др., "Активация эндотелиальных клеток белком SARS-CoV-2 spike S1: перекрестные помехи между эндотелием и клетками врожденного иммунитета", *Биомедицины* 2021, 9, 9: 1220. doi: https://doi.org/10.3390/biomedicines9091220

15. Сингх Н. и Анурадха Бхарара Сингх, "Субъединица S2 SARS-nCoV-2 взаимодействует с белком-супрессором опухоли p53 и BRCA: исследование in Silico", *Трансляционная онкология* 2020, 13, 10: 100814. doi: https://doi.org/10.1016/j.tranon.2020.100814

16. Сингх Р.Д., "Спайковый белок sars-cov-2 индуцирует гемооксигеназу-1: патофизиологические последствия", *Biochim Biophys Acta, Молекулярная основа* 2022, 1868, 3: 166322. doi: https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2021.166322

17. Солис О. и др., "Спайковый белок SARS-CoV-2 связывает и модулирует рецепторы эстрогена", *Sci. Adv.* 2022, 8, 48: eadd4150. doi: 10.1126/sciadv.add4150

18. Судзуки Ю.Дж. и др., "Передача сигналов, опосредованная белком SARS-CoV-2, в сосудистых клетках легких", *Васкул. Фармакол.* 2021, 137: 106823. doi: 10.1016/j.vph.2020.106823

19. Suzuki YJ и SG Гычка, "Спайковый белок SARS-CoV-2 активирует клеточную сигнализацию в клетках-хозяевах человека: последствия возможных последствий вакцинации против COVID-19", *Вакцины* 2021, 9, 1: 36. doi: https://doi.org/10.3390/vaccines9010036

20. Тиллман Т.С. и др., "Спайковый белок SARS-CoV-2 подавляет клеточную поверхность alpha7nAChR через спиральный мотив в шейке спайка", *ОКС-химия. Неврологи.* 2023, 14, 4: 689-698. doi: 10.1021/acschemneuro.2c00610

**3. ПАСК, пост-коронавирус, длительный КОРОНАВИРУС**

1. Беллуччи М. и др., "Инфекция после SARS-CoV-2 и неврологические осложнения, связанные с вакцинацией, имеют общие клинические особенности и одинаковую положительную реакцию на антитела против ACE2 ". *Спереди. Иммунол.* 2024, 15 (Раздел Рассеянный склероз и нейроиммунология). doi: https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1398028

2. Крэддок В. и др., "Постоянная циркуляция растворимого и связанного с внеклеточными пузырьками белка Spike у лиц с постострыми последствиями COVID-19", *J Med. Virol.* 2023, 95, 2: e28568. doi: https://doi.org/10.1002/jmv.28568

3. Де Мело Б.П. и др., "Спайковый белок SARS-CoV-2 и длительный COVID-часть 1: Влияние спайкового белка на патофизиологические механизмы длительного синдрома COVID", *Вирусы* 2025, 17, 5: 617. doi: https://doi.org/10.3390/v17050617

4. Диссук С. и соавт., "Богатая лютеолином фракция из муки из семян Perilla frutescens ингибирует спайковый гликопротеин S1, индуцированный SARS-CoV-2, в NLRP3-инфламмасомных клетках легкого, воспаление посредством регуляции пути JAK1 / STAT3: потенциальное противовоспалительное соединение против длительного COVID, индуцированного воспалением", *Спереди. Средний.* 2023, 9: 1072056. doi: https://doi.org/10.3389/fmed.2022.1072056

5. Фрэнк М.Г. и др., "Изучение иммуногенных свойств структурных белков SARS-CoV-2: PAMP: передача сигналов TLR при опосредовании нейровоспалительных и неврологических последствий COVID-19", *Поведение мозга Иммунизировано* 2023, 111. doi: https://doi.org/10.1016/j.bbi.2023.04.009

6. Фрэнк М.Г. и соавт., "Субъединица SARS-CoV-2 S1 вызывает длительное инициирование нейровоспалительных, физиологических и поведенческих реакций на отдаленный иммунный вызов: роль кортикостероидов", *Поведение мозга. Immun.* 2024, 121: 87-103. doi: https://doi.org/10.1016/j.bbi.2024.07.034

7. Фрейзер М.Е. и др., "Спайковый белок SARS-CoV-2 и вирусная РНК сохраняются в легких пациентов с постковидным заболеванием легких (аннотация)", *Врач Скорой медицинской помощи* 2024, 209: A4193. doi: 10.1164/ajrccm-конференция.2024.209.1_MeetingAbstracts.A4193

8. Го Д. и др., "Отчет о клиническом случае: Персистенция остаточного антигена и РНК вируса SARS-CoV- 2 в тканях двух пациентов с затянувшимся COVID", *Спереди. Иммунол.* 2022, 13 (Раздел Вирусная иммунология). doi: https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.939989

9. Халма М.Дж. и соавт., "Изучение аутофагии при лечении патологии, связанной со спайковым белком SARS-CoV-2", *Эндокринол Метабол (EnM)* 2024, 14: 100163. doi: https://doi.org/10.1016/j.endmts.2024.100163

10. Халма МТДЖ и др., "Стратегии лечения патологии, связанной с спайковым белком", *Микроорганизмы* 2023, 11, 5: 1308. doi: 10.3390/микроорганизмы 11051308

11. Хано С. и др., "Случай персистирующей сливающейся макулопапулезной эритемы после вакцинации мРНК COVID-19, возможно, связан с внутрипузырным спайковым белком, экспрессируемым эндотелиальными клетками сосудов и эккриновыми железами в глубокой дерме". *J Дерматол* 2023, 50, 9: 1208-1212. doi: 10.1111/1346-8138.16816

12. Кемпурадж Д. и др., "Длительный COVID повышал уровень MMP-9 и высвобождал из микроглии SARS- спайковый белок CoV-2", *Перевод. Neurosci.* 2024, 15: 20220352. doi: https://doi.org/10.1515/tnsci-2022-0352

13. Паттерсон Б.К. и др., "Персистенция белка SARS CoV-2 S1 в CD16+ моноцитах при постострых последствиях COVID-19 (PASC) в течение 15 месяцев после заражения", *Спереди. Иммунол.* 12 (Раздел Вирусной иммунологии). doi: 10.3389/fimmu.2021.746021

14. Пелузо М.Дж. и др., "Персистенция антигена на основе плазмы в постострой фазе COVID-19", *Lancet* 2024, 24, 6: E345-E347. doi: 10.1016/S1473-3099(24)00211-1

15. Ронг З. и др., "Персистенция белка spike на оси череп-мозговые оболочки-мозг может способствовать неврологическим последствиям COVID-19", *Клеточный микроб-хозяин* 2024, 26: S1931-3128(24)00438-4. doi: 10.1016/j.chom.2024.11.007

16. Шолкманн Ф. и К.А. Мэй, "COVID-19, постострый синдром COVID-19 (PACS, "длительный COVID") и синдром после вакцинации против COVID-19 (PCVS, "постковидвак-синдром"): сходства и различия", *Патологический процесс.* 2023, 246: 154497. doi: https://doi.org/10.1016/j.prp.2023.154497

17. Шультхайсс С соавт., "Жидкие биомаркеры нарушения регуляции макрофагов и циркулирующего спайкового белка иллюстрируют биологическую гетерогенность у пациентов с постострыми последствиями COVID-19", *J Med Virol* 2023, 95, 1: e28364. doi: 10.1002/jmv.28364

18. Суонк Зет и др. "Стойкий циркулирующий тяжелый острый респираторный синдром всплеск коронавируса 2 связан с постострыми последствиями коронавирусной болезни 2019 года ", *Клиника. Заразить. Дис.* 2023, 76, 3: e487-e490. doi: 10.1093/cid/ciac722

19. Теохаридес Т.К., "Может ли спайковый белок SARS-CoV-2 быть ответственным за длительный синдром COVID ?" *Mol. Нейробиология.* 2022, 59, 3: 1850-1861. doi: 10.1007/s12035-021-02696-0

20. Вишвабхарати Л. и соавт., "Отчет о клиническом случае: лечение длительного COVID с помощью SARS-CoV-2 противовирусной блокады и блокады IL-6 у пациента с ревматоидным артритом и персистенцией антигена SARS-CoV-2 ", *Фронт. Мед.* 2022, 9 (Раздел Инфекционные заболевания - эпиднадзор). doi: https://doi.org/10.3389/fmed.2022.1003103

21. Ямамото М. и соавт., "Персистирующая инфекция, вызванная вирусом ветряной оспы, после мРНК Вакцинация против COVID-19 была связана с присутствием кодируемого белка spike в очаге поражения", *J. Cutan Immunol. Аллергия.* 2022:1-6. doi: 10.1002/cia2.12278

22. Золлнер А. и др., "Постострый период COVID-19 характеризуется персистенцией кишечного вирусного антигена при воспалительных заболеваниях кишечника", *Гастроэнтерология* 2022, 163, 2: 495- 506.e8. doi: https://doi.org/10.1053/j.gastro.2022.04.037

**А. А. Беременность**

1. Эрдоган М.А., "Пренатальное воздействие белка SARS-CoV-2 Spike Вызывает аутистические нейроповеденческие изменения у самцов новорожденных крыс", *J Neuroimmune Pharmacol.* 2023, 18, 4: 573-591. doi: 10.1007/s11481-023-10089-4

2. Го Х и соавт., "Регуляция провоспалительных молекул и тканевого фактора спайковым белком SARS- CoV-2 в клетках плаценты человека: значение для патогенеза SARS-CoV-2 у беременных женщин", *Спереди. Иммунол.* 2022, 13: 876555-876555. doi: https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.876555

3. Каммала А.К. и др., "Материнская вакцинация с использованием мРНК In vitro индуцировала измененную иммунную регуляцию на границе раздела мать-плод", *А.М. Дж. Репрод. Иммунол.* 2024, 91, 5: e13861. doi: https://doi.org/10.1111/aji.13861

4. Кэрроу Н.А. и др., "Вакцинация матерей против COVID-19 и ее потенциальное влияние на развитие плода и новорожденного", *Вакцины* 2021, 9: 1351. doi: 10.3390/вакцины9111351

5. Парсиал АЛН и др., "SARS-CoV-2 персистирует в плаценте и вызывает макроскопические, гистопатологические и ультраструктурные изменения", *Вирусы* 2022, 14, 9: 1885. doi: https://doi.org/10.3390/v14091885

6. Ву Х. и соавт., "Молекулярные доказательства, свидетельствующие о стойкости остаточной SARS-CoV-2 и иммунных реакциях в плацентах беременных пациенток, выздоровевших от COVID-19", *Увеличение количества ячеек.* 2021, 54, 9: e13091. doi: https://doi.org/10.1111/cpr.13091

7. Zurlow M. et al., "Вакцина против SARS-CoV-2 BNT162b2 подавляет индуцированную митрамицином дифференцировку эритроидов и экспрессию генов глобина эмбриона-плода в клетках эритролейкемии K562 человека". *Разрешение ячейки Exp* 2023, 433, 2: 113853. doi: https://doi.org/10.1016/j.yexcr.2023.113853

**BB. Легочный, респираторный**

1. Бхаргаван Б. и Г. Д. Канмогне, "Спайковые белки SARS-CoV-2 и межклеточная коммуникация ингибируют TFPI и индуцируют тромбогенные факторы в легких человека, микрососудистые эндотелиальные клетки и нейтрофилы: значение для патогенеза коагулопатии COVID-19 ". *Ин-т дж. мол. наук.* 2022, 23, 18: 10436. doi: https://doi.org/10.3390/ijms231810436

2. Biancatelli RMLC и др., "Субъединица белка SARS-CoV-2 spike S1 индуцирует острое повреждение легких, подобное COVID- 19, у трансгенных мышей Kappa18-hACE2, и барьерную дисфункцию в эндотелиальных клетках человека", *Am. J. Физиология. Клетка легкого. Моль. Физиология.* 2021, 321: L477- L484. doi: https://doi.org/10.1152/ajplung.00223.2021

3. Као Дж.Б. и соавт., "Дегрануляция тучных клеток, вызванная SARS-CoV-2, вызывает воспаление и повреждение трахеально- бронхиального эпителия", *Вирол. Грех.* 2024, 39, 2: 309-318. doi: https://doi.org/10.1016/j.virs.2024.03.001

4. Сао Х и др., "Спайковый белок SARS-CoV-2 активирует макрофаги и способствует индукции острого воспаления легких у мышей-самцов", *ФАСЕБ Дж.* 2021, 35, e21801. doi: https://doi.org/10.1096/fj.202002742RR

5. Caohuyh и соавт., "Воспаление в дыхательных путях COVID-19 происходит из-за ингибирования передачи сигналов CFTR спайковым белком SARS-CoV-2", *Научный сотрудник .* 2024, 14: 16895. doi: https://doi.org/10.1038/s41598-024-66473-4

6. Читтасуфо С и соавт., "Ингибирование индуцированного SARS-CoV-2 воспалением клеток легких, опосредованным NLRP3 инфламмасомой, с помощью загруженных трифалой наночастиц, нацеленных на Spike гликопротеин S1", *Фармацевтика* 2024, 16, 6: 751. doi: 10.3390/фармацевтика 160 60751

7. Читтасуфо С и соавт., "Нацеливание на спайковый гликопротеин S1, опосредованный NLRP3 механизм инфламмасомы и высвобождение цитокинов в эпителиальных клетках легких A549 с помощью нанокуркумина", *Фармацевтические препараты* (Базель) 2023, 16, 6: 862. doi: 10.3390/ph16060862

8. DeVries A. и соавт., "Спайковый белок SARS-CoV-2 достаточен для индукции усиленных провоспалительных транскрипционных ответов в эпителиальных клетках носа у атопических астматиков"., *J Аллергологический Клин Иммунол* 2025, 155, 2: AB85. doi: 10.1016/j.jaci.2024.12.271

9. Дель Ре А. и соавт., "Интраназальная доставка ГОРОХА-продуцента *Lactobacillus paracasei F19* облегчает повреждение легких, вызванное спайк-белком SARS-CoV-2, у мышей", *Пер. Мед. Общ.* 2024, 9, 9. doi: https://doi.org/10.1186/s41231-024-00167-x

10. Форсайт КБ *et al.*, "Белок SARS-CoV-2 S1 spike способствует активации MAPK и NF-κB в клетках легких человека и выработке воспалительных цитокинов в эпителиальных клетках легких человека и кишечника", *Микроорганизмы* 2022, 10, 10: 1996. doi: https://doi.org/10.3390/microorganisms10101996

11. Фрейзер М.Е. и др., "Спайковый белок SARS-CoV-2 и вирусная РНК сохраняются в легких пациентов с постковидным заболеванием легких (аннотация)", *Врач Скорой медицинской помощи* 2024, 209: A4193. doi: 10.1164/ajrccm-конференция.2024.209.1_MeetingAbstracts.A4193

12. Гринбергер Дж.С. и др., "Белок SARS-CoV-2 Spike вызывает окислительный стресс и старение легких мыши и человека", *In Vivo* 2024, 38, 4: 1546-1556. doi: https://doi.org/10.21873/invivo.13605

13. Яна С. и др., "Бесклеточный гемоглобин не ослабляет эффекты субъединицы S1 спайкового белка SARS-CoV-2 в эндотелиальных клетках легких", *Ин-т дж. мол. наук.* 2021, 22, 16: 9041. doi: https://doi.org/10.3390/ijms22169041

14. Кульковиене Г. и др., "Различные митохондриальные, окислительный стресс и воспалительные реакции на домен, связывающий рецептор белка SARS-CoV-2 Spike, в микрососудистых, эндотелиальных и бронхиальных эпителиальных клетках легких человека". *Инт. дж. Мол. наук.* 2024, 25, 6: 3188. doi: https://doi.org/10.3390/ijms25063188

15. Лян С. и соавт., "Спайковый белок SARS-CoV-2 индуцирует сердечно-легочное воспаление, опосредованное IL-18, через снижение митофагии", *Предназначенный для передачи сигнала Ther* 2023, 8, 103. doi: https://doi.org/10.1038/s41392-023-01368-w

16. Лю Т и соавт., "RS-5645 ослабляет воспалительный цитокиновый шторм, индуцированный SARS- спайковым белком CoV-2 и LPS, модулируя легочную микробиоту", *Доктор биологических наук.* 2021, 17, 13: 3305-3319. doi: 10.7150/ijbs.63329

17. Лю И и др., "Рекомбинантный белок spike S1 индуцирует повреждение и воспаление в совместных культурах альвеолярных эпителиальных клеток и макрофагов человека", *PLoS ONE* 2025, 20, 2: e0318881. doi: https://doi.org/10.1371/journal.pone.0318881

18. Palestra F et al. "Спайковый белок SARS-CoV-2 Активирует легкие человека Макрофаги", *Доктор медицинских наук.* 2023, 24, 3: 3036. doi: 10.3390/ijms24033036

19. Парк Си и др., "Мышиные альвеолярные макрофаги быстро накапливают интраназально вводимый спайковый белок SARS-CoV-2, что приводит к набору нейтрофилов и повреждению", *Elife* 2024, 12: RP86764. doi: https://doi.org/10.7554/eLife.86764.3

20. Путия МТЛ и др., "Экспериментальная модель воспаления легких, индуцированного спайковым белком SARS-CoV-2 и эндотоксином", *ACS Pharmacol Transl Sci.* 2022, 5, 3: 141-8. doi: https://doi.org/10.1021/acsptsci.1c00219

21. Рахман М. и соавт., "Различное воздействие спайкового гликопротеина 1 SARS-CoV-2 на модели слизистой оболочки бронхов и альвеол легких человека: влияние на патогенность", *Вирусы* 2021, 13, 12: 2537. doi: https://doi.org/10.3390/v13122537

22. Рой А и др., "Ультрадавленный *Eupatorium perfoliatum* Предотвращает и смягчает патогенез легких, индуцированный SARS- CoV-2 Spike Protein, путем регуляции воспалительной реакции и апоптоза", *Заболевания* 2025, 13, 2: 36. doi: 10.3390/болезни 130 20036

23. Рубен МЛ и др., "Субъединица белка SARS-CoV-2 spike S1 индуцирует COVID-19-подобное острое повреждение легких у трансгенных мышей с K18-hACE2 и барьерную дисфункцию в эндотелиальных клетках человека ". *Am J Физиология клеток легких, молекулярная физиология.* 2021, 321, 2: L477-L484. doi: https://doi.org/10.1152/ajplung.00223.2021

24. Сегура-Виллалобос Д. и соавт., "Жакареубин ингибирует TLR4-индуцированный воспалительный ответ легких , вызванный доменом RBD белка SARS-CoV-2 Spike", *Фармакол. Респ* . 2022, 74: 1315-1325. doi: https://doi.org/10.1007/s43440-022-00398-5

25. Semmarath W и соавт., "Богатая цианидин-3-O-глюкозидом и пеонидин-3-O-глюкозидом фракция зародышей и отрубей черного риса подавляет воспалительные реакции, вызванные индуцированием гликопротеина S1 с шипами SARS-CoV-2 In Vitro в клетках легких A549 и THP-1 макрофагах посредством ингибирования пути воспаления NLRP3", *Питательные вещества* 2022, 14, 13: 2738. doi: https://doi.org/10.3390/nu14132738

26. Сирсенду Дж. и соавт., "Бесклеточный гемоглобин He ослабляет эффекты субъединицы S1 шиповатого белка SARS- CoV-2 в эндотелиальных клетках легких", *Ин-т дж. мол. наук.* 2021, 22, 16: 9041. doi: https://doi.org/10.3390/ijms22169041

27. Солопов и др., "Алкоголь увеличивает экспрессию ангиотензинпревращающего фермента 2 в легких и усугубляет тяжелый острый респираторный синдром, вызванный коронавирусом 2 spike protein, субъединица 1-индуцированное острое повреждение легких у трансгенных мышей K18-hACE2", *Я Джей Патол* 2022, 192, 7: 990-1000. doi: 10.1016/j.ajpath.2022.03.012

28. Sui Y и соавт., "Спайковый белок SARS-CoV-2 подавляет экспрессию ACE2 и интерферона I типа в первичных клетках бронхоальвеолярного лаважа легких макаки", *Спереди. Иммунол.* 2021, 12. doi: https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.658428

29. Сунг П.С. и соавт., "CLEC5A и TLR2 имеют решающее значение для образования NET, индуцированного SARS-CoV-2, и воспаления легких", *J. Biomed. Sci.* 2022, 29, 52. doi: https://doi.org/10.1186/s12929-022-00832-z

30. Судзуки Ю.Дж. и др., "Передача сигналов, опосредованная белком SARS-CoV-2, в сосудистых клетках легких", *Васкул. Фармакол.* 2021, 137: 106823. doi: 10.1016/j.vph.2020.106823

31. Янг К. и др., "Домен, связывающий рецептор белка-шипа SARS-CoV-2, возмущает внутриклеточный гомеостаз кальция и нарушает эндотелий легочных сосудов клетки," *Преобразователь сигнала Нацелен на них.* 2023, 8, 276. doi: 10.1038/s41392-023-01556-8

32. Енг-Лук Б.Х. и др., "Инфекция SARS-CoV-2 изменяет функцию митохондрий и цитоскелета в респираторных эпителиальных клетках человека, опосредованную экспрессией spike белка", *mBio* 2023, 14, 4: e00820-23. doi: https://doi.org/10.1128/mbio.00820-23

33. Зекри-Нечар К. и др., "Субъединицы белка Spike SARS-CoV-2 изменяют митохондриальный метаболизм в легочных микрососудистых эндотелиальных клетках человека: участие фактора Ха", *Дис. Маркеры* 2022, 1118195. doi: https://doi.org/10.1155/2022/1118195

**Ренин-Ангиотензин-Альдостероновая система**

1. Бернетт Ф.Н. и соавт., "Спайковый белок SARS-CoV-2 усиливает цереброваскулярную Осложнения у мышей с диабетом hACE2 в результате активации сигналов RAAS и TLR", *Ин-т дж. мол. наук.* 2023, 24, 22: 16394. doi: https://doi.org/10.3390/ijms242216394

2. Леманн К.Дж., "Взаимодействие SARS-CoV-2-Spike с ренин-ангиотензин-альдостероновой системой - последствия побочных реакций вакцинации", *J Биология Современный мир* 2023, 12/4: 001-013. doi: https://doi.org/10.31219/osf.io/27g5h

3. Мацузава и соавт., "Влияние ингибиторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы на COVID-19", *Гипертония. RES.* 2022, 45, 7: 1147-1153. doi: 10.1038/s41440-022-00922-3

**Д. Д. Старение/aging (англ.)**

1. Дуарте С., "Зависящие от возраста эффекты рекомбинантного белка spike/SARS-CoV-2 на макрофаги, дифференцированные по M-CSF и IL-34 in vitro", *Биохимия. Биофизика. Res. Commun.* 2021, 546: 97-102. doi: https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2021.01.104

2. Гринбергер Дж.С. и др., "Белок SARS-CoV-2 Spike вызывает окислительный стресс и старение легких мыши и человека", *In Vivo* 2024, 38, 4: 1546-1556. doi: https://doi.org/10.21873/invivo.13605

3. Мейер К. и др., "Спайковый белок SARS-CoV-2 индуцирует паракринное старение и адгезию лейкоцитов в эндотелиальных клетках", *J. Virol.* 2021, 95, e0079421. doi: https://doi.org/10.1128/jvi.00794-21

**E.Э. Стволовые клетки**

1. Бальзанелли М.Г. и др., "Роль спайкового белка SARS-CoV-2 в долговременном повреждении тканей и органов, недооцененная роль ретротранспозонов и стволовых клеток, рабочая гипотеза", *Эндокринные Метаболические Нарушения Иммунитета Лекарственные Мишени* 2025, 25, 2: 85- 98. doi: 10.2174/0118715303283480240227113401

2. Кусия М. и др. "Доказательство того, что спайковый белок SARS-Cov-2 /COVID-19 (SP) повреждает гемопоэтические стволовые / прогениторные клетки по механизму пироптоза Nlrp3 зависимым от инфламмасомы образом", *Лейкемия* 2021, 35: 3026-3029. doi: https://doi.org/10.1038/s41375-021-01332-z

3. Ропа Дж. и соавт., "Гемопоэтические стволовые клетки человека, клетки-предшественники и иммунные клетки реагируют Ex Vivo на спайковый белок SARS-CoV-2", *Преподобный Реп* . 2021, 17, 1: 253-265. doi: https://doi.org/10.1007/s12015-020-10056-z

**FF. Синцития / слияние клеток**

1. Брага Л. и соавт., "Препараты, которые ингибируют белки TMEM16, блокируют спайк-индуцированную SARS-CoV-2 синцитию," *Природа* 2021, 594: 88-93. doi: 10.1038/s41586-021-03491-6

2. Каттин-Ортола Дж. и др., "Последовательности в цитоплазматическом хвосте шипа SARS-CoV-2 способствуют экспрессии на поверхности клеток и образованию синцития". *Естественная Коммуна* 2021, 12, 1: 5333. doi: https://doi.org/10.1038/s41467-021-25589-1

3. Клеменс Д.Дж. и соавт., "Опосредованное спайковым белком слияние кардиомиоцитов SARS-CoV-2 может способствовать увеличению риска аритмии при COVID-19", *PLoS One* 2023, 18, 3: e0282151. doi: https://doi.org/10.1371/journal.pone.0282151

4. Лазебник Ю., "Слияние клеток как связующее звено между спайковым белком SARS-CoV-2, COVID-19 осложнения и побочные эффекты вакцины", *Oncotarget* 2021, 12, 25: 2476-2488. doi: https://doi.org/10.18632/oncotarget.28088

5. Лю X и др., "Индуцированный белком SARS-CoV-2 spike слияние клеток активирует путь cGAS- STING и интерфероновый ответ", *Sci Signal.* 2022, 15, 729: eabg8744. doi: 10.1126/scisignal.abg8744

6. Мартинес-Мармол Р. и др., "Инфекция SARS-CoV-2 и вирусные фузогены вызывают слияние нейронов и глии, что ставит под угрозу активность нейронов", *Sci. Adv.* 2023, 9, 23. doi: 10.1126/sciadv.adg2248

7. Раджа Мм и др., "Альфа-, бета- и дельта-варианты SARS-CoV-2 демонстрируют усиленное образование синцития, опосредованное спайками", *ЭМБО Дж.* 2021, 40: e108944. doi: https://doi.org/10.15252/embj.2021108944

8. Ширато К. и Такако Кизаки, "Субъединица S1 спайкового белка SARS-CoV-2 индуцирует Про- воспалительные реакции через передачу сигналов Toll-подобного рецептора 4 в мышиных и человеческих макрофагах", *Гелийон* 2021, 7, 2: e06187. doi: 10.1016/j.heliyon.2021.e06187

9. Теуэркауф С.А. и др., "Количественные анализы выявляют слияние клеток при минимальных уровнях спайкового белка SARS-CoV-2 и слияние извне", *iScience* 2021, 24, 3: 102170. doi: https://doi.org/10.1016/j.isci.2021.102170

10. Чжан З. и др., "Белок-спайк SARS-CoV-2 определяет опосредованную синцитием элиминацию лимфоцитов ", *Степень гибели клеток.* 2021, 28: 2765-2777. doi: 10.1038/s41418-021-00782-3

**Г.Г. Терапия**

1. Алмехди А.М. и др., "Спайковый белок SARS-CoV-2: патогенез, вакцины и потенциальные методы лечения", *Инфекция* 2021, 49, 5: 855-876. doi: 10.1007/s15010-021-01677-8

2. Боретти А., "Прием добавок PQQ и сердечное воспаление, вызванное спайковым белком SARS-CoV-2", *Nat. Произв. Commun.* 2022, 17, 1934578x221080929. doi: https://doi.org/10.1177/1934578X221080929

3. Boschi C. et al., "Спайковый белок SARS-CoV-2 индуцирует гемагглютинацию: последствия для заболеваемости COVID-19 и терапии, а также для побочных эффектов вакцин", *Ин-т дж. Биол. Макромол.* 2022, 23, 24: 15480. doi: https://doi.org/10.3390/ijms232415480

4. Брага Л. и соавт., "Препараты, которые ингибируют белки TMEM16, блокируют спайк-индуцированную SARS-CoV-2 синцитию", *Природа* 2021, 594: 88-93. doi: 10.1038/s41586-021-03491-6

5. Чанг М.Х. и соавт., "Спайковый белок 1 SARS-CoV-2 вызывает агрегацию α-синуклеина через индуцированное микроглией воспаление и продукцию митохондриальных АФК: Потенциал

Терапевтическое применение метформина", *Биомедицина* 2024, 12, 6: 1223. doi: https://doi.org/10.3390/biomedicines12061223

6. Читтасуфо С и соавт., "Ингибирование индуцированной SARS-CoV-2 инфламмасомы NLRP3-Опосредованное воспаление клеток легких с помощью наночастиц, содержащих трифалу, нацеленных на Spike Гликопротеин S1", *Фармацевтика* 2024, 16, 6: 751. doi: 10.3390/фармацевтика 16060751

7. Читтасуфо С и соавт., "Нацеливание на спайковый гликопротеин S1, опосредованный NLRP3, механизм инфламмасомы и высвобождение цитокинов в эпителиальных клетках легких A549 с помощью нанокуркумина", *Фармацевтические препараты* (Базель) 2023, 16, 6: 862. doi: 10.3390/ph16060862

8. Corpetti C et al., "Каннабидиол ингибирует вызванную белком-спайком SARS-Cov-2 цитотоксичность и воспаление через PPARγ-зависимое подавление сигналов TLR4/NLRP3/Каспазы-1 в клеточной линии Caco-2", *Фитотермия. RES.* 2021, 35, 12: 6893-6903. doi: https://doi.org/10.1002/ptr.7302

9. Кори Т.Дж. и соавт., "Метформин подавляет иммунометаболическую активацию моноцитов субъединицей 1 спайкового белка SARS-CoV-2", *Спереди. Иммунол.* 2021, 12 (Раздел Цитокины и растворимые медиаторы иммунитета): 733921. doi: 10.3389/fimmu.2021.733921

10. Дель Ре А. и соавт., "Интраназальная доставка ГОРОХА-продуцента *Lactobacillus paracasei F19* облегчает повреждение легких, вызванное спайк-белком SARS-CoV-2, у мышей", *Пер. Мед. Общ.* 2024, 9, 9. doi: https://doi.org/10.1186/s41231-024-00167-x

11. Дель Ре А. и соавт., "Ультрамикронизированный пальмитоилэтаноламид ингибирует экспрессию NLRP3 Инфламмасомы и провоспалительный ответ, активируемый белком SARS-CoV-2 Spike в культивируемых мышиных альвеолярных макрофагах", *Метаболиты* 2021, 11, 9: 592. doi: https://doi.org/10.3390/metabo11090592

12. Дхандапани С. и др., "Инкапсулированные липидами наночастицы золота: усовершенствованная стратегия ослабления воспалительной реакции при инфекции SARS-CoV-2", *J. Нанобиотехнология* 2025, 23, 15. doi: https://doi.org/10.1186/s12951-024-03064-5

13. Феррер М.Д. и соавт., "Нитрит ослабляет воспалительный ответ иммунных клеток In Vitro на белок SARS-CoV-2 S, не вмешиваясь в активацию антиоксидантного фермента", *Ин-т дж. мол. наук.* 2024, 25, 5: 3001. https://doi.org/10.3390/ijms25053001

14. Фрэнк М.Г. и соавт., "Субъединица SARS-CoV-2 S1 вызывает длительное инициирование нейровоспалительных, физиологических и поведенческих реакций на отдаленный иммунный вызов: роль кортикостероидов", *Поведение мозга. Immun.* 2024, 121: 87-103. doi: https://doi.org/10.1016/j.bbi.2024.07.034

15. Frühbeck G. et al., "FNDC4 и FNDC5 снижают точки входа SARS-CoV-2 и повышают индуцированный гликопротеином S1 пироптоз, апоптоз и некроптоз в адипоцитах человека", *Клеточный Моль Иммунол.* 2021, 18, 10: 2457-9. doi: 10.1038/s41423-021-00762-0

16. Гаспарелло Дж. и соавт., "Выдержанный экстракт чеснока (AGE) и входящий в его состав S-аллил-цистеин (SAC) ингибируют экспрессию провоспалительных генов, индуцированных в бронхиальных эпителиальных клетках IB3-1 при воздействии белка SARS-CoV-2 Spike и вакцины BNT162b2", *Молекулы* 2024, 29, 24: 5938. doi: 10.3390/молекулы 29245938

17. Гаспарелло Дж. и соавт., "Индукция интерлейкина-8 In vitro спайковым белком SARS-CoV-2 ингибируется в бронхиальных эпителиальных клетках IB3-1 агомиром miR-93-5p", *Int. Иммунофармакол.* 2021, 101: 108201. doi: 10.1016/j.intimp.2021.108201

18. Гаспарелло Дж. и соавт., "Сульфорафан ингибирует экспрессию интерлейкина-6 и интерлейкина-8, индуцированную в бронхиальных эпителиальных клетках IB3-1, путем воздействия белка SARS- CoV-2 Spike", *Фитомедицина* 2021, 87: 153583. doi: https://doi.org/10.1016/j.phymed.2021.153583

19. Халма М.Дж. и соавт., "Изучение аутофагии при лечении патологии, связанной со спайковым белком SARS-CoV-2", *Эндокринол Метабол (EnM)* 2024, 14: 100163. doi: 10.1016/конец июля 2024.100163

20. Халма М.Дж. и соавт., "Стратегии лечения патологии, связанной с белками-спайками", *Микроорганизмы* 2023, 11, 5: 1308. doi: 10.3390/микроорганизмы 11051308

21. Яна С. и др., "Бесклеточный гемоглобин не ослабляет эффекты субъединицы S1 спайкового белка SARS-CoV-2 в эндотелиальных клетках легких", *Ин-т дж. мол. наук.* 2021, 22, 16: 9041. doi: https://doi.org/10.3390/ijms22169041

22. Юглер С и соавт., "Индуцируемая белком SARS-CoV-2 передача сигналов интерлейкина 6, индуцируемая спайковым белком, блокируется моноклональным антителом растительного происхождения против рецептора интерлейкина 6", *Вакцины* 2021, 9, 11: 1365. doi: https://doi.org/10.3390/vaccines9111365

23. Кен У. и соавт., "Низкодозированная лучевая терапия ослабляет депрессию ACE2 и индукцию воспалительных цитокинов вирусным спайковым белком COVID-19 в бронхиальных эпителиальных клетках человека", *Внутренний Источник биологии.* 2022, 98, 10:1532-1541. doi: https://doi.org/10.1080/09553002.2022.2055806

24. Кумар Н. и соавт., "Повреждение эндотелия, опосредованное спайковым белком S1 SARS-CoV-2, и про- воспалительное состояние усиливаются дигидротестостероном и предотвращаются антагонизмом минералокортикоидов", *Вирусы* 2021, 13, 11: 2209. doi: 10.3390/в13112209

25. Лю Т и соавт., "RS-5645 ослабляет воспалительный цитокиновый шторм, индуцированный SARS- спайковым белком CoV-2 и LPS, модулируя легочную микробиоту", *Доктор биологических наук.* 2021, 17, 13: 3305-3319. doi: 10.7150/ijbs.63329

26. Loh D, "Потенциал мелатонина в предотвращении и ослаблении окислительного гемолиза и повреждения миокарда в результате связывания с рецептором спайкового белка cd147 SARS-CoV-2", *Исследование Мелатонина* 2020, 3, 3: 380-416. doi: 10.32794/mr11250069

27. Лох Дж.Т. и др., "Dok3 ограничивает выработку кальпротектина нейтрофилами во время TLR4 зондирования белка SARS-CoV-2 spike", *Спереди. Иммунол.* 2022, 13 (Раздел Молекулярный врожденный иммунитет). doi: https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.996637

28. Марроне Л. и соавт., "Тирофибан предотвращает влияние спайкового белка SARS-CoV-2 на активацию макрофагов и гибель эндотелиальных клеток", *Гелийон* 2024, 10, 15: e35341. doi: 10.1016/j.heliyon.2024.e35341

29. Норрис Б. и др., "Оценка содержания глутатиона в спайк-белке, индуцированном SARS-CoV-2 Иммунотромбоз и нарушение регуляции цитокинов", *Антиоксиданты* 2024, 13, 3: 271. doi: https://doi.org/10.3390/antiox13030271

30. Ока Н. и др., "Белок SARS-CoV-2 S1 вызывает воспаление мозга, снижая внутримозговую выработку ацетилхолина", *iScience* 2023, 26, 6: 106954. doi: 10.1016/j.isci.2023.106954

31. Оладжиде О.А. и др., "Индукция повышенной продукции цитокинов в мононуклеарных клетках периферической крови человека рекомбинантным спайком SARS-CoV-2 гликопротеином S1 и его ингибирование дексаметазоном", *Воспаление* 2021, 44: 1865-1877. doi: https://doi.org/10.1007/s10753-021-01464-5

32. Петросино С. и Н. Матенде, "Элиминация / нейтрализация спайкового белка, продуцируемого вакциной COVID-19, произведенной: обзорный обзор", *Журнал Мэтьюза по питанию и диететике* 2024, 7, 2. doi: https://doi.org/10.30654/MJND.10034

33. Рой А и др., "Ультрадавленный *Eupatorium perfoliatum* Предотвращает и смягчает патогенез легких, индуцированный SARS- CoV-2 Spike Protein, путем регуляции воспалительной реакции и апоптоза", *Заболевания* 2025, 13, 2: 36. doi: 10.3390/болезни 130 20036

34. Сатта С. и соавт., "Сконструированная нано-липосома-приманка ACE2 человека нейтрализует вызванное SARS- спайковым белком CoV-2 воспаление как в мышиных, так и в человеческих макрофагах". *Тераностика* 2022, 12, 6: 2639-2657. doi: 10.7150/номер 66831

35. Сегура-Виллалобос Д. и соавт., "Жакареубин ингибирует TLR4-индуцированный воспалительный ответ легких , вызванный доменом RBD белка SARS-CoV-2 Spike", *Фармакол. Респ* . 2022, 74: 1315-1325. doi: https://doi.org/10.1007/s43440-022-00398-5

36. Semmarath W и соавт., "Богатая цианидин-3-О-глюкозидом и пеонидин-3-О-глюкозидом фракция зародышей и отрубей черного риса подавляет воспалительные реакции, вызванные индуцированием гликопротеина S1 с шипами SARS-CoV-2 In Vitro в клетках легких A549 и THP-1 макрофагах посредством ингибирования пути воспаления NLRP3", *Питательные вещества* 2022, 14, 13: 2738. doi: https://doi.org/10.3390/nu14132738

37. Солопов П.А. и соавт., "KVX-053, ингибитор протеинтирозинфосфатазы 4A3, улучшает острое повреждение легких, вызванное SARS-CoV-2, вызванное субъединицей 1 спайкового белка, у мышей ", *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 2025, 392, 3: 100022. doi: 10.1124/jpet.124.002154

38. Супревич Л. и соавт., "Рекомбинантный гельсолин плазмы человека устраняет повышенную проницаемость гематоэнцефалического барьера, индуцированную спайковым белком вируса SARS-CoV-2", *Нейровоспламенение.* 2022, 19, 1: 282. doi: 10.1186/s12974-022-02642-4

39. Цилиони и соавт., "Нобилетин и Эриодиктиол подавляют высвобождение IL-1β, CXCL8, IL-6, и MMP-9 из LPS, спайкового белка SARS-CoV-2 и стимулированной охратоксином A микроглии человека", *Ин-т дж. мол. наук.* 2025, 26, 2: 636. doi: 10.3390/ijms26020636

40. Варгас-Кастро Р. и др., "Кальцитриол предотвращает спайк-индуцированное SARS-CoV воспаление в трофобластах человека путем подавления *ACE2* и *TMPRSS2* выражение" *J Стероидный Биохимический моль Biol* 2025, 245: 106625. doi: 10.1016/j.jsbmb.2024.106625

41. Вишвабхарати Л. и соавт., "Отчет о клиническом случае: лечение длительного COVID с помощью SARS-CoV-2 противовирусной блокады и блокады IL-6 у пациента с ревматоидным артритом и персистенцией антигена SARS-CoV-2 ", *Фронт. Мед.* 2022, 9 (Раздел Инфекционные заболевания - эпиднадзор). doi: https://doi.org/10.3389/fmed.2022.1003103

42. Йонкер Л. М. и др., "Мультисистемный воспалительный синдром у детей обусловлен зонулинозависимой потерей барьера слизистой оболочки кишечника", *J Clin Invest.* 2021, 131, 14: e149633. doi: https://doi.org/10.1172/JCI149633

43. Youn JY et al., "Терапевтическое применение эстрогена при COVID-19: ослабление спайкового белка SARS-CoV-2 и стимулируемой IL-6, ACE2-зависимой активации NOX2, продукции АФК и усиления регуляции MCP-1 в эндотелиальных клетках", *Окислительно-восстановительная биология.* 2021, 46: 102099. doi: https://doi.org/10.1016/j.redox.2021.102099

44. Ю. Дж. и соавт., "Прямая активация альтернативного пути комплемента SARS-CoV-2 спайковые белки блокируются ингибированием фактора D", *Анализ крови* 2020, 136, 18: 2080-2089. doi: https://doi.org/10.1182/blood.2020008248

**XH. Толл-подобные рецепторы (TLR)**


1. Абудунья ММ и RJ Heads, "COVID-19 и Toll-подобный рецептор 4 (TLR4): SARS-CoV-2 может связывать и активировать TLR4, увеличивая экспрессию ACE2, облегчая проникновение и вызывая гипервоспаление", *Воспаление медиаторов.* 2021: 8874339. doi: https://doi.org/10.1155/2021/8874339

2. Бернетт Ф.Н. и соавт., "Спайковый белок SARS-CoV-2 усиливает цереброваскулярную Осложнения у мышей с диабетом hACE2 в результате активации сигналов RAAS и TLR", *Ин-т дж. мол. наук.* 2023, 24, 22: 16394. doi: https://doi.org/10.3390/ijms242216394

3. Карневале Р. и др., "Тромбоз, зависящий от Toll-подобного рецептора 4, связанный с тромбоцитами при инфекции SARS-CoV-2", *Circ. Res.* 2023, 132, 3: 290- 305. doi: https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.122.321541

4. Corpetti C et al., "Каннабидиол ингибирует вызванную белком-спайком SARS-Cov-2 цитотоксичность и воспаление через PPARγ-зависимое подавление сигналов TLR4/NLRP3/Каспазы-1 в клеточной линии Caco-2", *Фитотермия. RES.* 2021, 35, 12: 6893-6903. doi: https://doi.org/10.1002/ptr.7302

5. Фонтес-Дантас, Флорида, "Спайковый белок SARS-CoV-2 индуцирует долгосрочную, опосредованную TLR4 когнитивную дисфункцию, повторяющую синдром после COVID-19 у мышей", *Отчеты ячейки* 2023, 42, 3: 112189. doi: https://doi.org/10.1016/j.celrep.2023.112189

6. Хан С. и др., "Спайковый белок SARS-CoV-2 индуцирует воспаление через TLR2-зависимую активацию пути NF-κB", *eLife* 2021, 10: e68563. doi: 10.7554/elife.68563

7. Ким М.Дж. и др., "Спайковый белок SARS-CoV-2 индуцирует миграцию рака легких и инвазию зависимым от TLR2 образом", *Распространенный рак* (Лондон) 2023, 44, 2: 273-277. doi: https://doi.org/10.1002/cac2.12485

8. Кирхайс Р. и О. Планц, "Может ли более низкая активация Toll-подобного рецептора (TLR) и NF-κB из-за измененного распределения заряда в Спайк-белке быть причиной более низкой патогенности Омикрона?" *Ин-т дж. мол. наук.* 2022, 23, 11: 5966. doi: https://doi.org/10.3390/ijms23115966

9. Лох Дж.Т. и др., "Dok3 ограничивает выработку кальпротектина нейтрофилами во время TLR4 зондирования белка SARS-CoV-2 spike", *Спереди. Иммунол.* 2022, 13 (Раздел Молекулярный врожденный иммунитет). doi: https://doi.org/10.3389/fimmu.2022 .996637

10. Сегура-Виллалобос Д. и соавт., "Жакареубин ингибирует TLR4-индуцированный воспалительный ответ легких , вызванный доменом RBD белка SARS-CoV-2 Spike", *Фармакол. Респ* . 2022, 74: 1315-1325. doi: https://doi.org/10.1007/s43440-022-00398-5

11. Сирсенду Дж. и соавт., "Бесклеточный гемоглобин Не ослабляет эффекты субъединицы S1 шиповатого белка SARS- CoV-2 в эндотелиальных клетках легких", *Ин-т дж. мол. наук.*, 2021, 22, 16: 9041. doi: https://doi.org/10.3390/ijms22169041

12. Сунг П.С. и соавт., "CLEC5A и TLR2 имеют решающее значение для образования NET, индуцированного SARS-CoV-2, и воспаления легких", *J. Biomed. Sci.* 2022, 29, 52. doi: https://doi.org/10.1186/s12929-022-00832-z

13. Заки Х. и С. Хан, "Спайковый белок SARS-CoV-2 индуцирует воспалительные молекулы через TLR2 в макрофагах и моноцитах", *J. Immunol.* 2021, 206 (1_заправка): 62.07. doi: https://doi.org/10.4049/jimmunol.206.Supp.62.07

14. Заки Х. и С. Хан, "TLR2 распознает спайковый белок SARS-CoV-2, чтобы вызвать воспаление", *J. Immunol.* 2022, 208 (1_заправка): 125.30. doi: https://doi.org/10.4049/jimmunol.208.Supp.125.30

15. Чжао И соавт., "Спайковый белок SARS-CoV-2 взаимодействует с TLR4 и активирует его", *Cell Res.* 2021, 31: 818-820. doi: https://doi.org/10.1038/s41422-021-00495-9

## II. Исследования биораспределения спайкового белка и "вакцинной" мРНК

*Составлено доктором Мартином Вучером, MSC Dent Sc (eq DDS), Эриком Сассом и др.*

Последнее обновление 1 июля 2025 года. Автор-корреспондент: eriksass@gmail.com

Исследования биораспределения показывают, что как "вакцинная" мРНК, кодирующая антиген спайк-белка, так и сам спайк-белок могут проникать в отдаленные ткани, причиняя системный вред различным органам и органным системам, включая плаценту. Следующее исследование коллекция представляет более 60 рецензируемых исследований (**n=61**), документирующий широкое распространение "вакцинной" мРНК и связанного с ней белка spike среди людей и подопытных животных. Эти статьи подтверждают, что мРНК "вакцины" и спайковый белок могут достигать тканей и органов, включая сердце, печень, головной мозг, легкие, плаценту, пуповину, грудное молоко, лимфатические узлы, тимус, почки, селезенку, мочевой пузырь, толстый кишечник, глаза, надпочечники, яичники, семенники, костный мозг, кожу, слезные железы и аппендикс. Кроме того, небольшое количество исследований демонстрирует способность вирусного спайкового белка преодолевать важные физиологические барьеры независимо от остальной части вируса, предполагая, что идентичный спайковый белок "вакцинного" происхождения может делать то же самое. В таблице ниже обобщены результаты десятков исследований, собранных в этом разделе II, показывающие, какие компоненты и продукты "вакцины" были исследованы (мРНК, LNP и / или спайковый белок) и затронуты ключевые ткани и органы. Взятые вместе с доказательствами патогенности белка-спайка, эти данные свидетельствуют о том, что "вакцины" с мРНК могут бесконтрольно распространять вредный, долговременный белок-спайк по всему организму, вызывая травмы и смерть различными способами. Этот сборник создан благодаря вкладу доктора Вучера в книгу *ТОКСИЧНЫЙ УКОЛ: Сталкиваясь с опасностями "вакцин" от COVID,* (Глава 4: Спайковый белок вреден сам по себе).

# Chart: COVID-19 mRNA "vaccine" biodistribution studies

| author/article # | mRNA | LNP | spike | blood | lymph nodes | spleen | liver | brain | heart | kidneys | adrenal glands | skin | eyes | bone | bone marrow | ovaries | testes | lungs | breast milk | placenta | fetus |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Australian Govt (1) | | ✓ | | | | ✓ | | | | | ✓ | | | | | ✓ | | | | | |
| Bansal et al. (2) | | | ✓ | ✓ | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Baumeier et al (3) | | | ✓ | | | | | | ✓ | | | | | | | | | | | | |
| Bilzard et al (4) | ✓ | ✓ | ✓ | | ✓ | ✓ | ✓ | | | | | | | | | | | | | | |
| Boros et al. (5) | ✓ | | ✓ | | | | | | ✓ | | | | | | | | | | | | |
| Brogna et al. (7) | | | ✓ | ✓ | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Broudic et al. (8) | ✓ | | | | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | | ✓ | ✓ | | ✓ | | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | | | |
| Burkhardt (9) | | | ✓ | | | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | | | ✓ | | | | | | ✓ | | | |
| Castruita et al. (11) | ✓ | | | ✓ | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Chen et al. (12) | ✓ | | ✓ | | | | ✓ | | | | | | | | | | | | | ✓ | ✓ |
| Di et al. (15) | | ✓ | | | ✓ | ✓ | ✓ | | | | | | | | | | | | | | |
| EMA (16) | ✓ | ✓ | | | | ✓ | | ✓ | ✓ | ✓ | | | | | | | | | | | |
| EMA (17) | ✓ | | | | | | | ✓ | ✓ | | | | ✓ | | | | | ✓ | | | |
| Fertig et al. (19) | ✓ | | | ✓ | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Hanna et al. (20) | | | ✓ | | | | | | | | | | | | | | | | ✓ | | |
| Hassett et al. (21) | ✓ | | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | | | | | | | | | | | | | | |
| Judicial Watch (23) | | ✓ | | ✓ | | ✓ | ✓ | | | | ✓ | | | | | ✓ | | | | | |
| Kammala et al. (24) | | | ✓ | | | | | | | | | | | | | | | | | ✓ | |
| Kawano et al. (25) | | | ✓ | | | | | | ✓ | | | | | | | | | | | | |
| Kent et al. (26) | ✓ | ✓ | | ✓ | ✓ | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Krauson et al. (27) | ✓ | | | | ✓ | | | | ✓ | | | | | | | | | | | | |
| Kwon et al. (28) | | ✓ | | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | | | | | | | | ✓ | ✓ | ✓ | | | |
| Li et al. (30) | | | ✓ | | | | | | | ✓ | | | | | | | | | | | |
| Li et al. (31) | | | ✓ | | ✓ | ✓ | ✓ | | | | | | | | | | | ✓ | | | |
| Lin et al. (32) | ✓ | | ✓ | ✓ | | | | | | | | | | | | | | | | ✓ | |
| Ma et al. (34) | ✓ | | | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | | | | | | | | | | | | | | |
| Magro et al. (36) | | | ✓ | | | | | | | | | ✓ | | | | | | | | | |
| Martin-Navarro et al. (38) | | ✓ | | | | | ✓ | | | | | | | | | | | | | | |
| UK MHPRA (40) | | ✓ | | | | | ✓ | | | | | | | | | | | | | | |
| Japan MoHLW (41) | | ✓ | | | | | ✓ | ✓ | | ✓ | | | ✓ | ✓ | ✓ | | | ✓ | | | |
| Mörz et al. (42) | | | ✓ | | | | | ✓ | ✓ | | | | | | | | | | | | |
| Nyein et al. (43) | | | ✓ | | | | ✓ | | | | | | | | | | | | | | |
| Ogata et al. (44) | | | ✓ | ✓ | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Ota et al. (45) | | | ✓ | | | | | ✓ | | | | | | | | | | | | | |
| Pateev et al. (46) | | ✓ | | | ✓ | ✓ | ✓ | | | | | | | | | | | ✓ | | | |
| Sandelius et al. (51) | ✓ | ✓ | ✓ | | | ✓ | ✓ | | | ✓ | | ✓ | | | | | | | | | |
| Sano et al. (52) | | | ✓ | | | | | | | | | ✓ | | | | | | | | | |
| Sano et al. (53) | | | ✓ | | | | | | | | | ✓ | | | | | | | | | |
| Schroeckenberg (55) | | | ✓ | | | | | | ✓ | | | | | | | | | | | | |
| Yamamoto et al. (60) | | | ✓ | | | | | | | | | ✓ | | | | | | | | | |
| Yonker et al. (61) | | | ✓ | ✓ | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| # | 14 | 12 | 25 | 12 | 10 | 13 | 16 | 8 | 9 | 5 | 3 | 6 | 3 | 1 | 2 | 4 | 2 | 7 | 1 | 3 | 1 |

*Original source:* "mRNA 'vaccine' biodistribution, persistence, and adjuvant toxicity library," https://zenodo.org/records/14559625
*Update:* mRNA 'vaccine' harms research collection v2," see most recent version: https://zenodo.org/records/14559644

**АННОТИРОВАННЫЕ ССЫЛКИ (n= 61)**


1. Министерство здравоохранения правительства Австралии -Управление по контролю за терапевтическими товарами, "Доклиническая оценка вакцины BNT162b2 [мРНК] COVID-19 (COMIRNATY)", 2021, Доступно по адресу: https://www.tga.gov.au/sites/default/files/foi-2389-06.pdf
   - "Состав из липидных наночастиц ... и эффективность инкапсуляции аналогичны LNP в вакцине BNT162b2 ... распределение в основном в печени, надпочечниках, селезенке и яичниках в течение 48 часов".

2. Бансал С. и др., "Передовые технологии: циркулирующие экзосомы с белком COVID Spike индуцируются вакцинацией BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) до выработки антител: новый механизм активации иммунитета с помощью вакцин с мРНК", *Дж. Иммунол.* 2021, 207, 10: 2405-2410. doi: 10.4049/джиммунол.2100637
   - плазма

3. Баумайер С. и др., "Внутримиокардиальное воспаление после вакцинации против COVID-19: серия случаев, подтвержденных эндомиокардиальной биопсией", *Ин-т дж. мол. наук.* 2022, 23, 13: 6940. doi: https://doi.org/10.3390/ijms23136940
   - "Экспрессия спайкового белка SARS-CoV-2 в сердце и преобладание CD4 + лимфоцитарных инфильтратов указывают на аутоиммунологический ответ на вакцинацию".

4. Близард Г.С. и др., "Мониторинг экспрессии мРНК вакцинного антигена in vivo с помощью ПЭТ / КТ", *Nat. Commun.* 2025, 16: 2234. doi: 10.1038/s41467-025-57446-вт
   - лимфатические узлы, печень, селезенка

5. Борос Л.Г. и др., "Долговременная, биохимически модифицированная мРНК и ее рекомбинантные спайковые белки со сдвигом рамки в тканях человека и кровообращении после вакцинации против COVID-19 ", *Фармакология в перспективе* 2024, 12, 3: e1218. doi: 10.1002/prp2.1218
   - "... клинические исследования в настоящее время сообщают, что модифицированная мРНК SARS-CoV-2 обычно сохраняется в течение месяца после инъекции и может быть обнаружена в сердечной и скелетной мышце в местах воспаления и фиброза, в то время как рекомбинантный спайковый белок может сохраняться в крови чуть более полугода".

6. Брэди М. и др., "Мультиорганный тропизм Spike protein, подавляемый антителами, нацеленными на SARS-CoV-2", *Связь. Biol.* 2021, 4, 1318. doi: 10.1038/s42003-021-02856-x
   - После внутривенной инъекции "SP имел биораспределение по всему организму, медленную региональную элиминацию, за исключением печени, которая демонстрировала накопление и различное поглощение органами. Поглощение SP было самым высоким в легких, за ними следовали почки, сердце и печень, но самым низким - в головном мозге ".

7. Брогна С и соавт., "Обнаружение рекомбинантного белка Spike в крови людей, вакцинированных против SARS-CoV-2: возможные молекулярные механизмы", *Протеономика Клиническое приложение.* 2023, 17, 6. doi: 10.1002/prca.202300048

- плазма

8. Броудик К. и др., "Неклиническая оценка безопасности вакцины-кандидата против мРНК Covid-19 после повторного введения и биораспределения", *J. Appl. Токсикол.* 2024, 44, 3: 371-390. doi: https://doi.org/10.1002/jat.4548

- лимфатические узлы, селезенка, печень, слезные железы, головной мозг, вилочковая железа, легкие, надпочечники железы, костный мозг, почки, семенники, яичники

9. Буркхардт А., "Конференция по патологии: повышенная выработка белка, вызванная вакциной, в мозге, органах и т.д., теперь доказано". Отчет24.новости, 2022 год, доступен онлайн: https://report24.news/pathologie-konferenz-impfinduzierte-spike-produktion-in-gehirn-u-a-organen-nun-erwiesen/

- Сердце, мозг, печень, аппендикс, бронхи, кожа, селезенка

10. Буждыган Т.П. и др., "Спайковый белок SARS-CoV-2 изменяет барьерную функцию в 2D статических и 3D микрофлюидных моделях гематоэнцефалического барьера человека in vitro", *Нейробиологический дис.* 2020 год 146: 105131. doi: 10.1016/j.nbd.2020.105131

11. Каструита ДЖАС и др., "Последовательности вакцинной спайковой мРНК SARS-CoV-2 циркулируют в крови до 28 дней после вакцинации против COVID-19", *APMIS* 2023, 131: 128-132. doi: https://doi.org/10.1111/apm.13294

- плазма

12. Чен Дж.К. и др., "мРНК-1273 проницаема для плаценты и иммуногенна у плода", *Моль. Там же. Нуклеиновые кислоты* 2025, 36, 1: 102489. doi: 10.1016/j.omtn.2025.102489

- плацента, плод. "Хотя спайковая мРНК в кровообращении плода исчезает в течение 4-6 часов, она может накапливаться в тканях плода, в основном в печени, и транслироваться в спайковый белок".

13. Козентино М. и Франка Марино, "Понимание фармакологии вакцин против COVID-19 с мРНК : игра в кости со спайком?" *Доктор медицинских наук.* 2022, 23, 18: 10881. doi: https://doi.org/10.3390/ijms231810881

- "Взятые в целом, фактические данные убедительно подтверждают возможную связь между неадекватной экспрессией S-белка в чувствительных тканях и последующим повреждением тканей".

14. ДеОре Б.Дж. и др., "Белок SARS-CoV-2 Spike нарушает целостность гематоэнцефалического барьера посредством активации RhoA", *J Neuroimmune Pharmacol.* 2021, 16, 4:722-728. Doi: https://doi.org/10.1007/s11481-021-10029-0

15. Ди Дж. и соавт., "Биораспределение и нелинейная экспрессия генов мРНК LNPs, зависящие от пути доставки и размера частиц", *Pharm Res* 2022, 39: 105-114. doi: https://doi.org/10.1007/s11095-022-03166-5

- печень, селезенка, мышцы и паховые лимфатические узлы

16. Европейское агентство по лекарственным средствам, *Отчет об оценке,* Доступно В сети: https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/comirnaty - epar-общественная оценка-отчет_en.pdf

- "Синтетические мРНК, инкапсулированные в LNPs, могут достигать многих органов, таких как селезенка, сердце, почки, легкие и головной мозг. мРНК были обнаружены в яичниках и семенниках в небольших количествах во время исследований биораспределения этой вакцины через 9 дней".

17. Европейское агентство по лекарственным средствам., *Вакцина против COVID-19 Moderna*, доступна В сети: https://www.ema.europa.eu/ru/документы/отчет об оценке/spikevax-ранее-covid-19-вакцина-Moderna-epar-общественная оценка-report_en.pdf

- МРНК вакцины обнаруживаются в головном мозге, сердце, легких, глазах, половых железах.

18. Фертиг ТЕ и др., "За пределами места инъекции: идентификация клеточных мишеней мРНК вакцин", J *Идентификация клеток* 2024, 3, 1. doi: 10.47570/jocl.2024.004

- Обзор исследований, показывающих широкое распространение по всему организму.

19. Фертиг ТЕ и др., "мРНК вакцины может быть обнаружена в крови через 15 дней после вакцинации", *Биомедицина* 2022, 10, 7: 1538. doi: 10.3390/биомедицина10071538

- плазма

20. Ханна Н. и др. "Биораспределение мРНК вакцины COVID-19 в грудном молоке человека", *эБиоМедицина* 2023, 96, 104800. doi: 10.1016/j.ebiom.2023.104800

- "Из 13 кормящих женщин, получавших вакцину (20 экспозиций), следовые количества мРНК были обнаружены при 10 экспозициях в течение 45 часов после вакцинации ".

21. Хассетт К. Дж. и др., "Отслеживание мРНК вакцины и результирующая экспрессия белка после внутримышечного введения", *Моль. Там же. Нуклеиновые кислоты* 2024, 35, 1: 102083. doi: 10.1016/j.omtn.2023.102083

- плазма, лимфатические узлы, печень, селезенка

22. Халшер Н. и соавт., "Результаты вскрытия в случаях смертельного миокардита, вызванного вакциной COVID-19", *Сердечная недостаточность ESC* 2024. doi: https://doi.org/10.1002/ehf2.14680

- "Спайковый белок вакцины против COVID-19 вырабатывается в организме неконтролируемо длительное время и в неизвестном количестве, что приводит к пагубным последствиям, особенно для сердца, что объясняет смертность от сердечно-сосудистых заболеваний, наблюдаемую в нашем исследовании, без доказательств поражения других органов".

23. Судебный контроль, "JW против HHS, FDA, Pfizer BioNTech Vaccine prod 3 02418", 21 марта 2022 г., https://www.judicialwatch.org/documents/jw-v-hhs-fda-pfizer-biontech - продукт для производства вакцин-3-02418/

- Биораспределение LNP в печени, селезенке, надпочечниках, яичниках. "За пределами места инъекции низкие уровни радиоактивности были обнаружены в большинстве тканей, при этом наибольшие уровни в плазме наблюдались через 1-4 часа после введения дозы".

24. Каммала А.К. и др., "Материнская вакцинация с использованием мРНК In vitro индуцировала измененную иммунную регуляцию на границе раздела мать-плод", *А.М. Дж. Репрод. Иммунол.* 2024, 91, 5: e13861. doi: https://doi.org/10.1111/aji.13861

- "... наше исследование показывает, что вакцинация матери на основе мРНК-S во время беременности может влиять на взаимодействие COVID-19 между матерью и плодом и иммунную регуляцию. Требуется дальнейшее расследование для оценки безопасности и последствий ".

25. Кавано Х. и др., "Молниеносный миокардит через 24 дня после коронавирусной вакцинации мессенджерной рибонуклеиновой кислотой", *Интерн. Мед.* 2022, 61, 15: 2319-2325. doi: https://doi.org/10.2169/internalmedicine.9800-22

- "... положительное иммуноокрашивание на коронавирус с тяжелым острым респираторным синдромом 2, спайковый белок и C4d в миокарде". Кент С.Дж.

26. и др., "Распределение вакцины с мРНК липидных наночастиц SARS-CoV-2 в крови у людей", *ACS Nano* 2024, 18, 39: 27077-27089. doi: 10.1021/acsnano.4c11652

- "Сходная кинетика интактной мРНК и ионизируемого липида в крови и медленная деградация мРНК позволяют предположить, что липидные наночастицы мРНК остаются интактными и попадают из мест инъекций или лимфатических узлов в кровоток в течение 4 часов после вакцинации. Быстрое распространение мРНК липидных наночастиц в крови, обнаруженное в нашем исследовании, согласуется с недавними данными об обнаружении мРНК в грудном молоке через 3-45 часов после вакцинации."

27. Краусон А.М. и др., "Продолжительность персистенции вакцины с мРНК SARS-CoV-2 и факторы, связанные с поражением сердца у недавно вакцинированных пациентов", *Вакцины npj*, 8, 141. doi: https://doi.org/10.1038/s41541-023-00742-7

- подмышечные лимфатические узлы, миокард

28. Квон М.Х. и др., "Фармакокинетика мРНК-носителя вакцины с использованием углерода-14", *J. Radiopharm. Mol. Зонды* 2024, 10, 1: 73-81. doi: 10.22643/JRMP.2024.10.1.73

- сыворотка, лимфатические узлы, мышцы, селезенка, печень, семенники, яичники, тимус, легкие, головной мозг

29. Леманн К.Дж., "Взаимодействие SARS-CoV-2-Spike с ренин-ангиотензином-Альдостероновая система - Последствия побочных реакций вакцинации", *J Биология Современный мир* 2023, 12/4: 001-013. doi: https://doi.org/10.31219/osf.io/27g5h

"Представленный анализ предоставляет значительный объем доказательств причинного участия Ang II / активированной РААС в возникновении побочных реакций после применения спайк-индуцирующей вакцины. В качестве примера представлены и обсуждены некоторые серьезные органные нарушения или побочные реакции, при которых очевидна связь с активированной РААС (нарушения сердечно-сосудистой системы и свертывания крови, расстройства нервной и мышечной системы, воспалительные реакции, ауто- иммунологические, сосудистые и почечные нарушения)..."

30. Li C. и др., "Внутривенная инъекция МРНК коронавирусной инфекции 2019 (COVID-19) Вакцина может вызвать острый миоперикардит у мышиной модели", *Clin. Заражать. Дис.* 2022, 74, 11: 1933-1950. doi: https://doi.org/10.1093/cid/ciab707

- "Спайковый антиген коронавируса 2-го типа с тяжелым острым респираторным синдромом (SARS-CoV-2) экспрессия путем иммуноокрашивания иногда обнаруживалась в инфильтрирующих иммунных клетках сердца или в месте инъекции, в кардиомиоцитах и внутрисердечных сосудистых эндотелиальных клетках, но не в скелетных миоцитах".

31. Ли Си и др., "Механизмы врожденного и адаптивного иммунитета к вакцине Pfizer-BioNTech BNT162b2", *Nature Immunol.* 2022, 23: 543-555. doi: https://doi.org/10.1038/s41590-022-01163-9

- селезенка, мышцы, печень, легкие и не-dLNs

32. Лин Х и др., "Трансплацентарная передача РНК-мессенджера вакцины COVID-19: данные анализов плацентарной, материнской и пуповинной крови после вакцинации", *Am J Акушер-гинеколог* 2024, 92, 4: e13934. doi: https://doi.org/10.1111/aji.13934

- "мРНК вакцины была обнаружена в 2 плацентах, оцененных с помощью количественной ddPCR и ISH... С помощью WES экспрессия белка spike была обнаружена в плаценте пациентки 2, но не у пациентки 1... Более того, мРНК вакцины была обнаружена в пуповине и материнской крови пациентки 1 с помощью ddPCR ".

33. Луо и соавт., "Спайк SARS-Cov-2 вызывает дисфункцию кишечного барьера посредством взаимодействия между CEACAM5 и галектином-9", *Фронт. Иммунол.* 2024, 15. doi: https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1303356

34. Ма Л и др., "6.3. Вакцины с мРНК, одобренные FDA: интерпретация доклинических Фармакокинетические (ПК) данные", в журнале *Метаболизм лекарственных средств и фармакокинетика: границы, стратегии и приложения*, изд. Л. Шен и др., Wiley & Sons, Хобокен, 2025. ISBN: 978-1-394-30013-6

- Плазма, лимфатические узлы, печень, надпочечники, селезенка, яичники, головной мозг, легкие, глаза, семенники, почки

35. Маген Э. и соавт., "Клиническая и молекулярная характеристика редкого случая Миозит, ассоциированный с вакциной COVID-19, мРНК BNT162b2", *Вакцины* 2022, *10*, 7: 1135. doi: https://doi.org/10.3390/vaccines10071135

- "... хотя мРНК вакцины BNT162b2 не экспрессировалась должным образом в клетках крови через семь дней после получения первой дозы вакцины, она все еще экспрессировалась в мышечной ткани, удаленной от места вакцинации, через месяц после получения первой дозы вакцины".

36. Магро С. и др., "Гистологические и молекулярные корреляты изменений кожи, вызванных вакциной против COVID-19, вызванных вакциной", *Клиника. Дерматол.* 2021, 39, 6: 966-984. doi: https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2021.07.011

- Спайк обнаружен в глубоких слоях дермы или кровеносных сосудах, обслуживающих кожу, в 10/34 случаях.

37. Магро С и соавт., "Нарушение гематоэнцефалического барьера коррелирует со спайком эндоцитоз из-за ACE2 + эндотелия в микроциркуляторном русле ЦНС при смертельном COVID-19. Научный комментарий к "Обнаружению нарушения гематоэнцефалического барьера в головном мозге пациентов с COVID-19, но нет доказательств проникновения SARS-CoV-2 в головной мозг"," *Акт Невропатологии.* 2024, 147, 1: 47. doi: https://doi.org/10.1007/s00401-023-02681-y

38. Мартин-Наварро Л. и др., "Обнаружение мРНК вакцины In situ в цитоплазме гепатоцитов при гепатите, связанном с вакциной COVID-19", *J. Гепатол.* 2023, 78, 1: e20-e22. doi: 10.1016/j.jhep.2022.08.039

- "... наши результаты показывают, что липидные наночастицы, несущие молекулы мРНК, кодирующие белки SARS-CoV-2, могут достигать гепатоцитов при определенных обстоятельствах и доставлять мРНК в больших количествах, которые могут быть использованы трансляционным механизмом клеток для производства spike".

39. Можери М. и соавт. "Связь между эндосомальным высвобождением мРНК LNP и загрузкой в EVs для транспортировки в другие клетки", *Nat Communun* 2019, 10: 4333. doi: https://doi.org/10.1038/s41467-019-12275-6

- "Настоящее исследование показывает, что компоненты LNP (мРНК и ионизируемые липиды) частично включены в эндо-ЭВ ... эти эндо-эВ защищают экзогенную мРНК во время транспортировки in vivo в органы ..."

40. Агентство по регулированию лекарственных средств и изделий медицинского назначения ", Краткое изложение общественного мнения Отчет об оценке вакцины Pfizer / BioNTech против COVID-19" доступен онлайн: https://www.gov.uk/government/publications/regulatory-approval-of-pfizer-BioNTech-вакцина-от-covid-19/краткий отчет-общественной-оценки-для-pfizerbiontech-covid-19-вакцины

- печень

41. Министерство здравоохранения, труда и социального обеспечения Японии, "Вакцина с мРНК SARS-CoV-2 (BNT162, PF-07302048): Краткий текст фармакокинетического исследования, "доступен онлайн": https://www.docdroid.net/xq0Z8B0/pfizer-report-japanese-government-pdf

- мочевой пузырь, кость, костный мозг, головной мозг, глаза, сердце, почки, толстый кишечник, печень, легкие

42. Мерц М., "Отчет о клиническом случае: Мультифокальный некротический энцефалит и миокардит после вакцинации мРНК BNT162b2 против COVID-19", *Вакцины* 2022, 10, 10: 1651. doi: https://doi.org/10.3390/vaccines10101651

- "В очагах воспаления как в головном мозге, так и в сердце, особенно в эндотелиальных клетках мелких кровеносных сосудов, удалось обнаружить только спайковый белок, но не нуклеокапсидный белок".

43. Найен СМ и др., "Тяжелая *de novo* повреждение печени после вакцинации Moderna - не всегда аутоиммунный гепатит", *Дж. Гепатол.* 2022, 77, 2: 556-558. doi: 10.1016/j.jhep.2022.03.041

- "Уникальным для этого случая является демонстрация спайкового белка

против SARS-CoV-2 в паренхиме печени". Огата А.Ф. и др.,

44. "Циркулирующий коронавирус тяжелого острого респираторного синдрома 2

Вакцинный антиген (SARS-CoV-2) Обнаружен в плазме реципиентов вакцины с мРНК-1273", - говорится в сообщении. *Клиника. Заразить. Дис. ... Канд. мед. наук.* 2022, 75, 4: 715-718. doi: 10.1093/cid/ciab465

- "Здесь мы приводим доказательства того, что циркулирующие белки SARS-CoV-2 присутствуют в плазме участников, вакцинированных вакциной mRNA-1273".

45. Ота Н. и соавт., "Экспрессия белка SARS-CoV-2 spike в мозговых артериях:

Последствия геморрагического инсульта после вакцинации мРНК", *Дж. Клин. Нейробиологи.* 2025, 136: 111223. doi: https://doi.org/10.1016/j.jocn.2025.111223

46. Патеев И. и соавт., "Биологическое распределение РНК-вакцин и их продуктов: доказательства из исследований на людях и животных", *Биомедицина* 2024, 12, 1: 59. doi: https://doi.org/10.3390/biomedicines12010059

- "Внутривенная инъекция привела к обнаружению флуоресцентных белков в печени, селезенка, легкие и лимфатические узлы.

47. Петровски Д. и соавт., "Проникновение спайкового белка SARS-CoV-2 через гематоэнцефалический барьер, как показано с помощью комбинации модельной системы культивирования клеток человека и оптического биосенсорирования", *Биомедицины* 2022, 10, 1: 188. doi: https://doi.org/10.3390/biomedicines10010188

48. Реа Эм и др., "Белок S1 SARS-CoV-2 проникает через гематоэнцефалический барьер у мышей", *Nature Neuroscience* 2021, 24, 3: 368-378. doi: 10.1038/s41593-020-00771-8

49. Рельтген К. и др., "Иммунный импринтинг, широта распознавания вариантов и ответ герминального центра при инфекции SARS-CoV-2 человека и вакцинации", *Клеточный,* 2022, 185, 6: 1025-1040. doi: 10.1016/j.ячейка.2022.01.018

- "Вакцинация мРНК стимулирует устойчивые ГКС, содержащие вакцинную мРНК и спайковый антиген, в некоторых случаях до 8 недель после вакцинации".

50. Ржимски П. и Анджей Фал, "Аспирировать или не аспирировать? Рекомендации по вакцинам против COVID-19", *Pharmacol. Представитель* 2022, 74: 1223-1227. doi: https://doi.org/10.1007/s43440-022-00361-4

- "Как показано in vivo на мышах, внутривенная инъекция вакцины BNT162b2 (BioNTech/Pfizer, Германия/США) привело к гистопатологическим изменениям, характерным для миоперикардита... количество мРНК, кодирующей спайковый белок SARS-CoV-2, и его последующая экспрессия в миокарде были значительно выше в ткани сердца по сравнению с животными, получавшими внутримышечную инъекцию."

51. Санделиус А. и др., "Биораспределение липидных наночастиц, мРНК eGFP и транслируемого белка после подкожного введения мыши", *Биоанализ* 2024, 16, 14: 721-733. doi: https://doi.org/10.1080/17576180.2024.2360361

- кожа, селезенка, печень, почки

52. Сано Х. и др., "Случай стойкой сливающейся макулопапулезной эритемы после вакцинации мРНК COVID-19, возможно, связан с внутрипузырным спайковым белком, экспрессируемым эндотелиальными клетками сосудов и эккринными железами в глубокой дерме". *J Дерматол* 2023, 50, 9: 1208-1212. doi: 10.1111/1346-8138.16816

- "Удивительно, но иммуногистохимическое окрашивание очага поражения через 100 дней после начала заболевания выявило спайковый белок COVID-19, экспрессируемый сосудистыми эндотелиальными клетками и эккринными железами в глубоких слоях дермы. Поскольку у нее не было эпизода заражения COVID-19, весьма вероятно, что белок spike был получен из вакцины с мРНК, и это могло быть причиной развития и стойкости ее кожных поражений ".

53. Сано С. и др., "Спайковый белок SARS-CoV-2 обнаружен в акросирингии и эккриновой железе повторяющихся милиариоподобных поражений у женщины после вакцинации мРНК", *J. Дерматол.* 2024, 51, 9: e293-e295. doi: https://doi.org/10.1111/1346-8138.17204

- кожный

54. Саттар С. И др., "Ядерная транслокация спайковой мРНК и белка является новой особенностью SARS-CoV-2", 2023 г. *Фронт. Микробиол.* 2023, 14 (Раздел Вирусологии). doi: https://doi.org/10.3389/fmicb.2023.1073789

- "Хотя белок S является поверхностным трансмембранным гликопротеином типа 1, было предсказано, что он будет перемещен в ядро из-за новой ядерной структуры.

сигнал локализации (NLS) "PRRARSV", который отсутствует в белке S других коронавирусов. Действительно, белки S транслоцируются в ядро в клетках, инфицированных SARS-CoV-2- . мРНК S также транслоцируются в ядро. мРНК S колокализуется с белком S, способствуя ядерной транслокации мРНК S". Шрекенберг Р. и др., "Побочные эффекты вакцин SARS-CoV-2 на основе

55. РНК: Скрытые кардиотоксические эффекты мРНК-1273 и BNT162b2 на функцию и структуру миоцитов желудочков". *Бр. Дж. Фармакол.* 2024, 181, 3: 345-361. doi: https://doi.org/10.1111/bph.16262

- "Через 48 ч в желудочковых кардиомиоцитах была обнаружена экспрессия кодируемого белка spike для обеих мРНК... мРНК-1273 индуцировала аритмичные, а также полностью нерегулярные сокращения, связанные с нерегулярными, а также локализованными переходными процессами кальция, которые указывают на значительную дисфункцию сердечного рианодинового рецептора (RyR2) ... BNT162b2 увеличивал сокращение кардиомиоцитов за счет значительно повышенной активности протеинкиназы A (PKA) ..."

56. Стерн Би и др., "Спайковый белок SARS-CoV-2 индуцирует эндотелиальную дисфункцию в 3D сконструированных сосудистых сетях", *J. Biomed. Матер. Отв. А.* 2023, 112, 4: 524-533. doi: https://doi.org/10.1002/jbm.a.37543

57. Супревич Л. и др., "Функция гематоэнцефалического барьера в ответ на SARS-CoV-2 и его спайковый белок", *Neurol. Neurochir Pol.* 2023, 57: 14-25. doi: 10.5603/PJNNS.a2023.0014

- "... Субъединицы S1, S1RBD и S2 проявляют провоспалительное действие, что приводит к повышению проницаемости ГЭБ через повреждение плотных соединений (TJS) ..."

58. Супревич Л. и соавт., "Рекомбинантный гельсолин плазмы человека устраняет повышенную проницаемость гематоэнцефалического барьера, индуцированную спайковым белком вируса SARS- CoV-2", *Нейровоспламенение.* 2022, 19, 1: 282. doi: 10.1186/s12974-022-02642-4

59. Таканаши А. и др., "Доставка и экспрессия мРНК во вторичных лимфоидных органах Стимулируют иммунный ответ на вакцины на основе липидных наночастиц и мРНК после внутримышечной инъекции", *Мол. Фармацевтика* 2023, 20, 8: 3876-3885. doi: https://doi.org/10.1021/acs.molpharmaceut.2c01024

- "Наши результаты показывают, что доставка мРНК и трансфекция вторичных лимфатических органов, а не адъювантность LNP или экспрессия РНК в мышцах, являются основными факторами адаптивного иммунного ответа у мышей".

60. Ямамото М. и др., "Персистирующая инфекция, вызванная вирусом ветряной оспы после мРНК вакцинации против COVID-19, была связана с присутствием кодируемого белка spike в очаге поражения", *Дж. Кутан. Иммунол. Аллергия* 2022, 6, 1: 18-23. doi: 10.1002/cia2.12278

- Спайк экспрессируется в везикулярных кератиноцитах и эндотелиальных клетках дермы.

61. Йонкер Л.М. и др., "Циркулирующий спайковый белок, обнаруженный в мРНК после COVID-19 Вакцинный миокардит", *Циркуляция* 2023, 147, 11. doi: 10.1161/ЦИРКУЛЯЦИОННЫЙ ДОКУМЕНТ №122.061025

- Плазма

## III. Исследования персистенции белка Spike и мРНК вакцины

*Составлено доктором Мартином Вучером, MSC Dent Sc (eq DDS), Эриком Сассом и др.*

Последнее обновление от 1 июля 2025 г. Автор-корреспондент.: eriksass@gmail.com

Десятки исследований, собранных здесь (**n = 41**) демонстрируют, что как "вакцинная" мРНК, так и кодируемый ею антиген spike protein сохраняются в тканях людей, получающих вакцину, и подопытных животных гораздо дольше, чем утверждают представители общественного здравоохранения: до восьми недель в случае мРНК (Röltgen K. et al.) и до шести месяцев для spike protein (Brogna C. et al.). Многочисленные исследования также показали, что вирусные spike protein могут сохраняться еще дольше у лиц, выздоровевших от инфекции SARS CoV2 или с "затяжным COVID", при этом spike protein обнаруживается 15 месяцев (Patterson B.K. и др.) до двух лет (Фрейзер Я и др.) после заражения. Стойкие вирусные спайковые белки часто обнаруживались в отсутствие жизнеспособного вируса, что отражается в отрицательных результатах ПЦР-тестов и анализов РНК, что позволяет предположить, что идентичные "вакцинные" спайковые белки также могут сохраняться в течение года или более. Этот сборник основан на вкладе доктора Вучера в книгу *"ТОКСИЧНЫЙ УКОЛ: лицом к лицу с опасностями "вакцин против COVID",* (Глава 4: Белок Spike вреден сам по себе).

**АННОТИРОВАННЫЕ ССЫЛКИ (n = 41)**

1. Альхмади А. и др., "Измененный профиль циркулирующих цитокинов среди вакцинированных мРНК молодых людей: годичное последующее исследование", *Immun. Воспаление. Дис.* 2025, 13, 4: e70194. doi: https://doi.org/10.1002/iid3.70194
   - "Результаты этого исследования показали, что вакцинация против COVID-19 привела к повышению уровня цитокинов, что означает сохранение гуморального иммунного ответа на вакцины с мессенджерной РНК (mRNA). Этот эффект может быть приписан постоянному продуцированию спайкового белка и сильно воспалительной природе мРНК-липидной наночастицы ".

2. Бансал С. и др. "Передовые технологии: циркулирующие экзосомы с белком COVID Spike индуцируются вакцинацией BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) до выработки антител: новый механизм активации иммунитета с помощью вакцин с мРНК", *Дж. Иммунол.* 2021, 207, 10: 2405-2410. doi: 10.4049/джиммунол.2100637
   - циркулирующие экзосомы со спайковым белком обнаружены через четыре месяца после вакцинации.

3. Борос Л.Г. и др., "Долговременная, биохимически модифицированная мРНК и ее рекомбинантные спайковые белки со сдвигом рамки в тканях человека и кровообращении после вакцинации против COVID-19 ", *Фармакология в перспективе* 2024, 12, 3: e1218. doi: 10.1002/prp2.1218
   - "... клинические исследования в настоящее время сообщают, что модифицированная мРНК SARS-CoV-2 обычно сохраняется в течение месяца после инъекции и может быть обнаружена в сердечной и скелетной мышцах

в очагах воспаления и фиброза, в то время как рекомбинантный спайковый белок может сохраняться в крови немногим более полугода." Брогна С и соавт., "Обнаружение рекомбинантного белка Spike в крови лиц, вакцинированных против SARS-CoV-2: возможные молекулярные механизмы", *Протеономика Клиническое приложение.* 2023, 17, 6. doi: 10.1002/prca.202300048

4.

- "Минимальное и максимальное время, через которое был обнаружен всплеск РР после вакцинации, составило 69 и 187 дней соответственно".

5. Каструита ДЖАС и др., "Последовательности вакцинной спайковой мРНК SARS-CoV-2 циркулируют в крови до 28 дней после вакцинации против COVID-19", *APMIS* 2023, 131: 128-132. doi: https://doi.org/10.1111/apm.13294

6. Чунг CCL и др., "Остаточные вирусные антигены SARS-CoV-2, обнаруженные в желудочно-кишечном тракте и печени ткани у пяти выздоровевших пациентов с COVID-19", *Gut* 2022, 71, 1: 226-9. doi: https://doi.org/10.1136/gutjnl-2021-324280

- Персистенция остаточных антигенов SARS-CoV-2 до 180 дней в толстая кишка, аппендикс, подвздошная кишка, геморроидальные узлы, печень, желчный пузырь и лимфатические узлы; не удается обнаружить вирусную РНК в тканях многих пациентов.

7. Кольменеро и соавт., "Эндотелиальная инфекция SARS-CoV-2 вызывает обморожение COVID-19: гистопатологическое, иммуногистохимическое и ультраструктурное исследование семи случаев у детей", *Бр Дж. Дерматолог.* 2020, 183: 729-737. doi: 10.1111/бжд.19327

- Спайковый белок обнаруживается в очагах поражения до 30 дней после начала острой инфекции.

ПЦР SARS-CoV-2 из мазков из носоглотки и ротоглотки была отрицательной во всех исследованных случаях (шесть из шести).

8. Крэддок В. и др., "Постоянная циркуляция растворимого и связанного с внеклеточными пузырьками белка Spike у лиц с постострыми последствиями COVID-19", *J Med. Virol.* 2023, 95, 2: e28568. doi: https://doi.org/10.1002/jmv.28568

- "... наши результаты свидетельствуют о том, что фрагменты Spike и / или вирусной РНК сохраняются у выздоровевших пациентов с COVID-19 с PASC в течение 1 года или дольше после острой инфекции SARS- CoV-2". Далее: "это первый отчет, показывающий, что часть циркулирующего Спайка связана с внеклеточными пузырьками без какого-либо присутствия вирусной РНК в этих пузырьках".

9. Европейское агентство по лекарственным средствам, *Отчет об оценке,* Доступно В сети: https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/comirnaty-epar-общественная оценка-отчет_en.pdf

- "Синтетические мРНК, инкапсулированные в LNPs, могут достигать многих органов, таких как селезенка, сердце, почки, легкие и головной мозг. мРНК были обнаружены в яичниках и семенниках в небольших количествах во время исследований биораспределения этой вакцины через 9 дней..."

10. Фертиг ТЕ и др., "мРНК вакцины может быть обнаружена в крови через 15 дней после Вакцинация", *Биомедицина* 2022, 10, 7: 1538. doi: 10.3390/биомедицина10071538

11. Фрейзер М.Е. и др., "Спайковый белок SARS-CoV-2 и вирусная РНК сохраняются в легких пациентов с постковидным заболеванием легких (аннотация)", *Врач Скорой медицинской помощи* 2024, 209: A4193. doi: 10.1164/ajrccm-конференция.2024.209.1_MeetingAbstracts.A4193

- "Спайковый белок и РНК сохраняются в BAL у пациентов с постковидным заболеванием легких в течение двух лет после острой инфекции".

12. Гэблер С и др., "Эволюция иммунитета к антителам к SARS-CoV-2", *Природа* 2021, 591: 639-644. doi: https://doi.org/10.1038/s41586-021-03207-w

- Биопсия желудочно-кишечного тракта предполагает, что спайковый антиген сохранялся в тонком кишечнике у 7 из 14 человек, у которых через 4 месяца после заражения не было симптомов... Клинически одобренные результаты ПЦР-анализа мазка из носоглотки были отрицательными у всех 14 человек на момент биопсии. Однако в образцах биопсии, взятых у 3 из 14 участников, были обнаружены ампликоны ПЦР, последовательность которых была подтверждена как SARS- CoV-2. Кроме того, вирусная РНК была обнаружена методом гибридизации in situ в образцах биопсии двух участников, которые прошли тестирование.

13. Джордж С. и др., "Доказательства наличия повышенного содержания белка SARS-CoV-2 в моче пациентов с COVID-19 ", *Kidney360* 2021, 2, 6: 924-936. doi: 10.34067/МАЛЫШ.0002172021

- "Спайковый белок SARS-CoV-2 может быть обнаружен в моче с 1 по 44 день после госпитализации... Из 23 взрослых, у которых был Ur-S +, только у одного человека была обнаружена вирусная РНК в моче ".

14. Го Д. и др., "Отчет о клиническом случае: Персистенция остаточного антигена и РНК вируса SARS- CoV-2 в тканях двух пациентов с затянувшимся COVID", *Спереди. Иммунол.* 2022, 13 (Раздел Вирусная иммунология). doi: https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.939989

- Персистенция спайкового белка через 426 дней после появления симптомов; также обнаружена остаточная вирусная РНК .

15. Хано С. и др., "Случай персистирующего, сливающаяся макулопапулезная эритема после вакцинации мРНК COVID-19, возможно, связана с внутрипузырным спайковым белком, экспрессируемым эндотелиальными клетками сосудов и эккринными железами в глубокой дерме ". *J Дерматол* 2023, 50, 9: 1208-1212. doi: 10.1111/1346-8138.16816

- "Удивительно, но иммуногистохимическое окрашивание очага поражения через 100 дней после начала заболевания выявило спайковый белок COVID-19, экспрессируемый сосудистыми эндотелиальными клетками и эккринными железами в глубоких слоях дермы. Поскольку у нее не было эпизода заражения COVID-19, весьма вероятно, что белок spike был получен из вакцины с мРНК, и это могло быть причиной развития и стойкости ее кожных поражений ".

16. Караба А.Х. и др., "Обнаруживаемый в плазме крови тяжелый острый респираторный синдром спайковый антиген коронавируса 2 связан с плохим ответом антител после вакцинации третьей мессенджерной РНК у реципиентов почечного трансплантата ", *Transpl Infect Dis* 2024, 26, 3: e14281. doi: https://doi.org/10.1111/tid.14281
- Пиковый белок обнаружен у 3/16 (19%) участников через 14 дней после вакцинации.

17. Кавано Х. и др., "Молниеносный миокардит через 24 дня после коронавирусной вакцинации мессенджерной рибонуклеиновой кислотой", *Интерн. Мед.* 2022, 61, 15: 2319-2325. doi: https://doi.org/10.2169/internalmedicine.9800-22
- "... положительное иммуноокрашивание на коронавирус с тяжелым острым респираторным синдромом 2 , повышающий уровень белка и C4d в миокарде".

18. Кент С.Дж. и др., "Распределение вакцины с мРНК липидных наночастиц SARS-CoV-2 в крови у людей", *ACS Nano* 2024, 18, 39: 27077-27089. doi: 10.1021/acsnano.4c11652
- "мРНК вакцины была обнаружена и поддавалась количественной оценке до 14-15 дней после вакцинации у 37% испытуемых".

19. Краусон А.М. и др., "Продолжительность персистенции вакцины с мРНК SARS-CoV-2 и факторы, связанные с поражением сердца у недавно вакцинированных пациентов", *Вакцины npj*, 8, 141. doi: https://doi.org/10.1038/s41541-023-00742-7
- "Вакцина была обнаружена в подмышечных лимфатических узлах у большинства пациентов, умерших в течение 30 дней после вакцинации... Вакцина была обнаружена в миокарде у подгруппы пациентов, вакцинированных в течение 30 дней после смерти".

20. Ли Си и др., "Механизмы врожденного и адаптивного иммунитета к вакцине Pfizer-BioNTech BNT162b2", *Nature Immunol.* 2022, 23: 543-555. doi: https://doi.org/10.1038/s41590-022-01163-9
- "мРНК можно было обнаружить в селезенке, а сам спайковый белок обнаруживался в сыворотке крови в течение 7 дней после иммунизации".

21. Ма Л и др., "6.3. Вакцины с мРНК, одобренные FDA: интерпретация доклинических Фармакокинетические данные (ПК)" в *Метаболизм и фармакокинетика лекарственных средств: границы, стратегии и приложения*, ред. Л. Шен и др., Wiley & Sons, Хобокен, 2025. ISBN: 978-1-394-30013-6
- "Примечательно, что мРНК может иметь постоянное распределение в месте инъекции, лимфатических узлах и селезенке в течение 2-3 недель с медленной скоростью выведения".

22. Маген Э. и соавт., "Клиническая и молекулярная характеристика редкого случая Миозит, ассоциированный с вакциной COVID-19, мРНК BNT162b2", *Вакцины* 2022, 10, 7: 1135. doi: https://doi.org/10.3390/vaccines10071135
- "... хотя мРНК вакцины BNT162b2 не была должным образом экспрессирована в клетках крови через семь дней после получения первой дозы вакцины, она все еще экспрессировалась в

мышечная ткань удалена от места вакцинации через месяц после получения первой дозы вакцины".

23. Майордомо-Колунга Дж. и соавт., "Спайковый белок SARS-CoV-2 в клетках кишечника пациента с мультисистемным воспалительным синдромом коронавирусной болезни 2019 года", *J Педиатр.* 2022, 243: 214-18e215. doi: https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2021.11.058

- Всплеск белка обнаружен через 6 недель после острой инфекции. "При осмотре у пациента был отрицательный результат теста на SARS-CoV-2 методом полимеразной цепной реакции с обратной транскриптазой на мазке из носоглотки, но положительный результат на сывороточный SARS-CoV-2 иммуноглобулин G."

24. Мерц М., "Отчет о клиническом случае: мультифокальный некротизирующий энцефалит и миокардит после вакцинации мРНК BNT162b2 против COVID-19", *Вакцины* 2022, 10, 10: 1651. doi: https://doi.org/10.3390/vaccines10101651

- Спайк, вызванный вакциной, обнаружен при вскрытии через три недели после последней инъекции.

25. Огата А.Ф. и др., "Циркулирующий антиген вакцины против коронавируса 2 с тяжелым острым респираторным синдромом (SARS-CoV-2), обнаруженный в плазме крови реципиентов вакцины с мРНК-1273 ", *Clin. Заражать. Дис.* 2022, 74, 4: 715-728. doi: 10.1093/cid/ciab465

- "Пиковый белок был обнаружен у 3 из 13 участников в среднем через 15 дней после первой инъекции".

26. Парсиал АЛН и др., "SARS-CoV-2 персистирует в плаценте и вызывает макроскопические, гистопатологические и ультраструктурные изменения", *Вирусы* 2022, 14, 9: 1885. doi: https://doi.org/10.3390/v14091885

- "Три из пяти плацент содержали РНК SARS-CoV-2, обнаруженную методом RT-PCRq через по крайней мере, от двух до двадцати недель после появления первичных симптомов инфекции во время беременности, и белок SARS-CoV-2 spike был обнаружен во всех плацентах методом иммунопероксидазного анализа".

27. Патеев И. и соавт., "Биологическое распределение РНК-вакцин и их продуктов: доказательства из исследований на людях и животных", *Биомедицина* 2024, 12, 1: 59. doi: https://doi.org/10.3390/biomedicines12010059

- (Рольтген К. и др.) "Количество спайкового антигена значительно снизилось через 4 месяца после двойной вакцинации, но все еще было обнаружено".
- "Иммуногистохимическое окрашивание на спайковый антиген в лимфатических узлах вакцинированных пациентов выявило пиковые количества спайкового белка в зародышевых центрах через 16 дней после введения дозы 2, при этом спайковый антиген все еще
- обнаруживался на 60-й день". (Brogna C. et al.) "Примечательно, что в этом исследовании спайковый белок все еще был обнаружен в крови человека на 187-й день после вакцинации".

28. Паттерсон Б.К. и соавт., "Обнаружение спайкового белка S1 в CD16 + моноцитах до 245 дней у лиц с SARS-CoV-2-негативным синдромом после вакцинации против COVID-19 (PCVS)",

*Иммуноферментная вакцина Hum.* 2025, 21, 1: 2494934. doi: 10.1080/21645515.2025.2494934

29. Паттерсон Б.К. и др., "Персистенция белка SARS CoV-2 S1 в CD16+ моноцитах при постострых последствиях COVID-19 (PASC) в течение 15 месяцев после заражения", *Спереди. Иммунол.* 2022, 12: 746021. doi: 10.3389/fimmu.2021.746021

- Интактная вирусная РНК, не обнаруживаемая в моноцитах.

30. Пелузо М.Дж. и др., "Персистенция антигена на основе плазмы в постострой фазе COVID-19", *Lancet* 2024, 24, 6: E345-E347. doi: 10.1016/S1473-3099(24)00211-1

- "Из 660 протестированных образцов эпохи пандемии 61 (9,2%) образец от 42 участников (25% группы) содержал один или несколько обнаруживаемых антигенов SARS-CoV-2 . Наиболее часто обнаруживаемым антигеном был spike (n=33,5·0%), за которым следовал S1 (n=15, 2·3%)..."

"... наши данные являются убедительными доказательствами того, что SARS-CoV-2 в той или иной форме или локализации сохраняется в течение 14 месяцев после острой инфекции SARS-CoV-2".

- "... наши результаты не дают прямых доказательств относительно постоянного присутствия способного к репликации или даже транскрипционно активного вируса".

31. Пелузо М.Дж. и соавт., "SARS-CoV-2 и митохондриальные белки в нейронных экзосомы COVID-19", *Энн Нейро* 2022, 91, 6: 772-781. doi: 10.1002/ana.26350

- Экзосомы, содержащие спайковый белок, были обнаружены в плазме пациентов с длительным течением COVID с нервно-психическими симптомами через два месяца.

32. Roden AC и соавт., "Сравнение гибридизации In Situ, иммуногистохимии и цифровой полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией в виде капель для тестирования на коронавирус 2 с тяжелым острым респираторным синдромом (SARS-CoV-2) в тканях", *Патологоанатом Лаборатория Мед* 2021, 145, 7: 785-796. doi: https://doi.org/10.5858/arpa.2021-0008-SA

- Обнаружен вирусный белок через 46 дней после появления симптомов.
- "У всех пациентов из нашего учреждения был положительный результат теста на COVID-19 с помощью мазка из носоглотки в среднем за 14,5 дней (диапазон 0-67 дней) до смерти. Все пациенты из нашего учреждения, кроме одного, были повторно проверены на COVID-19 во время вскрытия; у 10 из 13 (76,9%) результат был положительным ".

33. Рельтген К. и др., "Иммунный импринтинг, широта распознавания вариантов и ответ герминального центра при инфекции SARS-CoV-2 человека и вакцинации", *Клеточный,* 2022, 185, 6: 1025-1040. doi: 10.1016/j.ячейка.2022.01.018

- "Вакцинация мРНК стимулирует устойчивые ГКС, содержащие вакцинную мРНК и спайковый антиген, в некоторых случаях до 8 недель после вакцинации".
- "... при сохранении спайкового антигена в течение 60 дней после приема второй дозы"

34. Ронг З. и др., "Персистенция белка spike на оси череп-мозговые оболочки-мозг может способствовать неврологическим последствиям COVID-19", *Клеточный микроб-хозяин* 2024, 26: S1931-3128(24)00438-4. doi: 10.1016/дж.чом.2024.11.007

- "В ходе эксперимента с течением времени мы обнаружили спайковый белок в костном мозге черепа, почках, печени и легких через 3 дня после инъекции, который остается обнаруживаемым в почках и печени через 14 дней после инъекции".

35. Сано Х. и др., "Случай стойкого, сливающаяся макулопапулезная эритема после вакцинации мРНК COVID-19, возможно, связана с внутрипузырным спайковым белком, экспрессируемым эндотелиальными клетками сосудов и эккринными железами в глубокой дерме ". *Дж. Дерматол.* 2023, 50: 1208-1212. doi: 10.1111/1346-8138.16816

- "Удивительно, но иммуногистохимическое окрашивание очага поражения через 100 дней после начала заболевания выявило спайковый белок COVID-19, экспрессируемый сосудистыми эндотелиальными клетками и эккринными железами в глубоких слоях дермы. Поскольку у нее не было эпизода заражения COVID-19, весьма вероятно, что белок spike был получен из вакцины с мРНК, и это могло быть причиной развития и стойкости ее кожных поражений ".

36. Шультхайсс С соавт., "Жидкие биомаркеры нарушения регуляции макрофагов и циркулирующий спайковый белок иллюстрирует биологическую гетерогенность у пациентов с пост- острыми последствиями COVID-19 ", *J Med Virol* 2023, 95, 1: e28364. doi: 10.1002/jmv.28364

- Обнаружен белок SARS-CoV-2 S1 в плазме крови примерно 64% участников исследования PASC, набранных в среднем через 8 месяцев (диапазон 1-17 месяцев) после обострения COVID-19, но только примерно у 35% выздоравливающих контрольной группы пациентов.

37. Суонк З. и др., "Стойкий всплеск циркуляции SARS-CoV-2 связан с пост- острыми последствиями COVID-19", *Клиника. Заразить. Дис.* 2022, 76: e487-e490. doi: https://doi.org/10.1093/cid/ciac722

- "Мы обнаруживаем всплеск коронавируса 2 -го типа с тяжелым острым респираторным синдромом преимущественно у пациентов с PASC в течение 12 месяцев после постановки диагноза... Хотя обнаружение всплеска у пациентов с PASC через месяцы после постановки диагноза предполагает наличие реплицирующихся вирусных резервуаров, необходимы дальнейшие анализы для подтверждения этой гипотезы ".

38. Вишвабхарати Л. и соавт., "Отчет о клиническом случае: лечение длительного COVID с помощью SARS-CoV-2 противовирусной блокады и блокады IL-6 у пациента с ревматоидным артритом и персистенцией антигена SARS-CoV-2 ", *Фронт. Мед.* 2022, 9 (Раздел Инфекционные заболевания - эпиднадзор). doi: https://doi.org/10.3389/fmed.2022.1003103

- "Пациентка провела тест RT-PCR- на SARS-CoV-2 через 14 дней после заражения и несколько раз после этого, но продолжала периодически тестировать антиген + в течение 14

недели после заражения, несмотря на отсутствие явного контакта с инфицированными SARS-CoV-2 лицами ".

39. Ву Х. и соавт., "Молекулярные доказательства, свидетельствующие о стойкости остаточной SARS-CoV-2 и иммунных реакциях в плацентах беременных пациенток, выздоровевших от COVID-19", *Увеличение количества ячеек.* 2021, 54, 9: e13091. doi: https://doi.org/10.1111/cpr.13091

- "Наше исследование показало, что нуклеиновая кислота SARS-CoV-2 (у одной пациентки) и белок (у пяти пациенток) присутствовали в плацентах клинически выздоровевших беременных пациенток более 3 месяцев после постановки диагноза".

40. Ямамото М. и др., "Персистирующая инфекция, вызванная вирусом ветряной оспы после мРНК вакцинации против COVID-19, была связана с присутствием кодируемого белка spike в очаге поражения", *Дж. Кутан. Иммунол. Аллергия* 2022, 6, 1: 18-23. doi: 10.1002/cia2.12278

- "множественные дерматомные пузырьки, некротизирующий васкулит и поверхностные тромбофлебитоподобные поражения, которые продолжались до 3 месяцев, возможно, связанные с двумя дозами BNT162b2"

41. Йонкер Л. М. и др., "Мультисистемный воспалительный синдром у детей обусловлен зонулинозависимой потерей барьера слизистой оболочки кишечника", *J Clin Invest.* 2021, 131, 14: e149633. doi: https://doi.org/10.1172/JCI149633

- "... наши исследования показали, что пик антигенов повышался в течение первых нескольких дней появления симптомов MIS-C и сохранялся более 10 дней, иногда в течение 6 месяцев ..."

- "... мы измерили РНК SARS-CoV-2 в образцах стула MIS-C, собранных через несколько недель после первоначального заражения SARS-CoV-2. Действительно, у большинства пациентов обнаруживаемая вирусная нагрузка в кале варьировала от $1,5 \times 10^3$ до $2,5 \times 10^7$ Копий РНК / мЛ, что указывает на продолжающийся очаг инфекции при MIS-C." Золлнер

42. А. и др., "Постострый период COVID-19 характеризуется персистенцией кишечного вирусного антигена при воспалительных заболеваниях кишечника", *Гастроэнтерология* 2022, 163, 2: 495- 506.e8. doi: https://doi.org/10.1053/j.gastro.2022.04.037

- Вирусный спайковый белок обнаружен через 219 дней после первоначальной положительной эндоскопии в слизистой оболочке кишечника у 15 из 132 пациентов.
- "Мы не смогли культивировать SARS-CoV-2 из тканей кишечника пациентов с вирусной персистенцией антигена".

## IV. Исследования токсичности и аллергенности липидных наночастиц.

*Составлено доктором Байрамом Брайдлом, доктором философии, Эриком Сассом и др.*

Последнее обновление от 1 июля 2025 года. Автор-корреспондент: eriksass@gmail.com

Инъекции мРНК CoV2 против SARS основаны на липидных наночастицах (LNP), связанных полиэтиленгликолем (PEG), для доставки мРНК, кодирующей антиген белка spike, в клетки человека . Однако появляется все больше данных, свидетельствующих о том, что ионизируемые LNP, используемые в экспериментальных инъекциях мРНК, сами по себе вызывают сильное воспаление, в то время как ПЭГ уже давно был признан аллергеном, способным вызвать анафилаксию (тяжелую, возможно, опасную для жизни аллергическую реакцию). В этом аннотированном сборнике исследований представлены (**n=80**) научные статьи, в которых подробно описывается потенциальный вред, наносимый LNPs, PEG и другими компонентами инъекций мРНК в организм человека, и излагаются возможные или установленные механизмы. Некоторые из исследований, аннотированных здесь, также предполагают гораздо более высокую частоту анафилаксии из-за инъекций мРНК, чем заявлено в официальных оценках, в диапазоне от 1/2 280 доз (Warren CM et al.) до 1/4 049 (Blumenthal KG et al.) и 1/13882 (Somiya A. et al.).

Этот сборник создан благодаря одному из вкладов доктора Бридла в *ТОКСИЧНЫЙ УКОЛ: сталкиваясь с опасностями "вакцин" от COVID,* (Глава 1: Прививки от COVID не являются настоящими вакцинами).

**АННОТИРОВАННЫЕ ССЫЛКИ (n = 80)**

1. Ан Дж. Х. и др., "Влияние путей введения и частоты доз на токсикологию вакцин с мРНК SARS-CoV-2 на мышиной модели", *Arch Toxicol.* 2024. doi: https://doi.org/10.1007/s00204-024-03912-1

   - "Эти результаты свидетельствуют о том, что вакцины с мРНК могут обладать различным потенциалом токсичность и токсикологический фенотип могут варьироваться в зависимости от состава LNP ." Авайя Т и др., "Цитокиновые штормы и анафилаксия после мРНК-LNP COVID-19" вакцинация:

2. механизмы и терапевтические подходы", *Болезни* 2024, 12, 10: 231. doi: https://doi.org/10.3390/diseases12100231

   - "...в процессе выхода из эндосом ионизируемые липиды разрушают эндосомальная мембрана высвобождает мРНК, что в некоторых случаях может привести к избыточной выработке воспалительных цитокинов." Бакос Т. и др., "Липиды вакцины против COVID-19 на основе мРНК-LNP индуцируют активацию комплемента и продукцию провоспалительных цитокинов: механизмы, эффекты

3. ингибиторов комплемента и отношение к побочным реакциям", *Ин-т дж. мол. наук.* 2024, 25, 7: 3595. doi: https://doi.org/10.3390/ijms25073595

- "... новые результаты настоящего исследования включают (i) доминирование альтернативный путь активации, (ii) повышенная сила активации C по сравнению с соответствующими пэгилированными липосомами и (iii) отсутствие активации C с помощью голых мРНК". Барта Ба и др., "Вакцина с мРНК COVID-19 часто вызывает анафилактический шок у гипериммунной против PEG модели на крупных животных", *Евро. Харт Дж.* 2023, 44 (supp 2): ehad655.3291. doi: https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad655.3291

4.

- "В соответствии с предыдущими исследованиями, наши текущие данные показывают причинную роль анти--PEG Abs в анафилаксии на Comirnaty, которая включает активацию комплемента ..."

5. Бигини П. и др., "Роль и влияние полиэтиленгликоля на анафилактические реакции на нановакцины COVID-19", *Nat. Nanotechnol.* 2021, 16: 1169-1171. doi: https://doi.org/10.1038/s41565-021-01001-3

6. Битунис Д. и др., "Стратегии снижения рисков токсичности лекарств и вакцин с мРНК", *Nat. Rev. Drug Discov.* 2024, 23: 281-300. doi: 10.1038/s41573-023-00859-3

- "... клеточный тропизм и распределение мРНК и липидных наночастиц в тканях может привести к токсичности и их возможной реактогенности".

7. Блюменталь К.Г. и др., "Острые аллергические реакции на вакцины с мРНК COVID-19", *JAMA* 2021, 325, 15:1562-1565. doi: 10.1001/jama.2021.3976

- "... тяжелые реакции, соответствующие анафилаксии, возникали со скоростью 2,47 на 10 000 прививок... Частота подтвержденной анафилаксии в этом исследовании выше, чем та, о которой сообщают Центры по контролю и профилактике заболеваний, основанные на пассивных спонтанных методах отчетности (0,025-0,11 на 10 000 прививок)." Боргстид

8. С.Д. и др. "Другие вспомогательные вещества, отличные от ПЭГ, могут вызывать серьезные реакции гиперчувствительности к вакцинам против COVID-19", *Аллергия* 2021, 76: 1941-2. doi: https://doi.org/10.1111/all.14774

9. Кабаниньяс Б. и др., "Аллергические реакции на первую вакцину против COVID-19: потенциальная роль полиэтиленгликоля?" Аллергия 2021, 76, 6: 1617-1618. doi: 10.1111/все.14711

- "Хотя причина неблагоприятных аллергических реакций, возникших у двух работников NHS после получения вакцины BNT162b2 против COVID-19, еще не определена, прежде чем рекомендовать введение вакцины BNT162b2, следует тщательно рассмотреть потенциальную роль вспомогательного вещества, содержащего ПЭГ, ALC-0159 в качестве скрытого триггера опасных аллергических реакций высокого риска ".

10. Калоджури Г. и др., "Полиэтиленгликоли и полисорбаты: два до сих пор игнорируемых ингредиенты, вызывающие истинные реакции, опосредованные IgE", *J Allergy Clin Immunol Pract* 2019, 7, 7: 2509-2510. doi: 10.1016/j.jaip.2019.05.058

- "В свете возросшего воздействия ПЭГ и полисорбатов в нашей среде, в ближайшие годы следует ожидать увеличения частоты гиперчувствительности к ПЭГ".

11. Кальцетта Л. и соавт., "Вакцина против COVID-19 с мРНК BNT162b2 повышает сократительную чувствительность к гистамину и парасимпатическую активацию у человека Ex Vivo на модели тяжелой эозинофильной астмы", *Вакцины* 2023, 11, 2: 282. doi: 10.3390/вакцины11020282

12. Camera GL и соавт., "Пошаговый подход к улучшению клинического применения наноматериалов на основе липосом с акцентом на врожденные иммунные и воспалительные реакции", *Ин-т дж. мол. наук.* 2021, 22, 2: 820. doi: 10.3390/ijms22020820

- "... значительная часть выбранных коммерчески доступных перевозчиков не смогла прошли первые тесты на гомогенность, и было обнаружено, что другие продукты цитотоксичны или взаимодействуют с иммунной системой нежелательным образом".

13. Каррено Дж.М. и др., "мРНК-1273, но не BNT162b2, индуцирует антитела против полиэтиленгликоля (ПЭГ), содержащегося в вакцинных составах на основе мРНК". *Вакцина* 2022, 40, 42: 6114-6124. doi: https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2022.08.024

- "Мы обнаружили повышение реактивности к мРНК вакцинных составов в мРНК-1273, но не сыворотки вакцинированных BNT162b2 в зависимости от прайм-бустинга . Кроме того, мы наблюдали ту же картину реакционной способности в отношении несущественных липидных наночастиц."

14. Катеначчи Л. и др., "Влияние физико-химических свойств липидных наночастиц и состава на их взаимодействие с иммунной системой", *Фармацевтика* 2024, 16, 12: 1521. doi: https://doi.org/10.3390/pharmaceutics16121521

- "Вакцины с мРНК COVID-19, вводимые в дельтовидную мышцу человека стимулируют воспаление и рекрутирование нейтрофилов, моноцитов и дендритных клеток ..." Чен Б.М. и др., "Иммуногенность

15. полиэтиленгликоля: теоретические, клинические и практические аспекты антител к полиэтиленгликолю", *ACS Nano* 2021, 15, 9: 14022-14048. doi: https://doi.org/10.1021/acsnano.1c05922

- "Реакции гиперчувствительности, включая анафилаксию, после инфузии пегилированного лекарственные средства хорошо документированы как в исследованиях на животных, так и в клинических исследованиях... Пегилированные липосомы, инкапсулирующие олигонуклеотиды, индуцируют анти-PEG IgM антитела у мышей и вызывают анафилактический шок при повторной инъекции липосом."

16. Чен ВА и др., "Антитела против Поли (этиленгликоля) активируют клетки врожденного иммунитета и индуцируют реакции гиперчувствительности к пэгилированным наномедицинам", *ACS Нано* 2023, 17, 6: 5757-5772. doi: https://doi.org/10.1021/acsnano.2c12193

- "Мы демонстрируем, что антитела против PEG IgG, но не IgM, индуцируют симптомы, подобные гиперчувствительности к PLD и другим пэгилированным наночастицам и макромолекулам у мышей, которые зависят в основном от нейтрофилов, макрофагов и базофилов." де Вриз

17. Дж., "Вакцина Pfizer вызывает опасения аллергии. Полимер в "упаковке" мРНК может вызывать редкие анафилактические реакции", *Наука* 2021, 371, 6524: 10-11. doi: 10.1126/наука.371.6524.10

- "Тяжелые аллергические реакции по меньшей мере у 12 человек, заразившихся COVID-19 вакцина, произведенная Pfizer и BioNTech, может быть произведена из-за соединения в упаковке информационной РНК (мРНК), которая образует основной ингредиент вакцины, говорят ученые. Аналогичная вакцина с мРНК, разработанная Moderna, также содержит соединение полиэтиленгликоль (ПЭГ)". Дезси

18. Л. и др., "Модель свиней с естественной гиперчувствительностью может помочь понять механизм редких (псевдо) аллергических реакций, вызванных вакциной с мРНК COVID-19: активация комплемента как возможный способствующий фактор". *Героическая наука* 2022, 44: 597-618. doi: https://doi.org/10.1007/s11357-021-00495-y

19. дю През Х.Н. и соавт., "Побочные эффекты вакцины против COVID-19: оценка патофизиологии с акцентом на метаболизм серы и эндотелиопатию", *Eur J Clin Invest.* 2024, 54, 10: e14296. doi: https://doi.org/10.1111/eci.14296

- "Мы предполагаем, что после вакцинации против COVID-19 сочетание sp-антиген, генерируемый генетической вакциной (GVG), генетический материал и LNPS, в конечном итоге будут способствовать деградации GL [гликокаликса]; главным образом через генерацию хронических, асимметричных или чрезмерных воспалительных реакций и окислительный стресс. Следовательно, поствакцинация у AES была вызвана нарушением барьерных функций, циркулирующими провоспалительными цитокинами, активными формами кислорода (АФК), фрагментами GL, вредными NPS и растворимым GVG Sp и его фрагментами, все из которых вызывают различные цитотоксические эффекты ". Эберлейн Б. и

20. др., "Аллергия на ПЭГ (полиэтиленгликоль) - чувствительность теста на активацию базофилов с использованием мРНК вакцины BNT162B2 против COVID-19", *Иммуноферментная вакцина Hum.* 2024, 20, 1. doi: https://doi.org/10.1080/21645515.2024.2312600

21. Гао З. и др., "Изучение влияния липидных наночастиц на стабильность белка и клеточный протеостаз", *J. Colloid Interface Sci.* 2025, 678(A): 656-665. doi: https://doi.org/10.1016/j.jcis.2024.08.146

- "... LNPs могут вызывать тонкий протеомный стресс, ставя под угрозу стабильность белка и протеостаз даже без очевидного ущерба жизнеспособности клеток".

22. Гарсес М. и др., "Современное понимание механизмов токсичности наночастиц и взаимодействия с биологическими системами", *Новый J. Chem.* 2021, 45: 14328-14344. doi: https://doi.org/10.1039/D1NJ01415C

23. Джавина-Бьянки П. и Дж. Калил, "Может ли полиэтиленгликоль быть причиной анафилаксии к вакцинам с мРНК COVID-19?" *Всемирный орган по аллергии J.* 2021, 14, 4: 100532. doi: https://doi.org/10.1016/j.waojou.2021.100532

24. Го Си и др., "Взаимодействие между пэгилированными наночастицами и иммунной системой крови", *Adv Drug Deliv Rev.* 2023, 200: 114004. doi: 10.1016/j.addr.2023.115044

- "Псевдоаллергия, связанная с активацией комплемента (CARPA), и ускоренное кровообращение

феномен клиренса (ABC) является наиболее печально известной проблемой. CARPA - это не активируемая IgE реакция гиперчувствительности (HSR), которая проявляется как нарушение гемодинамики и воспалительная реакция, которые могут вызвать серьезные последствия или даже летальный исход."

25. Харун Х.Б. и др., "Активация системы комплемента наночастицами и стратегии ингибирования комплемента", *Eur. J. Pharm. Биофарм.* 2023, 193: 227-240. doi: https://doi.org/10.1016/j.ejpb.2023.11.006

26. Хашимото Т. и др., "Высокие показатели анафилаксии после вакцинации мРНК-вакциной Pfizer BNT162b2 против COVID-19 у японских медицинских работников: вторичный анализ первоначальных данных о безопасности после утверждения", *J. Travel Med.* 2021, 28, 7: taab090. doi: https://doi.org/10.1093/jtm/taab090

27. Ибрагим М. и др., "Полиэтиленгликоль (ПЭГ): природа, иммуногенность и роль в гиперчувствительности к пэгилированным продуктам", *J Контрольный выпуск* 2022, 351: 215-230. doi: https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2022.09.031

- "... основные причины и точные механизмы гиперчувствительности к мРНК COVID-

19 вакцины не были полностью изучены, но сообщения о реакциях гиперчувствительности были сосредоточены на роли полимера PEG, который используется в приготовлении этих вакцин... мы объясняем потенциальную роль ПЭГ в сообщениях об иммуногенности и гиперчувствительности, которые имели место после вакцинации против мРНК COVID-19." Игьярто Б.З. и др., "Будущие соображения относительно платформы вакцины из мРНК-липидных наночастиц

28. ", *Curr Opin Virol.* 2021, 48: 65-72. doi: 10.1016/дж.ковиро.2021.03.008

- "... некоторые из немедленных аллергических реакций, наблюдаемых при первом уколе

Вакцины против мРНК-LNP могут быть связаны с уже существующими PEG-антителами. Поскольку для этих вакцин часто требуется повторный укол, после первого укола ожидается образование антител против PEG. Таким образом, аллергические реакции, вероятно, усилятся при повторной вакцинации".

- "Было показано, что вакцины с мРНК-LNP имеют измененное распределение в тканях,

динамика и поглощение у животных, которые предварительно подвергались воздействию воспалительных агентов

. Эти результаты свидетельствуют о том, что у людей с ранее существовавшими воспалительными состояниями может наблюдаться измененный иммунный ответ на эти вакцины и у них могут наблюдаться более серьезные побочные эффекты."

29. Игьярто Б.З. и Чжэнь Цинь, "Вакцины на основе мРНК-LNP - хорошие, плохие и уродливые?" *Впереди. Иммунол.* 2024, 15 (Раздел "Вакцины и молекулярная терапия"). doi: https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1336906

- "... ионизируемый липидный компонент LNPs вакцины против мРНК-LNP обладает высокой воспалительной активностью ... другим потенциальным объяснением различных партий, вызывающих разные уровни побочных эффектов, может быть то, что количество мРНК-LNP или соотношение мРНК : LNP различалось между партиями".

30. Цзян СИ и др., "Неиммуноглобулиновая E-опосредованная аллергия, связанная с наполнителем вакцины против коронавирусной болезни Pfizer- BioNTech 2019 полиэтиленгликоль", *Ann Аллергический иммунол при астме.* 2021, 127, 6: 694-696. doi: 10.1016/дж.анай.2021.09.012

31. Джо Х. и др., "Регулирование иммунных реакций, индуцированных вакциной с пегилированной информационной РНК- липидными наночастицами", *Вакцины* 2025, 13, 1: 14. doi: 10.3390/вакцины13010014

32. Ju Y и соавт., "Антитела против PEG повышаются у людей с помощью липидной вакцины SARS-CoV-2 с мРНК-наночастицами", *ACS Nano* 2022, 16, 8: 11769-11780. doi: https://doi.org/10.1021/acsnano.2c04543

- "Мы пришли к выводу, что уровень ПЭГ-специфических антител может быть повышен с помощью мРНК LNP вакцинации и что повышение уровня ПЭГ-специфических антител связано с системной реактогенностью и увеличением ассоциации ПЭГ-частиц с лейкоцитами в крови человека".

33. Ju Y и др., "Влияние антител против PEG, индуцированных вакцинами с мРНК SARS-CoV-2", *Nat. Rev. Immunol.* 2023, 23: 135-135. doi: 10.1038/s41577-022-00825- x

34. Климек Л. и др., "Аллергенные компоненты вакцины с мРНК-1273 против COVID-19: возможное участие полиэтиленгликоля и опосредованной IgG активацией комплемента ", *Аллергия* 2021, 76, 11: 3307-3313. doi: https://doi.org/10.1111/all.14794

- "Аллергические реакции на такие пегилированные липиды являются IgE-опосредованными. Однако следует также учитывать реакции, не опосредованные IgE ."

35. Корзун Т. и др., "От скамьи до постели больного: значение липидных наночастиц-носителей" Реактогенность для продвижения терапии нуклеиновыми кислотами", *Фармацевтические препараты* 2023, 16, 8: 1088. doi: https://doi.org/10.3390/ph16081088

- "... текущие данные поднимают важные вопросы, связанные с побочными эффектами, связанными с LNP. Например, использование большей дозы мРНК-LNP в вакцине mRNA- 1273 и другие ионизируемые липиды, используемые в рецептуре, являются потенциальными объяснениями повышенной реактогенности mRNA-1273 по сравнению с

36. Составы BNT162b в вакцинах Moderna и Pfizer-BioNTech от COVID-19, соответственно". Корзун Т. и др., "Липидные наночастицы вызывают реактогенность и болезненное поведение у мышей через Toll-подобный рецептор 4 и ось миелоидного дифференцирующего белка 88". *ACS Nano* 2024, 18, 36: 24842-24859. doi: https://doi.org/10.1021/acsnano.4c05088

- "Наше всестороннее исследование с использованием исследований абляции генов и фармакологических манипуляций с рецепторами доказывает, что активация TLR4 LNPs вызывает различные физиологически значимые реакции у мышей. Мы показываем, что TLR4 и MyD88 необходимы для инициации реактогенных сигналов, провоспалительной экспрессии генов и физиологических результатов, таких как потребление пищи и масса тела — надежных показателей поведения при заболевании у мышей ".

37. Козьма Г.Т. и др., "Антитела против PEG: свойства, формирование, тестирование и роль в побочных иммунных реакциях на пэгилированные нано-биофармацевтические препараты", Adv. Drug Выпуск. Rev. 2020, 154-155: 163-175. doi: https://doi.org/10.1016/j.addr.2020.07.024

- "Принимая во внимание известные причинно-следственные связи между активацией C [комплемента], ABC [ускоренный клиренс крови], HSRs [реакции гиперчувствительности], опсонизация и иммуногенность, мы предположили возможное возникновение порочного круга, стимулирующего иммунитет , среди этих эффектов ... "

38. Козьма Г.Т. и др., "Роль антител к полиэтиленгликолю (ПЭГ) в аллергических реакциях на ПЭГ-содержащие вакцины против Covid-19: доказательства иммуногенности ПЭГ", *Вакцина* 2023, 41, 31: 4561-4570. doi: 10.1016/j.вакцина.2023.06.009

- "Уровни анти-PEG IgG и/ или IgM в 15 реакторах с вакциной (3 случая анафилаксии) были значительно выше по сравнению с нереакторами. Последовательное тестирование плазмы показало значительную корреляцию между повышением уровня анти-S и анти-PEG IgG, вызванным бустерной инъекцией, что предполагает совместную анти-S и анти-PEG-иммуногенность ."

39. Лайсуан У., "Анафилаксия от вакцины против COVID-19: текущие данные и будущие подходы", *Аллергия на лоб.* 2021, 2: 801322. doi:10.3389/falgy.2021.801322

40. Ли У и др., "Иммуноглобулины, связывающие наночастицы, предсказывают вариабельность комплемента ответы в здоровых и больных группах", *ACS Nano* 2024, 18, 42: 28649- 28658. doi: https://doi.org/10.1021/acsnano.4c05087

41. Лим XR и др., "Анафилатоксиновый комплемент 5a в Pfizer, индуцированный BNT162b2 Реакции гиперчувствительности к вакцинам немедленного типа", *Вакцины* 2023, 11, 6: 1020. doi: https://doi.org/10.3390/vaccines11061020

42. Люкси Н. и др., "Аллергические реакции на вакцины против COVID-19: факторы риска, частота, механизмы и лечение", *Биологические препараты.* 2022, 36: 443-458. doi: https://doi.org/10.1007/s40259-022-00536-8

43. "ПЭГ является единственным наполнителем в вакцинах против COVID-19, который, как было четко продемонстрировано, вызывает преимущественно немедленную ЧСС, в то время как роль трометамола и PS80 в качестве соответствующих аллергенов в этих вакцинах остается более сомнительной". Maltezou HC et al., "Частота анафилаксии после вакцинации мРНК COVID-19 у детей и подростков: анализ данных, представленных EudraVigilance", *Вакцина* 2023, 41, 14: 2382-2386. doi: https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2023.02.067

- "Общая средняя частота анафилаксии составила 12,81 [95% доверительный интервал (ДИ): 11,49-14,12] на $10^6$ Дозы вакцины с мРНК [12,14 (95% ДИ: 6,37-17,91) на $10^6$ дозы для определения мРНК - 1273 и 12,84 (95% ДИ: 11,49-14,19) на $10^6$ дозы для BNT162b2]."

44. Можери М. и соавт. "Связь между эндосомальным высвобождением мРНК LNP и загрузкой в EVs для транспортировки в другие клетки", *Nat Communun* 2019, 10: 4333. doi: https://doi.org/10.1038/s41467-019-12275-6

- "... системная доставка как EVS, так и LNPs вызывает экспрессию провоспалительных цитокинов у мышей ..."

45. Могими С.М., "Аллергические реакции и анафилаксия на вакцины против COVID-19 на основе LNP", *Мол. Там же.* 2021, 29, 3: 898-900. doi: 10.1016/j.ymthe.2021.01.030

- "Имеется ограниченная информация о распределении LNP по размерам, индексе полидисперсности, количестве частиц и присутствии, вероятно, сосуществующих везикул и мицелл в вакцинах Pfizer-BioNTech и Moderna. Вариации этих параметров от партии к партии могут в дальнейшем играть модулирующую роль в аллергических реакциях, и эти возможности ранее были предложены для липосом ".

46. Могими С.М. и др., "Перспективы ответа комплемента и фагоцитарных клеток на наночастицы: от основ к побочным реакциям", *J Control Rel.* 2023, 356: 115-129. doi: https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2023.02.022

47. Могими С.М. и Дмитрий Симберг, "Провоспалительные проблемы с липидами наночастицы," *Мо. Тер.* 2022, 30, 6: 2109-2110. doi: 10.1016/j.ymthe.2022.04.011

- "Учитывая провоспалительную природу доступных в настоящее время ионизируемых катионных липидов, особенно их нежелательного иммунного каскада, инициируемого через высвобождение IL-1β, и других катионных липидов, к потенциальному применению LNP для системного введения следует относиться осторожно".

48. Mouri M и соавт., "Специфичные к полиэтиленгликолю IgE и IgG в сыворотке крови у пациентов с повышенная чувствительность к вакцинам с мРНК COVID-19", *Allergol Int.* 2022, 71, 4: 512-519. doi: https://doi.org/10.1016/j.alit.2022.05.007

- "Результаты показывают, что ПЭГ является одним из антигенов аллергии на вакцины с мРНК COVID-19 . Перекрестная реактивность между ПЭГ и PS может иметь решающее значение для аллергии на вакцины ".

49. Мухаймин М. и др., "Токсикологический профиль активных фармацевтических ингредиентов, содержащих наночастицы: классификация, механизмы действия и последствия для здоровья", *Фармацевтические препараты* 2025, 18, 5: 703. doi: 10.3390/ph18050703

50. Накаяма Т. и др., "Сравнение продукции цитокинов у мышей, инокулированных РНК-мессенджерными вакцинами BNT162b2 и mRNA-1273", *Микробиол Иммунол* 2022, 67, 3: 120-128. doi: https://doi.org/10.1111/1348-0421.13043

- "Индукция воспалительных цитокинов на мышиной модели связана с причиной нежелательных явлений у людей, с более высокой частотой нежелательных явлений после второй дозы".

51. Ндейпен С. и др., "Компонент липидных наночастиц платформы mRNA-LNP, используемый в доклинических исследованиях вакцин, обладает высокой воспалительной активностью", *iScience* 2021, 24, 12: 103479. doi: 10.1016/j.isci.2021.103479

- "Внутрикожная инъекция этих LNP отдельно или в комбинации с некодирующими полицитозиновая мРНК приводила к быстрым и устойчивым врожденным воспалительным реакциям, характеризующимся инфильтрацией нейтрофильными клетками, активацией различных воспалительных путей и продукцией различных воспалительных цитокинов и хемокинов. Та же доза LNP, введенного интраназально, приводила к аналогичным воспалительным реакциям в легких и приводила к высокому уровню смертности". Нгуен

52. Х.М. и др., "мРНК-LNP индуцируют активацию иммунитета и высвобождение цитокинов в анализах цельной крови человека при различных состояниях здоровья". *Мол. Там.* 2025, 33, 6: 2872-2885. doi: 10.1016/июл.2024.12.019

53. Омо-Ламаи С. и др., "Физико-химическое нацеливание липидных наночастиц на легкие" индуцирует свертывание крови: механизмы и решения", *Adv. Mater.* 2024, 36, 26: 2312026. doi: https://doi.org/10.1002/adma.202312026

54. Пархиз Х. и др., "Добавленный к уже существующему воспалению, мРНК-липидные наночастицы вызывают обострение воспаления (ИЭ)", *J Контрольный выброс* 2022, 344: 50-61. doi: https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2021.12.027

- "Несмотря на довольно доброкачественную форму в здоровом состоянии, LNP усиливал существующие воспаление у мышей, которым вводили компонент бактериальной клеточной стенки LPS интратрахеально (IT) или внутривенно (IV)". Цинь Цзы

55. и др., "Предварительное воздействие мРНК-LNP ингибирует адаптивные иммунные реакции и изменяет врожденную иммунную приспособленность наследуемым образом". *PLoS Патог.* 2022, doi: https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1010830

- "Вакцина SARS-CoV-2 на основе мРНК-LNP обладает высокой воспалительной активностью, и ее синтетический ионизируемый липидный компонент, ответственный за индукцию воспаления, имеет длительный период полураспада in vivo... Мы обнаружили, что предварительное воздействие мРНК- LNP или только LNP приводило к длительному подавлению адаптивного иммунного ответа ".

56. Радис А и др., "Потенциальные виновники немедленных реакций гиперчувствительности к вакцине против COVID-19 с мРНК BNT162b2: не только ПЭГ", *Eur Ann Allergy Clin Immunol 2021*, 53, 5: 240-242. doi: https://doi.org/10.23822/eurannaci.1764-1489.214

- "Помимо ПЭГ, другой компонент LNP, 1,2-дистеароил-sn-глицеро-3-фосфохолин (DSPC) также следует рассматривать как потенциального виновника, поскольку он содержит ион четвертичного аммония (QA)." Рама ТА и др.,

57. "Гиперчувствительность к современной вакцине против COVID-19, вызванная трометамином: ПЭГ не всегда является основным наполнителем", *J Исследует Аллергол Клин Иммунол.* 2022, 32, 5: 414-415. doi: 10.18176/цзячи.0773

- "... этот случай предоставляет дополнительные доказательства того, что наполнитель, и в частности IgE-опосредованная гиперчувствительность к трометамину может лежать в основе механизма немедленной гиперчувствительности к вакцинам с мРНК

58. COVID-19". Сампат В. и др., "Вакцины и аллергические реакции": Прошлое, текущая пандемия COVID-19 и перспективы на будущее", *Аллергия* 2021, 76, 6: 1640-1660. doi: https://doi.org/10.1111/all.14840

- "Это говорит о том, что частота возникновения анафилаксии в мРНК BNT162b2 (11,1 случаев на миллион доз) и вакцины против COVID-19 с мРНК-1273 (2,5 случая на миллион доз) может быть примерно в 2-8, 5 раза выше, чем заболеваемость, о которой сообщалось в исследовании VSD 2016 года для всех вакцин (1,31 на миллион доз) ".

59. Селлатурай П. и соавт., "Полиэтиленгликоль (ПЭГ) является причиной анафилаксии из-за вакцины Pfizer/BioNTech с мРНК COVID-19", *Клиническая Аллергия* 2021, 51, 6: 861-863. doi: https://doi.org/10.1111/cea.13874

- "Здесь мы показываем, что аллергия на полиэтиленгликоль вызвала один из первых случаев анафилаксия из-за вакцины Pfizer / BioNTech против COVID-19. Тестирование уколов кожи на аллергию с использованием полиэтиленгликоля вызвало анафилаксию, что подчеркивает важность процедур безопасности во время исследования." Шах

60. М.М. и др., "Выяснение механизмов аллергической реакции в ответ на вакцинацию SARS- мРНК CoV-2 у взрослых", *Аллергия* 2024 79, 9: 2502-2523. doi: https://doi.org/10.1111/all.16231

61. Шарма Н. и др., "Токсичность наночастиц: обзор его механизма и вероятных стратегий смягчения последствий", *Дж. Наркотик. Цель.* 2024, 32, 5: 457-469. doi: https://doi.org/10.1080/1061186X.2024.2316785

62. Ши Д. и др., "Пегилировать или не пегилировать: иммунологические свойства самого популярного компонента наномедицины, полиэтиленгликоля и его альтернатив", *Adv . Поставщик лекарств. Rev.* 2022, 180: 114079. doi: 10.1016/июл.дополнение.2021.114079

- "Во-первых, фагоцитарные клетки иммунной системы находятся на переднем крае очистки от ПЭГ и пэгилированных материалов; следовательно, токсичность для этих клеток может влиять

общая защита организма от инфекций и поврежденных или трансформированных клеток хозяина . Во-вторых, генерация специфического иммунного ответа на ПЭГ в форме антител способствует реакциям гиперчувствительности (ВПЧ) к ПЭГ и пегилированным продуктам. Такие HSR включают истинную аллергию (IgE-опосредованная, гиперчувствительность типа I), анафилактоидные реакции (комплемент-опосредованная гиперчувствительность немедленного типа или комплемент-опосредованная псевдоаллергия, CARPA), реакции гиперчувствительности типа II и типа III (IgM и IgG-опосредованные). В-третьих, нейтрализация и перекрестная реактивность таких антител могут способствовать HSR и изменению PK других продуктов, содержащих PEG или другие структуры, подобные PEG". Симберг

63. Д. и др., "Технология пэгилирования: решение проблем, продвижение вперед", *Поставщик наркотиков.* 2025, 32, 1: 2494775. doi: 10.1080/10717544.2025.2494775

64. Сомия М. и др., "Половые различия в частоте анафилаксии при воздействии LNP-мРНК вакцины против COVID-19", *Вакцина* 2021, 39, 25): 3313-3314. doi: 10.1016/j.вакцина.2021.04.066

- "17 февраля 2021 года Япония начала вакцинацию медицинских работников

Вакциной Pfizer-BioNTech с липидными наночастицами (LNP) -мРНК COVID-19. Из общего числа 79 случаев анафилаксии было зарегистрировано 70 случаев у женщин (89,9%) после введения 1 096 698 доз вакцины до 4 апреля 2021 года... Другой отчет подтвердил преобладание случаев анафилаксии у женщин при более чем 60 000 дозах вакцинации мРНК LNP- ; 15 (94%) из 16 подтвержденных случаев были женщинами... Одним из возможных объяснений полового дисбаланса является то, что сенсибилизация к ПЭГ чаще встречается у женщин из-за относительно частого воздействия ПЭГ-содержащих продуктов, таких как воздействие косметики на кожу или использование лекарств, таких как инъекции контрацептивов ".

65. Стоун К.А., младший и др., "Немедленная гиперчувствительность к полиэтиленгликолям и полисорбатам: встречается чаще, чем мы предполагали". *J Аллергологический клиник Иммунол Практика* 2019, 7, 5: 1533-1540.e8. doi: https://doi.org/10.1016/j.jaip.2018.12.003

- "Немедленная гиперчувствительность к ПЭГ 3350 с перекрестно реагирующим полисорбатом 80 гиперчувствительность может быть недостаточно распознана в клинической практике".

66. Себени Дж. и др., "Применение уроков, извлеченных из наномедицины, для понимания редких реакций гиперчувствительности к вакцинам SARS-CoV-2 на основе мРНК", *Физ. Нанотехнол.* 2022, 17: 337-346. doi: https://doi.org/10.1038/s41565-022-01071-x

- "Вкратце, все компоненты вакцин на основе мРНК LNP... обладают различными

иммуностимулирующими эффектами... в совокупности необходимы для эффективности вакцины. Однако те же компоненты также способствуют развитию HSR и других IMAEs ..." Тахтинен С. и Айра Меллман, "Воспаление, опосредованное IL-1, индуцируемое

67. различными РНК- вакцинами, зависит от контекста", *Природный Иммунол.* 2022, 23, 4: 485-486. doi: https://doi.org/10.1038/s41590-022-01177-3

68. • "Системные воспалительные реакции, вызываемые РНК-вакцинами на основе липидов обусловлены различной индукцией представителей семейства про- и противовоспалительных интерлейкинов-1 (IL-1) у мышей и людей... Мы обнаружили, что РНК-LPX вакцина индуцирует высвобождение цитокина IL-1. IL-1 запускает врожденный иммунный каскад, который приводит к системному высвобождению цитокинов и побочным явлениям, которые ограничивают дозировку вакцины у людей ". Тахтинен С. и др., "IL-1 и IL-1ra являются ключевыми регуляторами воспалительной реакции на РНК-вакцины", *Nat. Immunol.* 2022, 23: 532-542. doi: 10.1038/s41590-022-01160- y

69. • "В иммунных клетках человека РНК-вакцины индуцируют выработку цитокинов IL-1., преимущественно IL-1β, который зависит как от состава РНК, так и от состава липидов. IL-1, в свою очередь, запускает индукцию широкого спектра провоспалительных цитокинов (включая IL-6)". Тенчов Р. и соавт., "Составы наночастиц пэгилированных липидов: иммунологическая безопасность и перспектива эффективности", *Биоконъюгация. Химия.* 2023, 34, 6: 941-960. doi: https://doi.org/10.1021/acs.bioconjchem.3c00174

70. • "В ходе поиска в Коллекции материалов CAS было выявлено почти 900 документов, включая ∼150 патентов, связанных с иммунологически индуцированными ПЭГ-липидами побочными эффектами, такими как выработка антител против ПЭГ, ускоренный клиренс в крови и псевдоаллергии, связанные с активацией комплемента ". Тинари С., "Утечка данных EMA по covid-19 и что это говорит нам о нестабильности мРНК", *BMJ* 2021, 372: n672. doi: https://doi.org/10.1136/bmj.n627

71. • "Дж.У. Ульм, специалист по генной терапии, опубликовавший статью о нацеливании на ткани терапевтические векторы, вызвали обеспокоенность по поводу биораспределения LNPS: "В настоящее время относительно мало сообщений о тканевой локализации LNPS, используемых для упаковки РНК-мессенджера, кодирующей спайковый белок SARS-CoV-2, и жизненно важно иметь более конкретную информацию о том, куда именно попадают липосомальные наночастицы после инъекции". Неизвестно, что, по мнению Ульма, может иметь последствия для безопасности вакцин". Тран Тит и СТАРШИЙ Ролер, "Взаимодействие между белками короны из наночастиц и иммунной системой". *Настоящий Эксперт в области биотехнологий.* 2023, 84: 103010. doi: 10.1016/j.copbio.2023.103010

72. • "Внутривенное введение пегилированных липосомальных препаратов, содержащих Толл-подобно агонистам рецепторов, введенным мышам на 0, 4 и 8-й дни, приводили к появлению симптомов реакции гиперчувствительности ..." Троельников А. и др., "Реактивность базофилов к BNT162b2 опосредована наночастицами пэгилированного липида у пациентов с аллергией на ПЭГ". *J Аллергологический Клин Иммунол.* 2021, 148, 1: 91-95. doi: https://doi.org/10.1016/j.jaci.2021.04.032

- "Наши результаты указывают на ПЭГ, ковалентно модифицированную и расположенную на вакцине

липидные наночастицы как потенциальный триггер анафилаксии в ответ на BNT162b2, и подчеркивают недостатки существующих протоколов кожного тестирования на аллергию к пегилированным липосомальным препаратам ".

73. Цилингирис Д. и соавт., "Потенциальное значение липидных наночастиц в патогенезе миокардита, связанного с использованием мРНК-вакцин против SARS-CoV-2", *Метабол. Открыть* 2022, 13: 100159. doi: https://doi.org/10.1016/j.metop.2021.100159

- "Недавнее наблюдение аналогичного нежелательного явления [миокардита] у реципиента

не содержащий мРНК пептидный NVX-CoV2373 в рамках клинического исследования III фазы с участием 7020 участников в группе активного лечения поднимает вопрос, может ли оболочка липидных наночастиц, которая является общим структурным компонентом этих платформ, быть вовлечена в патогенез вызванного вакциной миокардита ". Ван Х. и др., "Связанные

74. с полиэтиленгликолем (ПЭГ) иммунные реакции, запускаемые клинически значимыми липидными наночастицами у крыс". *Вакцины прj* 2023, 8: 169. doi: https://doi.org/10.1038/s41541-023-00766-z

- "...комплексы "антиген-антитело" могут вызывать серьезные побочные эффекты, включая

реакции гиперчувствительности, хотя лежащие в их основе механизмы не были полностью выяснены... В целом, эти данные предоставили убедительные доказательства зависящей от дозы и времени индукции анти-PEG IgM". Ван Дж. и др., "Недавние

75. достижения в области липидных наночастиц и их проблемы безопасности для доставки мРНК", *Вакцины* 2024, 12, 10: 1148. doi: 10.3390/вакцины12101148

- "... как иммунологическая активация в ответ на лечение мРНК-LNP

увеличивается, защитные возможности организма также могут повышаться, но существует высокая вероятность того, что комплексы мРНК-LNP вызовут неблагоприятные эффекты, включая аллергии и аутоиммунные заболевания ".

76. Warren CM et al. "Оценка аллергических и анафилактических реакций на мРНК вакцины против COVID-19 с подтверждающим тестированием в региональной системе здравоохранения США", *JAMA Netw. Открыть.* 2021, 4, 9: e2125524. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.25524

- "Эти результаты свидетельствуют о том, что аллергические реакции, не опосредованные IgE, на ПЭГ могут быть ответственны за многие задокументированные случаи аллергии на вакцины с мРНК".

77. Сюань Л и др., "Потенциальная токсичность, вызванная наночастицами, для здоровья человека: Области применения, механизмы токсичности и модели оценки", *MedComm* 2023, 4, 4: e327. doi: https://doi.org/10.1002/mco2.327

78. Янг М. и др., "Влияние PEG-антител на эффективность LNP-мРНК вакцин in vivo", *Int J Pharm.* 2024, 650: 123695. doi: 10.1016/j.ijpharm.2023.123695

- "PEG-антитела, связывающиеся с вакциной LNP, повышают вероятность

активации комплемента как у животных, так и в сыворотке крови человека и приводил к летальному побочному эффекту в больших дозах при внутривенном введении мышам. Наши данные показали, что PEG-антитела у человека были фактором риска для вакцин на основе LNP из соображений биобезопасности, но не эффективности ". Юань Цзы и др., "Влияние физико-химических свойств на биологические эффекты липидов" наночастицы: полностью ли они безопасны", *Sci Total Environment.* 2024, 927: 172240. doi: https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2024.172240

79.

- "Физико-химические свойства LNPS, такие как размер, гидрофобность поверхности,

поверхностный заряд, модификация поверхности и липидный состав в значительной степени определяют взаимодействие LNPs с макромолекулами и органеллами, что приводит к негативному воздействию на клетки, особенно цитотоксичности и генотоксичности, и гибели клеток". Чжоу Ж. и др., "Анти-PEG IgE при анафилаксии, связанной с полиэтиленгликолем". *J Клиника Иммунола при аллергии* 2021, 9, 4: 1731-1733.e3. doi: 10.1016/j.jaip.2020.11.011

80.

- "... все образцы случаев анафилаксии и ни один из контрольных образцов не были явно положительными на анти-PEG IgE".

**Библиотека иммунного импринтинга против "вакцины" против COVID**

*Составлено доктором Стивеном Хэтфиллом, MD, MMed, Эриком Сассом и др.*

Последнее обновление от 1 июля 2025 года. Автор-корреспондент: eriksass@gmail.com

Иммунный импринтинг, дублированный "первичный антигенный грех" Томаса Фрэнсиса младшего, возникает, когда B-лимфоциты памяти, вырабатываемые в ответ на первоначальную вирусную инфекцию, доминируют в последующих реакциях на родственные вирусы, вырабатывая антитела, адаптированные к первоначальному воздействию. Долговременная иммунная память имеет много преимуществ, но иммунный импринтинг может быть вредным, если он препятствует иммунному ответу на более поздние инфекции. Следующий сборник рецензируемых статей (**n = 140**) предполагает, что "вакцины" против COVID закрепляли иммунную систему реципиентов за счет воздействия спайкового белка "дикого типа" из исходного штамма Wuhan, формируя их реакцию на последующие варианты потенциально вредными способами Иммунный импринтинг нарушал реакцию на новые варианты из-за искажения выработки B-клетками антител к "наследственному" спайковому белку за счет новых антител, специально адаптированных к сильно мутировавшему спайку вариантов. Кроме того, импринтируя единственный антиген - спайковый белок - в иммунную систему реципиентов, "вакцины" предотвращали образование у них антител к другим, менее подверженным мутациям частям вируса, таким как белки вирусного нуклеокапсида (Ahmed MIM et al., Delgado J.F. et al., Paula N.M. et al., Smith C.P. et al., Yao D. et al.). Дальнейшие результаты указывают на "глубокий иммунологический импринтинг" или "гибридное демпфирование иммунитета", при котором "вакцинация" в сочетании с инфекцией непредсказуемо изменяет последующий иммунный ответ (Агилар-Бретонес М. и др., Гао Б. и др., Хорнсби Х. и др., Джу Б. и др., Рейнольдс К.Дж. и др., Ван Кью и др.). Эта коллекция была создана благодаря вкладу доктора Стивена Хатфилла в *ТОКСИЧНЫЙ УКОЛ: перед лицом опасностей "вакцин" от COVID* (Глава 5: Разоблачение плохой науки CDC).

**АННОТИРОВАННЫЕ ССЫЛКИ (N = 140)**

1. Аддетия А и соавт., "Нейтрализация, функция e]ector и иммунный импринтинг Варианты омикрона," *Природа* 2023, 621: 592-601. doi: 10.1038 / s41586-023-06487-6
   - "Прорывные инфекции, вызванные Омикроном, у лиц, вакцинированных против ВУ, в первую очередь вызывают перекрестно реагирующие MBCS, специфичные к эпитопам, общим для множества вариантов SARS-CoV-2 , а не праймирующие наивные B-клетки, которые распознают эпитопы, специфичные для Omicron RBD . Мы наблюдали неожиданно небольшое количество MBCs, специфичных для Omicron RBD (и не вступающих в перекрестную реакцию с Wu RBD), даже после двух воздействий антигенов Omicron S, в том числе после вакцинации двухвалентной мРНК Wu/BA.5 или Wu/BA.1 ".

2. Агилар-Бретонес М. и др., "Влияние антигенной эволюции и исходного антигенного синдрома на иммунитет к SARS-CoV-2", *J Clin Invest.* 2023, 133, 1: e162192. doi: 10.1172/JCI162192

- "... вакцинированные лица, инфицированные альфа- или Дельта-вариантом, имеют

относительно сниженный ответ на вариантно-специфические эпитопы по сравнению с невакцинированными лицами, что свидетельствует о наличии ОАГ... Кроме того, недавно было выявлено больше признаков иммунного импринтинга у лиц с гибридным иммунитетом, которые были инфицированы штаммом Wuhan-1 до вакцинации, у которых повышение титров перекрестно реагирующих с ЛОС антител и Т-клеток под действием Омикрона инфекция была сведена на нет, явление, называемое гибридным иммунным демпфированием ".

3. Ахмед МИМ и др., "Усиленные спайк-специфичные, но ослабленные специфические для нуклеокапсида Т-клеточные ответы при прорыве SARS-CoV-2 по сравнению с непрорывными инфекциями", *Фронт. Иммунол.* 2022, 13 (Раздел "Вакцины и молекулярная терапия"). doi: https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.1026473

- "У субъектов с прорывной инфекцией, вызванной вакциной, было значительно больше CD4 и

  Ответы CD8 Т-клеток, нацеленных на кодируемый вакциной всплеск, наблюдались в течение первой и третьей/ четвертой недели после ПЦР-диагностики по сравнению с невакцинированными контрольными группами, соответственно. Напротив, CD4-Т-клетки, нацеленные на не кодируемый вакциной нуклеокапсидный антиген, имели значительно меньшую величину при BTI по сравнению с не-BTI. Следовательно, предыдущая вакцинация была связана с усилением Т-клеточных ответов, нацеленных на кодируемый вакциной спайковый антиген, в то время как ответы на невакцинный нуклеокапсидный антиген были значительно ослаблены ".

4. Также, WB et al., "Повышение уровня омикрона SARS-CoV-2 индуцирует de novo ответ В-клеток у людей", *Природа* 2023, 617, 7961: 592-598. doi: https://doi.org/10.1038/s41586-023-06025-4

- "мРНК-1273 и мРНК-1273.213 выявили устойчивый зародышевый центр

ответы и созревание ответов MBC и BMPC, но мы не выделили никаких антител, специфически нацеленных на S-белки, из вариантов штаммов, кодируемых вакциной mRNA-1273.213, которые не вступали в перекрестную реакцию с исходным белком WA1/2020 S. Таким образом, реакция В-клеток после усиления вакциной с мРНК-1273.213 была зафиксирована серией первичных вакцинаций с мРНК-1273, которая кодирует наследственный белок S.".

5. Альтманн Д.М. и др., "Вакцинация против COVID-19: дальнейший путь", *Наука* 2022, 375, 6586: 1127-1132. doi: 10.1126/science.abn1755

- "С точки зрения иммунного импринтинга ("первичный антигенный грех"), данные показывают, что

  появляются различные репертуары, с соответствующими последствиями для переменного качества и количества нейтрализации текущих или будущих ЛОС. Например, наш сравнительный анализ различных паттернов нейтрализации ЛОС у вакцинированных показывает развитие импринтированных различий между теми, у кого ранее была инфекция либо наследственным, либо альфа-вирусом. Столкнувшись с этим разнообразием

сценариев, вопрос заключается в том, продолжать ли разработку ускорителей, содержащих прототипную последовательность всплесков Wuhan Hu-1, или сосредоточиться на реагировании на преобладающие ЛОС в регионе. Повторение этого метода, объединяющего последовательности ЛОС в поливалентные вакцины, имеет привлекательность, хотя данные иммунного импринтинга свидетельствуют о возможности непредвиденных, различных схем реагирования, зависящих от предшествующего анамнеза и последующего воздействия SARS-CoV-2. Существует опасность того, что даже с платформами "подключи и работай" и быстрыми конвейерами это влечет за собой необходимость в будущем бороться с поступающими ЛОС, что приведет к снижению и непредсказуемой отдаче от защитного иммунитета ".

6. Амано М. и соавт., "Восстановление нейтрализующей активности в отношении Омикрона BA.2 и BA.5 у пожилых людей и лиц с факторами риска после четвертой дозы вакцины против коронавируса 2 BNT162b2 с тяжелым острым респираторным синдромом", *J. Заражать. Дис.... канд. биол. наук.* 2023, 227, 1: 161-163. doi: https://doi.org/10.1093/infdis/jiac393

- "Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что четвертая доза вакцины восстанавливает защиту, но не дальнейшее усиление гуморального ответа может быть связано с "исходным антигенным синдромом", при котором В-клетки памяти с высокой активностью ингибируют рекрутирование наивных В-клеток против последующих антигенных стимулов, в частности, против новых стимулов. Таким образом, вероятно, что, несмотря на четвертую дозу, прорывные инфекции продолжают возникать ". Аруначалам П.С. и соавт. "Системная вакцинология вакцины с

7. мРНК BNT162b2 у людей", *Природа* 2021, 596: 410-416. doi: 10.1038/s41586-021-03791-x

- "Вакцинация BNT162b2 также вызывала реакцию нейтрализующих антител против вариант B.1.351 вызывает озабоченность, хотя и в десять раз меньшей степени, чем против штамма WA1 / 2020 дикого типа (WA1)". Atari N. et al.,

8. "Вариант Omicron BA.2.75 эффективно нейтрализован после прорывной инфекции BA.1 и BA.5 у вакцинированных лиц, Израиль, июнь-сентябрь 2022 года". *Европейский надзор* 2022, 27, 44: 2200785. doi: https://doi.org/10.2807/1560 - 7917.ES.2022.27.44.2200785

- "Эффективность нейтрализации у ВГС, которые были инфицированы BA.1 / BA.5 и имели количество ранее вакцинированных тремя дозами вакцины Comirnaty было значительно выше для всех вариантов Omicron (непарный Т-тест, значение p> 0,0008) , чем у вакцинированных, но не инфицированных SARS-CoV-2".

9. Айдилло Т. и др., "Иммунологический импринтинг антителного ответа у пациентов с COVID-19" ," *Нат. Commun.* 2021, 12: 3781. doi: 10.1038/s41467-021-23977-1

- "Таким образом, наши результаты свидетельствуют об иммунологическом импринтинге предыдущими сезонные коронавирусные инфекции, которые потенциально могут модулировать профиль антител к инфекции SARS-CoV-2... Сценарий, аналогичный нашим исследованиям на инфицированных людях, может быть предложен для вакцин, с некоторыми отличиями из-за природы самого стимула. Обратное усиление перекрестно-реактивных ответов антител может привести к появлению менее защитных антител, направленных против ненейтрализующих

консервативные эпитопы между S-антигеном вакцины и S-белками сезонных бетакоронавирусов человека." Берендс Э.М.

10. и др., "Серологический импринтинг, специфичный для варианта омикрона, после бивалентной вакцинации BA.1 или BA.4/5 и предшествующей инфекции SARS-CoV-2: когортное исследование", *Clin. Заражать. Дис.* 2023, 77, 11: 1511-1520. doi: 10.1093/cid/ciad402

- "Вакцинация и предшествующая инфекция оставляют четкий серологический отпечаток, который сосредоточен на вариантно-специфическом антигене".

11. Баярри-Олмос Р. и др., "Раскрытие влияния мутаций SARS-CoV-2 на иммунитет: понимание от врожденного иммунного распознавания до ответов антител и Т-клеток ", *Фронт Иммунол.* 2024, 15 (Раздел Вирусная иммунология). doi: https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1412873

- "Следует отметить, что мы не наблюдали существенной разницы в реактивности Т-клеток против

Дельта- и омикрон-спайковый MP у лиц с омикрон-инфекцией, ни в Т-клеточной реактивности против спайка Омикрона в различных группах доноров, предполагая, что иммунный импринтинг в результате вакцинации, возможно, ослабил индукцию омикрон-специфичных Т-клеток после инфекции.... Взятые вместе, эти результаты свидетельствуют о том, что применение вакцин на основе Омикрона или других сильно дивергентных штаммов SARS-CoV-2 у лиц, не обладающих иммунитетом, может вызывать слабую перекрестную реакцию на антитела, в то время как бустеры Омикрона у вакцинированных могут иметь ограниченное применение из-за импринтированных ответов вакцин на основе предкового штамма."

12. Белик М. и др., "Долгосрочная вакцинация против COVID-19 и инфекция Омикроном, индуцированная гуморальным и клеточно-опосредованным иммунитетом", *Спереди. Иммунол.* 2024, 15 (Раздел Вирусная иммунология). doi: https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1494432

- "Интересно, что двухвалентная вакцина индуцировала одинаково высокие нейтрализующие антитела

против D614G в качестве моновалентной вакцины и повторные вакцинации оригинальной моновалентной вакциной типа Ухань или бустерная вакцинация двухвалентной вакциной BA.1 или BA.4/5 не расширили специфичность нейтрализующих антител против XBB.1.5. Эти результаты указывают на то, что вакцины вызывают ответ антител, основанный на иммунном импринтинге, и повторное воздействие Омикроном не отменяет наследственный иммунный импринтинг SARS-CoV-2 ".

13. Бланко Дж. и др., "Переосмысление оптимальных иммуногенов для противодействия эволюции SARS-CoV-2 посредством вакцинации", *Другие респираторные вирусы гриппа* 2025, 19, 1: e70076. doi: https://doi.org/10.1111/irv.70076

- "В контексте этой повторной вакцинации диверсификация репертуара антител была

доказано, хотя иммунный импринтинг после бустерных доз или повторного заражения также был продемонстрирован и идентифицирован как основной детерминант иммунологических реакций на повторное воздействие антигена. Бланксон Дж.Н., "Двухвалентные

14. вакцины против COVID-19: можно ли простить первоначальный антигенный грех?" *Дж. Инфицировать. Дис. ... Канд. биол. наук.* 2023, 11, 1: 1221-1223. doi: 10.1093/infdis/jiad073

- "... отсутствие более мощного ответа на BA.5 после двухвалентной вакцинации в некоторых случаях может отражать тот факт, что мы рассматриваем первичный иммунный ответ. Если это так, то есть вероятность, что последующее воздействие спайкового белка BA.5 либо в результате вакцинации, либо естественной инфекции приведет к улучшению реакции. К сожалению, к тому времени, когда значительной части населения будут сделаны 2 двухвалентных бустерных укола - маловероятная перспектива, учитывая ограниченное потребление двухвалентной вакцины и усталость от вакцинации населения США - рассматриваемый вариант, вероятно, больше не будет доминирующим вариантом в обращении ".

15. Бойнтон-младший и Д.М. Альтманн, "Импринтированный гибридный иммунитет против реинфекции ХВВ", *Дисс. ланцетной инфекции.* 2023, 23, 7: 764-765. doi: 10.1016/S1473-3099(23)00138-X

- "Если мы сейчас осознаем, что даже гибридный иммунитет к инфекции SARS-CoV-2 является (по-разному, в зависимости от предыдущего иммунного опыта) требуются непродолжительные и ежегодные обсуждения стратегии усиления иммунитета, как нам следует двигаться вперед? Набор данных из Сингапура напоминает нам, что предположение о том, что стратегия бустеринга будет просто включать ежегодную корректировку вакцин, как в случае с гриппом, серьезно недооценивает сложность текущей проблемы. Долгосрочная стратегия потребует значительных усилий по разработке как вакцин следующего поколения (нацеленных на нейтрализующие эпитопы, которые действительно консервативны и неблагоприятны для вирусных мутаций), так и вакцинных платформ, которые обеспечивают длительную местную защиту слизистой оболочки носа, блокируя тем самым передачу вируса.

16. Браун Э. и Х.Т. Эссигманн, "Первичный антигенный грех: обратная сторона иммунологической памяти и последствия COVID-19", *mSphere* 2021, 6, 2. doi: https://doi.org/10.1128/msphere.00056-21

- "Влияние ОАГ на выработку защитного иммунитета не должно быть игнорируется при разработке вакцины. Выбор вакцинного кандидата или кандидатов, которые слишком похожи на антигены, уже "замеченные" населением в целом, может привести к трем различным результатам: (i) "обратному усилению" или усиленному защитному иммунитету, возникающему в результате второго цикла GCRs в ответ на общие антигены при первичном и вторичном воздействии, (ii) усилению непротекторного антителного ответа или (iii) в контексте многокомпонентного вакцинного состава маскирование защитного ответа против некоторых компонентов вакцины, если другие антигены в составе были ранее "замечены" вакцинным составом. популяция, наблюдаемая при применении Гардасила 9."

17. Цао И соавт., "BA.2.12.1, BA.4 и BA.5 избегают антител, вызванных инфекцией Omicron ", *Природа* 2022, 608, 593-602. doi: 10.1038/s41586-022-04980- y

- "Следует отметить, что BA.2.12.1 и BA.4 / BA.5 демонстрируют повышенное уклонение от нейтрализующих антитела по сравнению с BA.2 против плазмы крови трехкратно вакцинированных лиц или лиц, у которых развилась БА.1 инфекция после вакцинации... БА.1 инфекция после вакцинации преимущественно вызывает гуморальную иммунную память, направленную против наследственного... Спайковый белок SARS-CoV-2."

18. Cao Y et al., "Импринтированный гуморальный иммунитет к SARS-CoV-2 индуцирует конвергентную эволюцию RBD омикрона", *Природа* 2023, 614: 521-529. doi: https://doi.org/10.1038/s41586-022-05644-7

- "В этой работе мы показали, что из-за иммунного импринтинга наш гуморальный иммунный репертуар эффективно не разнообразится при заражении новыми вариантами Омикрона. Иммунное давление на RBD становится все более концентрированным и способствует конвергентной эволюции, объясняя наблюдаемое внезапное ускорение эволюции RBD SARS-CoV-2 и характер конвергенции. Хотя в этом исследовании исследуются только инактивированные вакцины, иммунный импринтинг также наблюдается у тех, кто получает вакцины с мРНК ".

19. Карреньо Дж.М. и др., "Двухвалентные бустерные вакцины против COVID-19 и отсутствие BA.5- специфических антител", *"Ланцетный микроб* 2023, 4, 8: E569. doi: 10.1016/S2666-5247(23)00118-0

- "Авидность антител к RBD до и после бустера была ниже против RBD BA.5 , чем к RBD дикого типа, что побудило нас искать антитела, специфичные к BA.5. Образцы сыворотки с пониженным уровнем RBD дикого типа имели необнаруживаемую реактивность к RBD дикого типа , как и ожидалось, и к RBD BA.5, что позволяет предположить, что однократное воздействие антигенов BA.5 при введении бивалентных вакцинных ускорителей не вызывает устойчивых концентраций специфических сывороточных антител, специфичных для BA.5 ".

20. Черкейра-Сильва Т. и др., "Эффективность моновалентных и двухвалентных вакцин против COVID-19 ", *Lancet Infect Dis.* 2023, 23, 11: 1208-1209. doi: 10.1016/S1473-3099(23)00379-1

- "Возможное объяснение отсутствия повышенной защиты от инфекции

с помощью двухвалентных вакцин происходит импринтинг иммунитета против варианта дикого типа SARS-CoV-2. Это может ухудшить выработку нейтрализующих антител против вариантов омикрона после иммунологической стимуляции смесью антигенов дикого типа и омикрона (т.Е. двухвалентных вакцин), поскольку выработка антител против антигенов, которым иммунная система ранее подвергалась воздействию, будет приоритетной".

21. Chalkias S. et al., "Бустерная вакцина, содержащая омикрон, против Covid-19", *N Английский J Медицинский* 2022, 387: 1279-1291. doi: 10.1056/NEJMoa2208343

- "При первичном анализе были отобраны участники без признаков предшествующей атипичной пневмонии-

При заражении CoV-2 наблюдаемые средние геометрические титры нейтрализующих антител против наследственного SARS-CoV-2 (D614G) составили 5977,3 (95% доверительный интервал [ДИ] от 5321,9 до 6713,3) и 5649,3 (95% ДИ от 5056,8 до 6311,2), а против омикрона - 2372,4 (95% ДИ от 2070,6 до 2718,2) и 1473,5 (95% ДИ от 1270,8 до 1708,4) через 28 дней после мРНК- ускорители 1273.214 и мРНК-1273, соответственно."

22. Чемайтелли Х. и др., "2332. Первичная серия вакцинации против COVID-19 и бустерная вакцинация и потенциал иммунного импринтинга", *Открытый форум Infect. Дис. ... Канд. биол. наук.* 2023, 10 (Выпуск Дополнение_2): ofad500.1954. doi: https://doi.org/10.1093/ofid/ofad500.1954

- "История первичной вакцинации, усиливающей иммунную защиту от повторная инфекция омикроном, но повторная вакцинация в анамнезе поставила под угрозу защиту от повторной инфекции омикроном." Чемайтелли Х. и др., "Долгосрочная эффективность бустера COVID-19 в зависимости от истории

23. инфекции, клинической уязвимости и иммунного импринтинга: ретроспективное популяционное когортное исследование", *Ланцет заражает Дис.* 2023, 23, 7: 816-827. doi: 10.1016/S1473-3099(23)00058-0

- "Защита от инфекции омикроном ослабла после бустера, и в конечном итоге предположил возможность отрицательного иммунного импринтинга ".

24. Чен Дж.Дж. и соавт., "Нейтрализация против XBB.1 и XBB.1.5 после субвариантов омикрона прорывная инфекция или повторное заражение", *Медицинский центр Lancet Reg Health West Pac.* 2023, 33: 100759. doi: 10.1016/j.lanwpc.2023.100759

- "Во всех шести группах титры нейтрализации были ниже по сравнению со всеми субвариантами омикрона чем против штамма D614G; уровень нейтрализующих антител был самым низким против XBB.1, за которым следовал XBB.1.5... Кроме того, значительно повышенная нейтрализующая активность в отношении всех субвариантов омикрона наблюдалась после реинфекции BA.5.2 ."

25. Чен СИ и др., "Эффективность двухвалентной вакцинации против COVID-19: предварительный отчет", *Life* 2023, 13, 10: 2094. doi: https://doi.org/10.3390/life13102094

- "Таким образом, иммунная система человека вырабатывает более устойчивый иммунитет против начальное напряжение после бустера с MV или BV. Этот "феномен первой любви" может объяснить, почему индуцированная иммуногенность против BA.5 не является многообещающей у людей, которые получают бустер, содержащий BA.5. Наше исследование также демонстрирует гораздо более высокие уровни иммуногенности в отношении предковых штаммов, чем новые дополнительные вариантные штаммы во всех включенных исследованиях."

26. Cho A et al., "Эволюция антител к домену, связывающему рецептор SARS-CoV-2, после вакцинации мРНК", *Природа* 2021, 600: 517-522. doi: 10.1038/ s41586-021-04060-7

- "Между началом и усилением B-клетки памяти вырабатывают антитела, которые эволюционируют повышенная нейтрализующая активность, но после этого дальнейшего увеличения эффективности или широты действия не происходит. Вместо этого B-клетки памяти, которые появляются через пять месяцев после вакцинации наивных индивидуумов, экспрессируют антитела, подобные тем, которые доминируют в первоначальном ответе ".

27. Collier ARY et al. "Иммуногенность ускорителей вакцины с двухвалентной мРНК BA.5", *N Англ. J Med* 2023, 388, 6: 565-567. doi: 10.1056/NEJMc2213948

- "Наши данные показывают, что как одновалентная, так и двухвалентная мРНК заметно усиливает

усиливал реакцию антител, но существенно не усиливал реакцию Т-клеток . Титры нейтрализующих антител против предкового штамма SARS-CoV- 2 были выше, чем титры против BA.5 как после моновалентного, так и двухвалентного повышения... Наши результаты свидетельствуют о том, что иммунный импринтинг в результате предшествующего антигенного воздействия может представлять более серьезную проблему, чем это принято считать в настоящее время, для индукции надежного иммунитета против вариантов SARS-CoV-2 ". Корбетт К.С. и соавт., "Защита от бета-варианта SARS-CoV-2 у мРНК-1273

28. нечеловеческих приматов, усиленных вакциной", *Наука* 2021, 374, 6573: 1343-1353. doi: 10.1126/наука.abl8912

- "Относительная частота В-клеток, специфичных для WA-1, β или обоих, не изменилась

после усиления либо гомологичной, либо гетерологичной мРНК, предполагая, что праймирование мРНК-1273 импринтировало репертуар В-клеток".

Cui T et al., "Динамический иммунный ландшафт у вакцинированных-BA.5-XBB.1.9.1

29. повторные инфекции выявили 5-месячную продолжительность защиты от инфекции XBB и сдвиг в иммунном импринтинге". *эБиоМедицина* 2024, 99: 104903. doi: 10.1016/j.ebiom.2023.104903

- "... Повторная инфекция XBB.1.9.1 приводит к смещению иммунного импринтинга с антигена WT индуцированный предыдущей вакцинацией против нового антигена XBB.1.9.1".

30. da Silva ES et al., "Иммунитет, вызванный вакциной и прорывной инфекцией До омикрона, более эффективно нейтрализует омикроновые BA.1, BA.2, BA.4 и BA.5, чем только доомикроновая инфекция". *Curr Выпускает Mol Biol.* 2023, 45, 2: 1741-1761. doi: 10.3390/cimb45020112

- "... иммунный импринтинг с помощью вакцин первого поколения может ограничивать, но не отменять, перекрестная нейтрализация."

31. Дэвис-Гарднер М.Е. и др., "Нейтрализация против BA.2.75.2, BQ.1.1 и XBB из двухвалентного ускорителя мРНК", *N Английский J Медицинский* 2022, 388, 2: 183-185. doi: 10.1056/NEJMc2214293

- "Результаты в обеих этих когортах соответствуют титрам нейтрализации

против BA.1 и BA.5, которые были в 5-9 раз ниже, чем у WA1 / 2020, и титры нейтрализации против BA.2.75.2, BQ.1.1 и XBB, которые были в 23-63 раза ниже, чем у WA1 / 2020". Дегриз

Дж. и др., "Антигенный импринтинг доминирует в гуморальных реакциях на новые

32. варианты SARS-CoV-2 в модели COVID-19 у хомяков", *Микроорганизмы* 2024, 12, 12: 2591. doi: 10.3390/микроорганизмы 12122591

- "Наши результаты показывают, что Comirnaty® XBB.1.5 и YF-S0 * вызывают устойчивую, однако реакция нейтрализующих антител (nAb) на перекрестную реакцию слабая. В любом случае после заражения общий уровень антител и nAb увеличился. Интересно,

специфичность этих усиленных nAbs не соответствовала соответствующему заражающему вирусу, но была смещена в сторону первичного антигена, используемого для иммунизации, предполагая заметное влияние антигенного импринтинга, подтвержденное антигенной картографией... наши результаты убедительно свидетельствуют о том, что антигенный импринтинг в результате предыдущей встречи (в данном случае в результате вакцинации) доминирует в последующем гуморальном ответе на новые варианты SARS-CoV-2 ".

33. Дельгадо Дж.Ф. и др., "Иммунный импринтинг, индуцированный вакциной с шипованным белком SARS-CoV-2 , снижает реакцию антител к нуклеокапсидному белку при инфекции SARS-CoV-2", *Дж. Иммунол. RES.* 2022. doi: https://doi.org/10.1155/2022/8287087

- "Первичная инфекция SARS-CoV-2 у вакцинированных медицинских работников (HCWS)

вырабатывались значительно более низкие титры антител против N, чем у невакцинированных HCW: 5,7 (IQR 2,3-15,2) против 12,2 (IQR 4,2-32,0) соответственно (p = 0,005). Следовательно, иммунный импринтинг, индуцированный вакциной с шипованным белком (оригинальный антигенный sin), снижает реакцию антител к белку N".

34. Dowell AC et al., "Иммунологический импринтинг гуморального иммунитета к SARS-CoV-2 у детей", *Нат. Commun.* 2023, 14: 3845. doi: 10.1038/s41467-023-39575-2

- "Предшествующая вирусная инфекция SARS-CoV-2 до Омикрона или простые методы вакцинации для надежного

реакции антител после заражения Омикроном, но они остаются в основном сосредоточенными против наследственных вариантов ".

35. Эдара В.В. и др., "Вакцины с мРНК-1273 и мРНК BNT162b2 снижают нейтрализующую активность против варианта омикрона SARS-CoV-2", *Представитель ячейки Мед.* 2022, 3, 2: 100529. doi: 10.1016/j.xcrm.2022.100529

- "Через шесть месяцев после введения первых двух доз вакцины сыворотки от наивных вакцинированных

субъекты не проявляют нейтрализующей активности в отношении омикрона. Напротив, у выздоровевших от COVID-19 лиц через 6 месяцев после получения первичной серии прививок наблюдается снижение в 22 раза, при этом у большинства испытуемых сохраняются нейтрализующие реакции антител ".

36. Эйнхаузер С. и др., "Продольные эффекты прорывной инфекции SARS-CoV-2 на импринтинг нейтрализующих ответов антител", *эБиоМедицина* 2024, 110: 105438. doi: 10.1016/j.ebiom.2024.105438

- "Примечательно, что лонгитюдный анализ показывает первоначальное увеличение

реакция nAb на начало вакцинации при заражении с последующим прогрессирующим расширением способности к нейтрализации в сторону инфицирующего варианта SARS-CoV-2. Долгосрочное наблюдение выявляет последующее снижение и склонность к доминирующему иммунитету дикого типа (WT) после прорывной инфекции".

37. Эммелот Ме и др., "Мутации SARS-CoV-2 в омикроне BA.4 / BA.5 в Spike, приводящие к побегу Т-клеток у недавно вакцинированных лиц", *Вирусы* 2023, 15, 1: 101. doi: https://doi.org/10.3390/v15010101

- "Подводя итог, наше исследование показывает, что несколько мутаций BA.4 / BA.5 в шипе протеин приводил к снижению чувствительности эпитопоспецифичных Т-клеток у субъектов, которые получали две дозы вакцины с мРНК, основанной на наследственной последовательности WT spike . Другие циркулирующие в настоящее время сублинии Омикрона, такие как BA.2.75, BA.4.6, BQ.1.1 и XBB, имеют многие из этих спайковых мутаций, что делает наши выводы также релевантными для влияния Т-клеточного ответа на эти возникающие варианты омикрона".

38. Erice A et al., "Иммунный импринтинг, недолговечный гибридный иммунитет и гибридное ослабление иммунитета после первичной вакцинации SARS-CoV-2 BNT162b2 и усиления мРНК-1273". *Вакцины* 2025, 13, 3: 310. doi: 10.3390/вакцины13030310

- "Эти результаты свидетельствуют о модулирующем эффекте предыдущей инфекции SARS-CoV-2 на гуморальный иммунный ответ на вакцинацию мРНК, недолговечный гибридный иммунитет после вакцинации мРНК у ранее инфицированных субъектов и ослабление гуморального иммунного ответа (ослабление иммунитета) после повторного воздействия антигенов SARS-CoV-2 посредством вакцинации мРНК и/или инфекции." Erice A

39. et al., "Долгосрочный анализ гуморальных и Т-клеточных реакций SARS-CoV-2 и прорывных инфекций SARS-CoV-2 после двух доз BNT162b2 с последующим введением мРНК-1273 и двухвалентных вакцин BNT162b2, адаптированных к Омикрону: проспективное исследование в течение 2 лет у лиц с ослабленным иммунитетом", *Вакцины* 2023, 11, 12: 1835. doi: https://doi.org/10.3390/vaccines11121835

- "У здоровых взрослых, которые получили две дозы BNT162b2 с последующим усилением из мРНК-273 и двухвалентного адаптированного к Омикрону BNT162b2 в течение 26-месячного периода эволюция антител против RBD предполагает модуляцию иммунного ответа посредством иммунного импринтинга ".

40. Фараоне Дж.Н. и С.Л. Лю, "Иммунный импринтинг как барьер для эффективных вакцин против COVID-19 ", *Cell Rep Med.* 2023, 4, 11: 101291. doi: 10.1016/j.xcrm.2023.101291

- "Импринтинг от трех доз моновалентной вакцины может быть уменьшен с помощью BA.5 или Прорывная инфекция линии BQ, но не с помощью двухвалентного усилителя ".

41. Фараоне Дж.Н. и др., "Уклонение от иммунитета и слияние мембран субвариантов SARS-CoV-2 XBB , НАПРИМЕР.5.1 и XBB.2.3", *Новые Микробы Заражают* 2023, 12, 2: 2270069. doi: https://doi.org/10.1080/22221751.2023.2270069

- "Двухвалентные антитела, индуцированные вакцинацией, нейтрализовали наследственный D614G также, но в гораздо меньшей степени, два новых варианта EG.5.1 и XBB.2.3. На самом деле, усиленный выход EG.5.1 из-под нейтрализации, по-видимому, был обусловлен его ключевой определяющей мутацией XBB.1.5-F456L."

42. Фудзита С. и др., "Влияние импринтированного иммунитета, индуцированного вакцинацией мРНК в экспериментальной модели на животных", *J Infect Dis.* 2023, 228, 8: 1060-1065. doi: https://doi.org/10.1093/infdis/jiad230

- "Концепция "импринтированного иммунитета" предполагает, что лица, вакцинированные вакцины на основе наследственных вирусов могут не вырабатывать эффективный иммунитет против вновь появляющихся субвариантов омикрона, таких как BQ.1.1 и XBB.1. В этом исследовании мы исследовали эту возможность на хомяках. Хотя естественная инфекция индуцировала эффективный противовирусный иммунитет, прорывные инфекции у хомяков с субвариантами омикрона BQ.1.1 и XBB.1 после получения 3 доз вакцины с мРНК-липидными наночастицами приводили к лишь слабо индуцированному гуморальному иммунитету, поддерживая возможность импринтного иммунитета."

43. Ганье М. и др., "Усиление мРНК-1273 или мРНК-Омикрона у вакцинированных макак вызывает аналогичную экспансию В-клеток, нейтрализующие реакции и защиту от Омикрона", *Ячейка* 2022, 185, 9: P1556-1571.E18. doi: 10.1016/j.ячейка.2022.03.038

- "Наблюдение, которое усиливается либо мРНК-1273, либо мРНК-Омикроном привело к увеличению столь же высокой частоты перекрестно-реактивных В-клеток, вероятно, связано с восстановлением предшествующей иммунной памяти после родственного антигенного столкновения. Этот принцип был назван исходным антигенным грехом, импринтингом и обратным усилением... Как мы теперь показали в двух различных исследованиях NHP, пока не было показано, что стимуляция животных либо мРНК-Бета, либо мРНК-Омикроном обеспечивает какое-либо существенное преимущество перед мРНК-1273 в том, что касается получения высокого титра нейтрализующих антител во всех тестируемых вариантах в краткосрочной перспективе и защиты от репликации вируса после заражения. Эти соображения могут применяться к большому количеству лиц с предшествующим иммунитетом от вакцинации или инфекции текущими и предыдущими вариантами".

44. Гао Б. и др., "Повторная вакцинация инактивированной вакциной SARS-CoV-2 ослабляет нейтрализующие антитела против вариантов Омикрона при прорывной инфекции". *Ячейка Отв* . 2023, 33: 258-261. doi: https://doi.org/10.1038/s41422-023-00781-8

- "Поразительно, но мы обнаружили, что, хотя титры nAb против SARS-CoV-2 были при сопоставимости между группами пациентов с БА.2, получавшими 2 дозы, и группами пациентов, получавших 3 дозы прорывной инфекции, титры nAb против вариантов Омикрона БА.2, БА.4 и БА.5 были значительно ниже в группе, получавшей 3 дозы. Наши данные свидетельствуют о том, что повторная вакцинация инактивированной вирусной вакциной восстанавливает предыдущую память и ослабляет иммунный ответ на новый антигенно родственный, но отличный вирусный штамм. Такой иммунный отпечаток, индуцированный вакцинацией, может отражать доктрину "первоначального антигенного греха" ..." Гарсия-Бельтран В.Ф. и др., "Множественные варианты SARS-CoV-2 избегают

45. нейтрализации гуморальным иммунитетом, индуцированным вакциной", *Ячейка* 2021, 184, 9: P2372-2383.E9. doi: 10.1016/j.ячейка.2021.03.013

- "Поразительно, что нейтрализация всех трех южноафриканских штаммов B.1.351 была существенно снижен для обеих двухдозных вакцин (в1: 34,5 раза для BNT162b2

и 27,7-кратный для мРНК-1273; v2: 41,2-кратный для BNT162b2 и 20,8-кратный для мРНК-1273; v3: 42,4-кратный для BNT162b2 и 19,2-кратный для мРНК-1273; p < 0,0001 для всех сравнений). Эти штаммы содержат те же три мутации RBD, что и P.1, за исключением замены аспарагина на треонин в K417 (K417N) и нескольких дополнительных мутаций в областях, не связанных с RBD... Примечательно, что у 36,7% (11/30) реципиентов двух доз BNT162b2 и у 42,9% (15/35) реципиентов двух доз вакцины с мРНК-1273 не было обнаруживаемой нейтрализации по крайней мере одного из вариантов B.1.351".

46. Германио К.Д. и др., "Динамика спайковых и нуклеокапсидных антител после инфекции SARS-CoV-2 и вакцинации: последствия для получения выздоравливающих от COVID-19 плазмы из регулярно собираемой донорской крови", *Переливание крови* 2024, 64, 11: 2063-2074. doi: https://doi.org/10.1111/trf.18017

- "В нашем исследовании серореактивность для специфичных к варианту bAb (MSD) и nAb (RVPN) анализы на белки варианта S омикрона были ниже, чем на другие варианты, во всех группах доноров, в том числе среди VI случаев во время волны омикрона. Поскольку все эти доноры были вакцинированы в 2020-2021 годах моновалентными вакцинами Moderna, Pfizer- BioNTech или Janssen на основе РНК / белка наследственного вируса S , это явление может быть результатом "иммунного импринтинга". Исследования показали, что при первом контакте с белком SARS-CoV-2 S либо в результате вакцинации, либо в результате инфекции, устанавливает иммунологическую память к соответствующим антигенным детерминантам S, что влияет на способность к ответам на антигены SARS-CoV-2 варианта S во время последующих инфекций".

47. Гун Х и др., "Повторная инфекция омикроном ослабляет иммунный импринтинг от предыдущей вакцинации и индуцирует широкие нейтрализующие антитела против подвидов Омикрона ". *Дж. Заражать.* 2024, 89, 2: 106208. doi: 10.1016/j.jinf.2024.106208

- "Нейтрализующая активность в отношении соответствующего инфицированного варианта значительно выше затруднено вместе с дозами вакцинации во время первого заражения ... Прорывная инфекция BA.1 преимущественно вызывает гуморальную иммунную память против спайкового белка WT SARS-CoV-2 и вызывает появление ненейтрализующих антител, а повторная вакцинация инактивированной вакциной SARS-CoV-2 подавляет нейтрализующие антитела против вариантов омикрона при прорывной инфекции". Gruell H. et al.,

48. "Иммунизация с усилением мРНК вызывает мощную нейтрализующую активность сыворотки против варианта омикрона SARS-CoV-2". *Физ. мед.* 2022, 28: 477-480. doi: https://doi.org/10.1038/s41591-021-01676-0

- "Мы сообщаем о почти полном отсутствии нейтрализующей активности против Омикрона в поликлональные сыворотки от лиц, вакцинированных двумя дозами вакцины BNT162b2 против COVID-19, и от выздоравливающих лиц, а также устойчивость к различным моноклональным антителам при клиническом применении. Однако бустерная иммунизация мРНК у вакцинированных и выздоравливающих лиц привела к значительному повышению нейтрализующей активности сыворотки в отношении Омикрона".

49. Хараламбиева И.Х. и др., "Ограниченный перекрестно-вариантный В-клеточный иммунитет, специфичный к омикрону, после 3-й дозы / усиления моновалентной вакцины с мРНК COVID- 19, содержащей Ухань-Ху-1", *Вакцина* 2024, 42, 4: 912-917. doi: 10.1016/j.вакцина.2024.01.032

- "... мы наблюдали значительно более низкие частоты МБК, реагирующих на рецептор-связывающий домен / RBD, N-концевой домен / NTD и S1 Омикрона / BA.1, по сравнению с Уханем и Дельтой, даже после 3-й дозы вакцины / бустера. Наше исследование является доказательством концепции о том, что перекрестная реактивность МБК к вариантам с большей последовательностью, отличающейся от вакцинного штамма, может быть переоценена, и предполагает, что эти варианты могут демонстрировать иммунный побег с пониженным распознаванием циркулирующих ранее существующих МБК при заражении ".

50. Хо] ман М и др., "Влияние гибридного иммунитета и бивалентной бустерной вакцинации на нейтрализацию сублинии омикрона". *Ланцет заражает Дис.* 2023, 23, 1: 25-28. doi: 10.1016/S1473-3099(22)00792-7

- "В совокупности наши результаты показывают, что формирующиеся сублинии омикрона относятся к BQ.1.1 и, в частности, BA.2.75.2 e] намеренно уклоняться от нейтрализации независимо от истории иммунизации. Хотя моновалентные и двухвалентные бустеры вакцины вызывают высокую нейтрализующую активность и увеличивают широту нейтрализации, специфическая для BA.2.75.2- и BQ.1.1-специфическая нейтрализующая активность оставалась относительно низкой. Это открытие согласуется с концепцией иммунного импринтинга путем начальной иммунизации вакцинами, нацеленными на наследственную линию SARS-CoV-2 B.1. Более того, наблюдение о том, что нейтрализация BA.2.75.2pp и BQ.1.1pp была наиболее эффективной в когорте, у которой была прорывная инфекция, во время волны BA.1 и BA.2, а позже была проведена двухвалентная бустерная вакцинация, но все же была менее эффективной, чем нейтрализация B.1pp, подразумевает, что медленного созревания антител и двукратной стимуляции разными антигенами omicron все еще может быть недостаточно для преодоления иммунного импринтинга ". Хо] ман М и др. др., "Глубокое

51. уклонение от нейтрализации и усиленное проникновение в клетки-хозяева" являются отличительными чертами быстро распространяющейся линии SARS-CoV-2 XBB.1.5", *Цель Мол Иммунол* 2023, 20, 419-422. doi: https://doi.org/10.1038/s41423-023-00988-0

- "Наконец, мы исследовали чувствительность XBB.1.5pp к нейтрализации антител индуцируется вакцинацией с прорывной инфекцией или без нее (BTI). Для этого мы использовали плазму от трехкратно вакцинированных лиц, у которых был БТИ во время волны BA.5 в Германии, и плазму от четырехкратно вакцинированных лиц, которые получили моновалентную или двухвалентную мРНК-бустерную вакцину в качестве четвертой вакцинации. Вся тестируемая плазма показала высокую нейтрализующую активность в отношении B.1pp, в то время как нейтрализующая активность в отношении BA.4-5pp и BQ.1.1pp была умеренно (BA.4- 5pp: снижена в 2,3-7,2 раза по сравнению с B.1pp) или сильно (BQ.1.1pp: снижена в 6,4-19,9 раза по сравнению с B.1pp) снижена, как и ожидалось. В соответствии с опубликованными результатами, нейтрализующая активность в отношении XBB.1pp была еще более снижена по сравнению с BA.4-5pp и BQ.1.1pp (XBB.1pp: снижение в 22,5-38,2 раза

по сравнению с B.1pp), и нейтрализующая активность в отношении XBB.1,5pp была сравнима с активностью XBB.1pp (XBB.1pp: снижена в 23,7-35,9 раза по сравнению с B.1pp)".

52. Хорнсби Х. и др., "Инфекция омикроном после вакцинации усиливает широкий спектр иммунных реакций, зависящих от истории инфекции". *Нат. Commun.* 2023, 14: 56. doi: https://doi.org/10.1038/s41467-023-40592-4

- "У этих "ранее инфицированных" лиц уровень специфичности сыворотки к спайкам выше реакции антител и Т-клеток после каждой дозы вакцины по сравнению с инфицированными наивными вакцинированными. Гибридный иммунитет, вырабатываемый в результате поствакцинальных инфекций, может количественно и качественно отличаться от ответов, наблюдаемых у лиц, которые перенесли инфекцию SARS-CoV-2 до прохождения курса вакцинации. Это может быть связано с Ди]различиях в грунт торс-ков-2 окна или низкие антигенные воздействия на ослабленный болезнью курс омикрона вирусов; хотя это Ди]icult дразнят друг от друга взносов вирусный фенотип меняется от иммунитета."

53. Цзя Т и соавт., "Расширенный иммунный импринтинг и нейтрализации спектра гибридных иммунизации следующим прорывом инфекции при ОРВИ-ков-2 вариантов после трех доз прививки" *Дж. Заражать.* 2024, 89, 6: 106362. doi: 10.1016/j.jinf.2024.106362

- "После прорывных инфекций, вызванных Омикроном, уровни nAbs по отношению к WT и ЛОС до Омикрона были выше из-за иммунного импринтинга, установленного с помощью вакцинации на основе WT , по сравнению с nAbs против вариантов Омикрона ". Johnston

54. TS et al., "Иммунологический импринтинг формирует специфичность человеческих ответов антител против вариантов SARS-CoV-2", *Иммунитет* 2024, 57, 4: P912-925.E4. doi: 10.1016/j.immuni.2024.02.017

- "Мы определили специфичность и функциональность антител и B -клеток реакции после воздействия вариантов BA.5 и XBB у лиц, которые получали наследственные вакцины с мРНК SARS-CoV-2. Воздействие BA.5 вызывало реакцию антител, нацеленных на эпитопы, сохраненные между BA.5 и наследственным спайком. Воздействие XBB также вызывало реакцию антител, которые в первую очередь нацеливались на эпитопы, сохраняемые между XBB.1.5 и наследственным спайком ". Ju B et

55. al., "Антигенный sin вакцины SARS-CoV-2 дикого типа обусловливает плохую перекрестную нейтрализацию субвариантов BA.4/5/2.75 при прорывных инфекциях BA.2". *Физ. Commun.* 2022, 13: 7120. https://doi.org/10.1038/s41467-022-34400-8

- "По сравнению с титрами нейтрализующих антител против BA.2, отмеченные снижения наблюдаются против BA.2.75 как в группах вакцинации с 2, так и в группах вакцинации с 3 дозами. В дополнение, хотя прорывные инфекции BA.2 индуцируют определенную способность перекрестной нейтрализации в отношении более поздних субвариантов Омикрона, исходный антигенный феномен sin в значительной степени ограничивает улучшение ответной реакции вариантно-специфических антител . Эти результаты свидетельствуют о том, что прорывные инфекции BA.2 кажутся

неспособен обеспечить достаточную защиту антителами против более поздних субвариантов, таких как BA.2.75, на текущем фоне иммунизации вакцинами дикого типа".

56. Ju B et al., "Поразительное уклонение от антител в сублиниях омикрона SARS-CoV-2 BQ.1.1, XBB.1 и ГЛ.1.1", *Natl. Sci. Rev.* 2023, 10, 8: nwad148. doi: 10.1093/ nsr/nwad148

- "В целом, из-за первоначального антигенного греха (или так называемого иммунного импринтинга)

при первоначальной вакцинации WT эти образцы плазмы от людей, инфицированных прорывом BA.4 или BA.5, приобрели более слабую нейтрализацию против последующих подлиний Omicron , таких как BQ.1.1, XBB.1 и CH.1.1". Каку СИ и др., "Эволюция иммунитета к антителам после прорывной

57. инфекции Omicron BA.1 ". *Нат. Commun.* 2023, 14: 2751. doi: https://doi.org/10.1038/s41467-023-38345-4

- "В то время как острый B-клеточный ответ после прорывной инфекции BA.1 был

преобладали клоны с перекрестной реакцией, индуцированные вакциной, которые демонстрировали преимущественное связывание и нейтрализацию WT, антитела, выделенные от тех же доноров через 5-6 месяцев после заражения, накапливали дополнительные соматические мутации и демонстрировали усиленное распознавание BA.1 за счет связывания WT... Ответы De novo BA.1-специфичных B-клеток составляли лишь небольшую долю от общего ответа, направленного на RBD, в оба изученных момента времени."

58. Каку СИ и др., "Воспоминание о ранее существовавшей перекрестно-реактивной памяти B-клеток после прорывной инфекции Omicron BA.1", *Наука. Иммунол.* 2022, 7, 73. doi: 10.1126/циммунол.abq3511

- "У доноров с прорывной инфекцией BA.1 уровень IgG в сыворотке крови был сходным (в пределах двух раз)

титры связывания с BA.1 и MAC. C и RBD. В отличие от, у неинфицированных / мРНК-вакцинированных доноров наблюдалось снижение в 2-4 раза и вчетверо-девятикратное связывание сывороточных IgG с полноразмерными BA.1s и BA.1 RBD соответственно по сравнению с массой".

59. Каплонек П. и др., "Гибридный иммунитет расширяет функциональный гуморальный след как мРНК, так и векторных вакцин SARS-CoV-2". *Представитель ячейки Мед.* 2023, 4, 5: 101048. doi: 10.1016/j.xcrm.2023.101048

- "Однако гибридный иммунитет демонстрирует уникальное усиление специфичности к S2-домену

функциональный иммунитет, который был плохо индуцирован только для проведения вакцинации. Эти данные подчеркивают важность естественной инфекции для нарушения иммунодоминантности эволюционно нестабильного домена S1 и потенциального создания усиленной кросс-вариантной защиты за счет нацеливания на более высококонсервативный домен S2 SARS-CoV-2". Ким У.,

60. "Реакция зародышевого центра на вакцинацию мРНК и влияние иммунологического импринтинга на последующую вакцинацию". *Иммунная сеть.* 2024, 24, 4: e28. doi: https://doi.org/10.4110/in.2024.24.e28

- "Иммунологический импринтинг, индуцированный наследственной вакцинацией на основе спайков

это также нашло отражение в серологических реакциях, которые являются результатом реакции B-клеток на последующие воздействия. Лица, получившие две дозы первичной вакцинации и столкнувшиеся с инфекцией омикроном, по-прежнему демонстрируют низкие уровни специфичных к омикрону Ав-реакций ". Кинг С.М. и др., "Важны первые впечатления: иммунный импринтинг и перекрестная реактивность антител при гриппе и SARS-CoV-2", *Патогены* 2023, 12, 2: 169. doi: https://doi.org/10.3390/pathogens12020169

61.

- "Возможно, эта проблема уже проявляется в отношении двухвалентных вакцин SARS-CoV-2

производится компаниями Pfizer-BNT и Moderna. Первые двухвалентные бустеры содержали мРНК, разработанную для выработки иммунитета против исходного штамма SARS-CoV-2 WA1/2020, присутствовавшего в предыдущих одновалентных бустерах, а также недавно появившегося штамма BA.1. Результаты этих исследований были неутешительными: лишь незначительное увеличение количества антител, нейтрализующих анти-BA.1. Поскольку BA.1 больше не циркулировал в Соединенных Штатах, Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США одобрило новые двухвалентные бустеры, направленные против доминирующих в настоящее время циркулирующих вариантов BA.4 и BA.5. Результаты совсем недавних исследований свидетельствуют об ограниченном повышении уровней антител при умеренной защите от целевых штаммов, с минимальным повышением защиты BA.4 и BA.5 от бустеров WA1 /2020 и BA.1. Считается, что эти результаты обусловлены иммунным импринтингом в результате нескольких циклов предыдущей серии моновалентных вакцин WU1 / 2020 ". Кутсакос М. и А. Х. Эллебеди, "Иммунологический импринтинг: понимание COVID- 19", *Иммунитет* 2023, 56, 5: 909-913. doi: 10.1016/j.immuni.2023.04.012

62.

- "... особи, зараженные спайком, подобным Hu-1, а затем инфицированные вариантом, подобным

Дельта или Омикрон поддерживают более высокий уровень антител против Hu-1-подобного антигена, чем инфицирующий вариант (антигенный стаж)."
Kurhade C et al., "Низкая нейтрализация SARS-CoV-2 Омикрона BA.2.75.2, BQ.1.1 и XBB.1 родительской вакциной с мРНК или двухвалентным бустером BA.5", *Физ. мед.* 2023, 29: 344-347. doi: https://doi.org/10.1038/s41591-022-02162-x

63.

- "Результаты показали, что двухвалентный бустер BA.5 вызывал высокий титр нейтрализации

против BA.4/5, измеренный через 14-32 дня после бустеринга; однако бивалентный бустер BA.5 не вызывал надежной нейтрализации против вновь появившихся BA.2.75.2, BQ.1.1 или XBB.1. Предыдущее заражение существенно увеличило величину и широту нейтрализации, вызванной бустерным бивалентным бустером BA.5."
Ласрадо Н. и соавт., "Ослабление иммунитета и реакции IgG4 после повышения бивалентной мРНК ", *Sci. Adv.* 2024, 10, 8. doi: 10.1126/sciadv.adj9945

64.

- "Здесь мы демонстрируем ограниченную устойчивость ответов нейтрализующих антител (NAb)

  против вариантов XBB и переключения изотипа на иммуноглобулин G4 (IgG4) ответы после повышения уровня двухвалентной мРНК. Повышение уровня двухвалентной мРНК выявило

умеренные XBB.1-, XBB.1.5- и XBB.1.16-специфические NAB, которые быстро уменьшались в течение 3 месяцев. Напротив, повышение бивалентной мРНК индуцировало более устойчивые и устойчивые nAbs против предкового штамма WA1 / 2020, что предполагает иммунный импринтинг ".


65. Ли У.С. и др., "Долговременное перепрограммирование нейтрализующих ответов антител после прорывной инфекции Омикроном", *Sci. Adv.* 2023, 9, 29. doi: 10.1126/ sciadv.adg5301


- "Мы показываем, что только перекрестно-реактивные B-клетки памяти были расширены путем прорывная инфекция, и в результирующем антителном ответе преобладали антитела, перекрестно реагирующие с наследственным спайком, что указывает на то, что ограниченные ответы de novo были получены против неоэпитопов в пределах спайка BA.1 или BA.2. В соответствии с недавними исследованиями, наши результаты свидетельствуют об иммунном импринтинге без явного увеличения количества моноспецифических B-клеток BA.1 или BA.2 даже через 4-7 месяцев после заражения... Хотя сообщалось об выделении специфичных к рецепторсвязывающему домену (RBD) моноклональных антител (MAB), специфичных для RBD BA.1, которые не вступают в перекрестную реакцию с наследственным RBD, они составляли лишь небольшую часть (медиана, 4%) ответа на RBD, подтверждая, что неоэпитопы плохо распознаются во время прорывной инфекции. Иммунный импринтинг не ограничен прорывными инфекциями, поскольку вакцины с мРНК моновалентного Омикрона BA.1 или двухвалентного бета / Дельта также преимущественно усиливают уже существующие перекрестные реакции ".


66. Li Y et al., "Повторные инфекции омикроном преодолевают иммунный импринтинг Т-клеток к исходному SARS-CoV-2", *J. Med. Virol.* 2025, 97, 2: e70264. doi: 10.1002/jmv.70264


- "Таким образом, аналогично вакцинации против гуморального иммунитета оригинальным препаратом SARS-CoV- вакцины, полученные из 2 штаммов, индуцируют иммунный импринтинг Т-клеток при прорывной инфекции субвариантов Omicron. Лян Сай и др., "Импринтинг нейтрализующих сыворотку антител с помощью мРНК Ухань-1 вакцин", *Природа* 2024, 630: 950-960. doi: 10.1038/s41586-024-07539-1


67.


- "Поскольку сыворотка нейтрализует реакции против штаммов Omicron и других саберкоронавирусы были уничтожены после предварительной очистки с помощью белка Wuhan-1 spike , антител, индуцированных XBB.1.5 усиление у людей сосредоточено на консервативных эпитопах, нацеленных на предшествующую первичную серию мРНК-1273".


68. Liu S et al., "Сыворотки от прорывных инфекций SARS-CoV-2 BA.5 или BF.7 показали более низкую нейтрализующую активность в отношении XBB.1.5 и ГЛ.1.1," *Возникающий Микроб Заражает* 2023, 12, 2: 2225638. doi: https://doi.org/10.1080/22221751.2023.2225638


- "Уровень нейтрализующих антител против дикого штамма является самым высоким, который может быть связано с импринтированными исходными иммунными реакциями против прототипа вакцинного штамма ".

69. Мадхи С.А. и др., "Эффективность вакцины ChAdOx1 nCoV-19 Covid-19 против варианта B.1.351", *На английском языке J Med* 2021, 384, 20: 1885-1898. doi: 10.1056/NEJMoa2102214

- "Шесть из 13 получателей вакцины (46%) без признаков предшествующей SARS-CoV-2

инфекция не проявляла нейтрализующей активности в отношении псевдовируса с тройной мутацией RBD (содержащего варианты K417N, E484K и N501Y), и 11 из 13 (85%) не проявляли нейтрализующей активности в отношении псевдовируса B.1.351. Средние геометрические титры снизились с 297 против исходного вируса до 85 против мутанта, содержащего только RBD, и 74 против варианта B.1.351".

70. Мальцева М. и др., "Иммунный импринтинг: сохраняющееся влияние первого антигенного контакта с быстро эволюционирующими вирусами". *Иммуноферментная Вакцина Нит* 2024, 20, 1: 2384192. doi: https://doi.org/10.1080/21645515.2024.2384192

- "Прорывные инфекции с альфа- или дельта-вариантами привели к большему

увеличение титров антител против предкового штамма по сравнению со штаммом VOC у лиц, вакцинированных тремя дозами предковой мРНК-LNP, подчеркивая эффекты иммунного импринтинга... Меры по повышению эффективности вакцин путем обновления вакцин привели к улучшению нейтрализации ЛОС. Однако у лиц, ранее вакцинированных вакцинами с наследственной мРНК, наблюдались доминирующие реакции антител отзыва после моновалентных бета- или дельта- бустеров или двухвалентных наследственных и Бета/Дельта-бустеров... Инфекции, вызванные омикроном, преимущественно стимулировали реакции отзыва, что приводило к снижению нейтрализации вариантов Омикрона". Маркотт Х. и др., "Ограниченная

71. перекрестно-вариантная нейтрализация после первичной инфекции омикроном : рассмотрение возможности бустера, содержащего вариант", *Мишень для передачи сигнала Ther* 2022, 7: 294. doi: https://doi.org/10.1038/s41392-022-01146-0

- "Плазма индивидуумов, получающих три дозы вакцин с мРНК или

было показано, что комбинация инактивированной вакцины и вакцины с мРНК нейтрализует BA.1 , но титры в 32 раза ниже по сравнению со штаммом дикого типа. Кроме того, два недавних исследования показали, что сыворотки от лиц, получивших три дозы вакцин (Pfizer, AstraZeneca или CoronaVac), и от вакцинированных лиц с прорывной инфекцией BA.1, обладают сниженной способностью нейтрализовать BA.4, BA.5, и BA.2.12.1 по сравнению с BA.1 и BA.2.2.1 из-за мутаций RBD, включающих L452R и F486V (BA.4/5) и L452Q (BA.2.12.1). Они обнаружили, что прорывные инфекции, вызванные омикроном BA.1, в основном реактивируют WT-индуцированные B-клетки памяти, уменьшая разнообразие антител, и, возможно, способствующий появлению новых мутантов".

72. Марзи Р. и др., "Созревание B-клеток памяти, специфичных к спайку SARS-CoV-2, повышает устойчивость к вирусному побегу". *Наука* 2023, 26, 1: 105726. doi: 10.1016/j.isci.2022.105726

- "Принимая во внимание, что МБК инфицированных людей были нацелены как на префузию, так и на постфузию

Спайк (Ы), большинство вызванных вакциной МБК были специфичны для префузионных

Ов, что согласуется с использованием префузионно-стабилизированных Ов в вакцинах с мРНК".

73. Medits I et al., "Различные профили нейтрализации после первичных инфекций SARS-CoV-2

Омикроном BA.1 и BA.2", *Фронт. Иммунол.* 2022, 13 (Раздел "Вакцины и молекулярная

терапия"). doi: https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.946318

- "Сывороточная нейтрализация вариантов Омикрона BA.1 и BA.2 была обнаружена после

  вакцинация тремя дозами мРНК, но со сниженными титрами. Однако
  при прорывных инфекциях, вызванных вакцинацией Омикроном BA.1
  или BA.2, были получены равные уровни перекрестно
  нейтрализующих антител против всех протестированных вариантов SARS-CoV-2 ".

74. Милн Г. и др., "Приводит ли заражение SARS-CoV-2 или вакцинация против него к

стойкому иммунитету?" *Lancet Respir Med* 2021, 9, 12: 1450-1466. doi: 10.1016/S2213-

2600(21)00407-0

- "При естественном заражении Т-клеточно-опосредованный ответ, по-видимому, является целенаправленным

через большее разнообразие эпитопов, чем гуморальный ответ, и, следовательно, может

быть более устойчивым к генетическим изменениям ключевых иммуногенных вирусных

эпитопов. Тем не менее, нейтрализующий ответ антител также включает ключевой аспект

защиты от повторного заражения... По сравнению с иммунным ответом на естественную

инфекцию, вакцинация вызывает ответ большей величины и более высокой

специфичности, в значительной степени ориентированный на RBD. Все больше свидетельств

снижения нейтрализации и эффективности вакцин против новых вариантов,

наряду с появляющимися данными о прорывных инфекциях, свидетельствуют о том, что

вакцины необходимо будет обновить в кратко- и среднесрочной перспективе ".

75. Montiel-Ruiz M. et al., "Иммунный импринтинг и профили антител к SARS-CoV-2 в городской

и сельской местности Ганы", *Ячейка* 2025, 28, 5: 112511. doi: 10.1016/j.isci.2025.112511

- "У вакцинированных и городских лиц наблюдался значительно больший всплеск-

нейтрализация псевдотипированного вируса по сравнению с невакцинированными и сельскими жителями.

Примечательно, что антитела плазмы преимущественно связывали Ухань-Ху-1 по сравнению с вариантами

спайка Omicron . Наши результаты указывают на значительную предшествующую и продолжающуюся

передачу SARS-CoV-2 , а также на иммунологический импринтинг с помощью SARS-

CoV-2, подобного Ухань-Ху-1, в Гане".

76. Морено А. и др., "Дивергенция вариантов антител после бустерной

вакцины SARS-CoV-2 при миеломе и влияние гибридного иммунитета", *Вакцины прj* 2024, 9: 201.

doi: https://doi.org/10.1038/s41541-024-00999-6

- "Было высказано предположение, что иммунный импринтинг обеспечивается предшествующей инфекцией или

  Вакцинация против SARS-CoV-2 отрицательно влияет на иммуногенность вакцины
  при бустерной иммунизации. В соответствии с этим, мы наблюдали преимущественное
  усиление nAb против предкового штамма WA1 после повторной иммунизации ".

77. Mueksche F. et al., "Повышенная активность и широта B-клеток памяти после повышения уровня мРНК SARS- CoV-2", *Природа* 2022, 607: 128-134. doi: 10.1038 / s41586-022-04778-y

- "Согласно предыдущим сообщениям, третья доза вакцины значительно увеличила средние геометрические значения NT50 увеличились в 16, 12 и 37 раз для вариантов Beta, Delta и Omicron BA.1 соответственно. Уровень активности в отношении бета- и Дельта-вариантов существенно не отличался от такового в отношении Ухань-Ху-1, тогда как активность в отношении Омикрона BA.1 была в 16 раз ниже, чем в отношении Ухань-Ху-1 (P = 0,58, P = 0,24 и P = 0,0013 соответственно)... учитывая корреляцию между уровнями нейтрализующих антител и защитой от инфекции Ухань-Ху-1, сниженная активность в отношении Омикрона BA.1 у реципиентов третьей дозы вакцины, вероятно, объясняет, почему вакцинированные лица оставались особенно восприимчивыми к инфекции этим вариантом".

78. Muik A. et al., "Иммунитет против консервативных эпитопов доминирует после двух последовательных воздействий SARS-CoV-2 Omicron BA.1", *Представитель ячейки* . 2024, 43, 8: 114567. doi: 10.1016/j.celrep.2024.114567

- "При воздействии сильно измененного гликопротеина Omicron spike, предварительно-иммунизированные индивидуумы преимущественно вырабатывают реакции запоминания эпитопов, нейтрализующих память B (B ), импринтированных Wuhan-Hu-1 клетки на основном нацеленные на неконсервативные клетки- (дикого типа), что приводит к снижению нейтрализации омикронов. Мы исследовали влияние импринтинга у лиц, дважды / трижды вакцинированных мРНК-вакциной на основе штамма дикого типа, которые впоследствии дважды подряд подвергались воздействию спайка Omicron BA.1 (прорывная инфекция с последующей вакцинацией BA.1- адаптированной вакциной). Мы обнаружили, что истощение консервативных, распознающих эпитоп антител с использованием шипованной приманки дикого типа приводит к сильному снижению нейтрализации BA.1 . Более того, спайк-специфичные $B_{мем}$ клетки, распознающие консервативные эпитопы гораздо более распространены, чем BA.1-специфичные $B_{MEM}$ клетки. Наши наблюдения показывают, что импринтированный $B_{MEM}$ реакции отзыва клеток ограничивают индукцию специфичных для штамма реакций даже после двух последовательных воздействий спайка BA.1 . Стратегии адаптации к вакцинам должны учитывать, что предшествующие инфекции SARS-CoV- 2 и вакцинации могут вызывать стойкий иммунный импринтинг ".

79. Муик А. и соавт., "Прогрессирующая потеря консервативных сайтов антител, нейтрализующих спайк-белок, в сублиниях Омикрона уравновешивается сохраненным Т-клеточным иммунитетом", *Представитель ячейки* . 2023, 42, 8: 112888. doi: 10.1016/j.celrep.2023.112888

- "Мы сообщаем, что Омикрон BA.4 / BA.5 вызывает прорывное заражение отдельных лиц. иммунизация вакцинами на основе мРНК штамма SARS-CoV-2 дикого типа приводит к усилению нейтрализации Омикронов BA.4.6, BF.7, BQ.1.1 и BA.2.75, но не существенно усиливает нейтрализацию BA.2.75.2, XBB или XBB.1.5. Анализы In silico показали, что гликопротеин Omicron spike потерял большинство нейтрализующих B-клеточных эпитопов, особенно в сублиниях BA.2.75.2, XBB и XBB.1.5."

80. Микитин А.З. и др., "Антигенное картирование возникающих вариантов омикрона SARS-CoV-2 BM.1.1.1, BQ.1.1 и XBB.1", *Ланцетный микроб* 2023, 4, 5: E294-295. doi: 10.1016/S2666-5247(22)00384-6

- "Наши данные свидетельствуют о существенной перекрестной нейтрализации образцов антисыворотки BA.5 против BQ.1.1, но незначительная перекрестная нейтрализация против XBB.1 и BM.1.1.1. Несмотря на антигенное сходство между BA.5 и BQ.1.1, на данный момент имеется мало доказательств повышенной нейтрализации BQ.1.1 двухвалентными вакцинами BA.5, потенциально из-за иммунологического импринтинга ".

81. Нортон Н.Дж. и др., "Характеристики системного IgA, индуцированного вакциной и инфекцией, Анти-SARS-CoV-2 Spike Responses", *Вакцины* 2023, 11, 9: 1462. doi: https://doi.org/10.3390/vaccines11091462

- "Как и в случае с циркулирующими ответами IgG, вакцинация наследственным вирусом SARS-CoV-2 S антиген накладывал иммунологический импринтинг на ответы IgA с предпочтительным распознаванием наследственного белка SARS-CoV-2 S по сравнению с белком SARS-CoV-2 S от Omicron , сохраняющимся после прорывной инфекции Omicron."

82. Пачелло и соавт., "Антигенный sin и множественные прорывные инфекции стимулируют конвергентную эволюцию реакций, нейтрализующих COVID-19", *Представитель Cell.* 2024, 43, 9: 114645. doi: 10.1016/j.celrep.2024.114645

- "В соответствии с недавними исследованиями, наши данные показали, что в то время как исходное антитело реакция была разной у вакцинированных или инфицированных людей, прорывные инфекции, вызванные отдаленно родственным вирусом, таким как Омикрон, индуцировали экспансию ранее невидимых зародышевых линий и, что наиболее важно, спасали B-клетки, праймированные исходным антигенным sin".

83. Папе КА и др., "B-клетки с высокой активностью памяти, индуцированные инфекцией SARS-CoV-2, производят больше плазмобластов и атипичных B-клеток памяти, чем те, которые праймированы вакцинами с мРНК". *Представитель ячейки* . 2021, 37, 2: 109823. doi: 10.1016/j.celrep.2021.109823

- "Однако первичные МБК, индуцированные инфекцией, обладают лучшей способностью связывать антигены и генерируют больше плазмобластов и вторичных МБК классического и атипичного подмножеств, чем первичные МБК, индуцированные вакциной. Наши результаты предполагают, что первичные МБК, индуцированные инфекцией, претерпели более быстрое созревание , чем первичные МБК, индуцированные вакциной, и вызывают более устойчивые вторичные реакции." Парк Ю.

84. Дж. и др., "Импринтированные реакции антител против сублиний SARS-CoV-2 Омикрона ", *Наука* 2022, 387, 6620: 619-627. doi: 10.1126/science.adc9127

- "Парк и др. обнаружено, что либо усиленная вакцинация, либо прорывная инфекция проявляет нейтрализующую активность в отношении вариантов Омикрона, но только прорывная инфекция вызывает реакцию антител в слизистой оболочке носа, которая может обеспечить лучшую защиту от передачи инфекции ".

85. Пола Н.М. и др., "Симптоматика и уровни IgG до и после SARS-CoV-2" Прорывные инфекции омикроном у вакцинированных лиц", *Вакцины* 2024, 12, 10: 1149. doi: https://doi.org/10.3390/vaccines12101149

- "Титры анти-N и анти-S IgG соответствовали ожидаемой схеме, с титрами анти-S.

  выращенный после проведения вакцинации, принимая во внимание, что уровни как анти-S, так и анти-N увеличивались после события заражения... [P]повторно существующие уровни анти-S IgG плохо коррелируют с симптоматикой при инфекциях, вызванных вариантами Омикрона. Также не было обнаружено корреляции между симптомами COVID-19 и титрами анти-S IgG после заражения. Довольно удивительно, что симптомы COVID-19 коррелировали с уровнями анти-N IgG, выявленными после заражения (r Спирмена -0,55, p = 0,03).

  Таким образом, лица с более низким уровнем анти-N IgG после заражения были теми, у кого наблюдались наиболее интенсивные симптомы COVID-19. Это наблюдение предполагает, что человеческие антитела против N IgG могут играть важную роль в разрешении заболевания ".

86. Пепковиц Ш. и др., "Предварительная вакцинация изменила состав запасов плазмы выздоравливающих от COVID- 19", *Переливание* 2022, 62, 10: 2153-2154. doi: https://doi.org/10.1111/trf.17089

- "Более низкое антитело против нуклеокапсида IgG, более низкое антитело против шипов IgM и

более высокие антитела IgG против RBD, присутствующие в CCP после прорыва COVID-19, вероятно, обусловлены интенсивным созреванием клеток и снижением присутствия IgM клеток памяти после вакцинации и компонентом "исходного антигенного синдрома", в котором иммунная система сосредоточена на выработке этих антител против спайков, ранее выработанных в ответ на предшествующую вакцинацию, при относительном игнорировании дополнительных вновь представленных вирусных иммуногенов ".

87. Перес-Алос Л. и др., "Предшествующий иммунитет формирует иммунные ответы на SARS-CoV-2" бустерная вакцинация и Омикрон риск прорывного заражения". *Нат. Commun.* 2023, 14: 5624. doi: https://doi.org/10.1038/s41467-023-41342-2

- "Наше исследование показывает, что как гуморальные, так и клеточные реакции после

частота вакцинации, как правило, была выше после заражения SARS-CoV-2 по сравнению с без инфицирования. Примечательно, что воздействие вируса до вакцинации имело решающее значение для достижения надежного ответа на IgA. Лица с более низким уровнем IgG, IgA и нейтрализующих антител после вакцинации имели значительно более высокий риск повторного заражения и будущих инфекций Омикроном."

88. Петрас М. и И. Лесна, "Вакцинация против SARS-CoV-2 в контексте первичного антигенного греха", *Иммунотермическая вакцина Hum.* 2022, 18, 1: 1949953. doi: https://doi.org/10.1080/21645515.2021.1949953

- "Учитывая вышесказанное, это наиболее целесообразно при планировании повторной вакцинации

  или даже повторная вакцинация - для тщательного мониторинга серореакции у вакцинированных, поскольку снижение иммунного ответа на новые варианты SARS-CoV-2 за счет усиленного ответа на исходные варианты фактически может привести к

недостаточная защита вакцинированных от существующих вариантов вируса. Следовательно, чрезвычайно высокие уровни специфических антител против SARS-CoV-2, достигнутые в результате вакцинации, которые, как указывают самые последние данные, имеют тенденцию сохраняться в течение нескольких месяцев после вакцинации, должны служить предупреждающим знаком. Кроме того, пока не очевидно, может ли устойчивый ответ Т-клеток, индуцированный вакцинацией, компенсировать исходный антигенный синдром для обеспечения достаточного уровня защиты от новых вариантов SARS-CoV-2 ".

89. Piubelli C et al., "Субъекты, у которых развился специфичный к SARS-CoV-2 IgM после вакцинация обеспечивает более длительный гуморальный иммунитет и более низкую частоту инфицирования", *эБиоМедицина* 2023, 89: 104471. doi: 10.1016/j.ebiom.2023.104471

- "Взятые вместе, эти данные, в том числе и наши, обращают внимание на так называемый "первичный иммунологический грех", при котором иммунный ответ, обусловленный предшествующим иммунитетом против других HCoV, может привести к неспецифическому SARS-CoV-2 гуморальному иммунитету после вакцинации, ослабляя иммунную защиту."

90. Планас Д и др., "Отчетливая эволюция линий SARS-CoV-2 Omicron XBB и BA.2.86 / JN.1, сочетающих повышенную приспособленность и уклонение от антител", *Нат. Commun.* 2024, 15: 2254. doi: https://doi.org/10.1038/s41467-024-46490-7

- "Ответы на нейтрализующие антитела (NAb) у вакцинированных и инфицированных BA.1 / BA.2 особи заметно ниже по сравнению с BA.1, без существенных различий между вариантами.

91. Пауэрс Дж.П. и соавт., "Различные патогенетические исходы у мышей BALB / c после субвариантной инфекции Омикроном", *Исследование вируса.* 2024, 341: 199319. doi: https://doi.org/10.1016/j.virusres.2024.199319

- "Используя анализы нейтрализации nLuc на живых вирусах и сыворотки от вакцинированных мышей при использовании уханьской белковой вакцины S2P с адъювантом к квасцам мы наблюдали значительное снижение титра нейтрализующих антител против трех вирусов Omicron nLuc по сравнению с SARS-CoV-2 D614G. Антитела сохраняли наибольшую активность против BQ.1.1 nLuc, отражая меньшее количество аминокислотных изменений по сравнению с XBB.1 и XBB.1.5. Дальнейшее снижение наблюдалось с XBB.1 и XBB.1.5, когда только 3 и 2 образца сыворотки нейтрализовались выше предела обнаружения соответственно".

92. Пушник Дж. и др., "Влияние адаптированной бустерной вакцинации XBB.1.5 на формирование иммунитета к SARS-CoV-2", *Вакцины прj* 2024, 9: 231. doi: 10.1038/s41541-024-01023-7

- "Взятые вместе, наши данные подтверждают ранее наблюдавшийся импринтинг у оригинальные вакцины SARS-CoV-2 на основе дикого типа, но также предполагают, что вакцинация вакциной, адаптированной к XBB.1.5, может помочь устранить антигенный импринтинг у некоторых людей ".

93. Пушник Дж. и соавт., "Вакцинация ослабляет иммунный ответ de novo на омикрон прорывная инфекция, предварительное условие для первоначального антигенного sin", *Nat. Commun.* 2024, 15: 3102. doi: https://doi.org/10.1038/s41467-024-47451-w

- "Наши данные демонстрируют устойчивый гуморальный ответ у трижды вакцинированных люди, последовавшие за прорывом омикрона, который представляет собой восстановление вызванной вакциной памяти. Нарушены реакции гуморальных B-клеток и B-клеток памяти на измененные участки поверхностных белков омикрона ".

94. Qup и др., "Повышенная устойчивость к нейтрализации Омикрона SARS-CoV-2 субварианты BQ.1, BQ.1.1, BA.4.6, BF.7 и BA.2.75.2", *Микроб-клеточный хозяин.* 2023, 31, 1: P9-17.E3. doi: 10.1016/ j.chom.2022.11.012

- "Мы также обнаружили, что сыворотки пациентов с волной BA.4/5 демонстрировали более слабую нейтрализацию БА.4/5, чем у БА.2, что может быть связано с предшествующим воздействием SARS-CoV-2 варианта антигена, смещающего реакцию пациента на нейтрализующие антитела к БА.4/5 инфекция ".

95. Квандт Дж. и соавт., "Прорывная инфекция Omicron BA.1 приводит к перекрестному варианту нейтрализации и образованию B-клеток памяти против консервативных эпитопов", *Наука. Иммунол.* 2022, 7, 75. doi: 10.1126/циммунол.abq2427

- "Мы сообщаем, что Омикрон BA.1 вызвал прорывную инфекцию у BNT162b2 -вакцинирован индивидуумы проявляли сильную нейтрализующую активность в отношении Омикрона BA.1, BA.2, и предыдущих ЛОС SARS-CoV-2, но не в отношении сублиний Омикрона BA.4 и BA.5. Прорывная инфекция BA.1 индуцировала устойчивый ответ на отзыв, в первую очередь расширяя клетки памяти B (BMEM) против эпитопов, широко распространенных среди вариантов, а не индуцируя BA.1-специфические B-клетки... наши данные также предполагают, что иммунитет на ранней стадии инфекции Omicron BA.1 у вакцинированных лиц основан на распознавании консервативных эпитопов и узко сфокусирован на небольшом количестве нейтрализующих участков, которые не изменены у Omicron BA.1 и BA.2. Такой узкий иммунный ответ сопряжен с высоким риском того, что эти несколько эпитопов могут быть утрачены в результате приобретения дальнейших изменений в ходе продолжающейся эволюции Омикрона и могут привести к побегу иммунитета, как это происходит с сублиниями BA.2.12.1, BA.4 и BA.5".

96. Регев-Йохай Г. и др., "Эффективность четвертой дозы вакцины с мРНК Covid-19 против Омикрона". *N Английский J Медицинский* 2022, 386, 14: 1377-1380. doi: 10.1056/NEJMc2202542

- "Кроме того, мы наблюдали низкую эффективность вакцинации против инфекций в сфере здравоохранения работники, а также относительно высокие вирусные нагрузки, свидетельствующие о том, что те, кто был инфицирован, были заразными. Таким образом, четвертая вакцинация здоровых молодых работников здравоохранения может принести лишь незначительную пользу. Рейнольдс Си Джей и соавт., "Гетерологичная инфекция и вакцинация

97. формируют иммунитет против вариантов SARS-CoV-2", *Наука* 2021, 375, 6577: 183-192. doi: 10.1126/наука.abm0811

98. • "Было обнаружено, что реакция на вакцину после заражения была менее эффективной, если инфекция включала гетерологичный спайк от варианта вируса. К сожалению, спайковая мутация N501Y, обнаруженная во многих вариантах, по-видимому, индуцирует регуляторный Т-клеточный фактор транскрипции FOXP3, что указывает на то, что вирус может нарушать эффективную функцию Т-клеток . Изменения в связывании антител между вариантами также означают, что серологические данные с использованием последовательности домена, связывающего рецептор Wuhan Hu-1 S1, могут не быть надежной мерой защиты." Рейнольдс Си Джей и др., "Повышение иммунитета с помощью B.1.1.529 (Омикрон) зависит от предыдущего воздействия SARS-CoV-2", *Наука* 2022, 377, 6603. doi: 10.1126/science.abq1841

99. • "...запечатленные паттерны, такие как специфическая комбинация вакцинации с заражение во время первой наследственной волны Wuhan Hu-1, за которой следует волна B.1.1.529 (Омикрон), требует дополнительного термина: "гибридное ослабление иммунитета".... Примечательно, что, хотя инфекция B1.1.529 (Омикрон) у ранее неинфицированных лиц, прошедших тройную вакцинацию, действительно может усиливать реакцию антител, Т-клеток и MBC против других ЛОС, реакция на сам Омикрон была снижена. Эта относительно низкая иммуногенность против самой себя может помочь объяснить, почему частые повторные заражения B.1.1.529 (Омикрон) с короткими временными интервалами между заражениями оказываются новой особенностью в этой волне. Это также согласуется с наблюдениями о том, что мРНК вакцинация, несущая спайковую последовательность B.1.1.529 (Омикрон) (третья доза омикрона после первичной и бустерной последовательности), не дает защитного преимущества." Рейнольдс Си Джей и др., "Предшествующая инфекция SARS-CoV-2 восстанавливает ответы B- и Т-клеток на варианты после первой дозы вакцины", *Наука* 2021, 372, 6549: 1418-1423. doi: 10.1126/наука.abh1282

100. • "Генотипирование показало, что генетический компонент лежит в основе гетерогенности в иммунные реакции на вакцину и естественную инфекцию. После вакцинации у наивных индивидуумов вырабатывались антитела, аналогичные тем, которые наблюдаются у естественно инфицированных лиц, но ответы Т-клеток были более ограниченными, а иногда отсутствовали ". Родда Л.Б. и др., "Импринтированные лимфоциты памяти, специфичные для SARS-CoV-2, определяют гибридный иммунитет", *Ячейка* 2022, 185, 9: P1588-1601.E14. doi: 10.1016/j.ячейка.2022.03.018

101. • "Инфекция SARS-CoV-2 до вакцинации вызывает устойчивый уровень CD4 + T Th1/IFN-ɣ ответ. Индуцированная инфекцией сигнатура Th1 / IFN-ɣ не воспроизводится при трех вакцинациях". Рельтген К. и др., "Иммунный импринтинг, широта распознавания вариантов и реакция герминального центра при инфекции SARS-CoV-2 у человека и вакцинации". *Ячейка* 2022, 185, 6: P1025-1040.E14. doi: 10.1016/j.ячейка.2022.01.018

- "Вирусная вариантная инфекция выявляет вариантно-специфические антитела, но предшествующую мРНК вакцинация импринтирует серологические реакции на Wuhan-Hu-1, а не на вариантные антигены". Ресслер А.

102. и др., "Профиль нейтрализации после выздоровления от инфекции SARS-CoV-2 Омикроном ", *N Английский J Медицинский* 2022, 386, 18: 1764-1766. doi: 10.1056/NEJMc2201607

- "Мы обнаружили, что титры нейтрализующих антител против всех вариантов были высокими среди вакцинированных лиц после прорывной инфекции omicron BA.1 и среди вакцинированных или невакцинированных лиц, у которых ранее была инфекция вариантом дикого типа, альфа или дельта до заражения вариантом omicron BA.1 . Средние титры нейтрализующих антител против варианта omicron BA.1 были ниже титров против других вариантов среди ранее вакцинированных лиц, но были аналогичны титрам против других вариантов среди невакцинированных лиц, у которых была инфекция дикого типа, альфа или дельта варианта до заражения вариантом omicron BA.1". Сельва К.Дж. и др., "Ранее существовавший

103. иммунитет ограничивает распознавание антител слизистой оболочки к профилям SARS-CoV-2 и Fc во время прорывных инфекций". *JCI Insight* 2023, 8, 18: e172470. doi: 10.1172/jci.insight.172470

- "Взаимодействие IgG и FcγR, но не IgA, в ответ на прорыв COVID-19 варианты были ослаблены и сужены за счет усиления ранее существовавшего индуцированного вакциной иммунитета против предкового штамма ".

104. Сервеллита В. и др., "Нейтрализующий иммунитет при прорывных вакцинных инфекциях из вариантов SARS-CoV-2 Омикрон и Дельта", *Клеточный* 2022, 185, 9: P1539-1548.E5. doi: 10.1016/j.ячейка.2022.03.019

- "Среди иммунокомпетентных пациентов, у которых нет стимуляции, дельта-прорывные инфекции индуцированный в 10,8 раза более высокий титр против WT по сравнению с Омикроном (p = 0,037)... После дельта- или прорывной инфекции Омикроном наблюдался ограниченный вариант специфического перекрестно-нейтрализующего иммунитета. Эти результаты предполагают, что прорывные инфекции Омикроном менее иммуногенны, чем Дельта, таким образом, обеспечивая пониженную защиту от повторного заражения или инфекции от будущих вариантов." Шен Х и др., "SARS-CoV-2 вариант B.1.1.7 чувствителен к нейтрализующим антителам, вырабатываемым наследственными

105. спайковыми вакцинами", *Клеточный микроб-хозяин* 2021, 29, 4: P529-539.E3. doi: 10.1016/j.chom.2021.03.00

- "Вариант B.1.1.7 был нейтрализован всеми вакцинными сыворотками, хотя и со слегка сниженной восприимчивостью по сравнению с вариантом D614G. Умеренное снижение чувствительности к нейтрализации также наблюдалось в сыворотках выздоравливающих, хотя и не в такой степени, как в сыворотках вакцин."

106. Шреста Н.К. и др., "Эффективность рецептуры вакцины против COVID-19 на 2023-2024 гг. с РНК-мессенджерной вакциной", *Клиника. Заразить. Дис. ... Канд. мед. наук.* 2024, 79, 2: 405-411. doi: https://doi.org/10.1093/cid/ciae132

- "Риск COVID-19 был ниже среди лиц, ранее инфицированных XBB или

более поздняя родословная и увеличивающаяся с увеличением количества ранее полученных доз вакцины".

107. Smith C.P. et al., "Траектория реакции антител через год после заражения SARS-CoV-2 среди представителей коренного населения на юго-западе Соединенных Штатов", *Вирусы* 2024, 16, 10: 1573. doi: https://doi.org/10.3390/v16101573

- "Пиковые концентрации антител и результирующее время до серореверсии были следующими

  самый высокий уровень для лиц с предшествующей историей вакцинации и инфекции и самый низкий для лиц с предшествующей историей вакцинации, но без инфекции. Это согласуется с предыдущими результатами, показывающими притупленный анти-N-ответ на инфекцию у людей, которые были вакцинированы, и более быстрое время для серореверсии на анти-N по сравнению с анти-S-антителами, что, вероятно, является результатом индуцированного вакциной иммунного импринтинга против S-белка, что приводит к уменьшению распространения вируса и частичному ингибированию иммунного ответа на N-белок ".

108. Сокол А. и др., "Прорывная инфекция SARS-CoV-2 Омикроном BA.1 приводит к позднему ремоделированию репертуара B-клеток памяти у вакцинированных лиц", *Иммунитет* 2023, 56, 9: P2137-2151.E7. doi: 10.1016/j.immuni.2023.07.007

- "Здесь мы показываем, что этот импринтинг не ограничивался ранним экстрафолликулярным

ответ, но сохранялся с течением времени, при этом очень мало клонов наивных B-клеток, ограниченных BA.1, рекрутировались в GCS de novo . Недавно было продемонстрировано, что сывороточные антитела с высоким содержанием a], выявленные во время первичного ответа, снижают привлечение наивных B-клеток к GCS во время вторичных ответов".

109. Солфороси Л. и др., "Бустер с Ad26.COV2.Вакцина, адаптированная к S или Омикрону, повышает иммунитет и эффективность против омикрона SARS-CoV-2 у макак", *Nat. Commun.* 2023, 14, 1944. doi: https://doi.org/10.1038/s41467-023-37715-2

- "Основываясь на наблюдении, что повторная иммунизация в основном вызывала перекрестные-

реактивные S WA1 /2020 и S B-клетки Omicron BA.1, мы предполагаем, что de novo индукция нейтрализующих антител, нацеленных на ключевые новые эпитопы в Omicron S, нарушена у животных, подвергшихся стимуляции, по крайней мере вскоре после вакцинации, вероятно, опосредованная эффектом импринтинга первичной вакцинации Ad26.COV2.S".

110. Stamatos L. et al., "Вакцинация мРНК усиливает перекрестно-вариантные нейтрализующие антитела, вызываемые инфекцией SARS-CoV-2". *Наука* 2021, 372, 6549: 1413-1418. doi: 10.1126/наука.abg9175

- "Вакцинация приблизительно повышает постинфекционную способность нейтрализующей сыворотки

  В 1000 раз против Wuhan-Hu-1 и других штаммов и нейтрализация сывороткой крови

против варианта B.1.351 была усилена. Хотя ответы были относительно приглушенными по сравнению с этим вариантом, они все еще демонстрировали характерные реакции памяти ".

111. Станков М.В. и др., "Гуморальные и клеточные иммунные ответы после вакцинации BNT162b2 XBB.1.5", *Заболевание, вызванное ланцетом.* 2024, 24, 1: E1-E3. doi: 10.1016/ S1473-3099(23)00690-4

- "... эти данные свидетельствуют о доминировании перекрестно-реактивного MBC даже после нескольких воздействие спайков омикрона подчеркивает стойкий иммунный импринтинг ".

112. Секели Дж. и соавт., "Прорывной вариант омикрона SARS-CoV-2 у лиц, загрунтованных гетерологичными вакцинами, повышает эффективность ингибирования нейтрализующего антитела к родительской линии BA.2". *Вакцины* 2023, 11, 7: 1230. doi: https://doi.org/10.3390/vaccines11071230

- "Отрицательные результаты нейтрализации антител против обоих вариантов Омикрона были наблюдается у лиц с уровнями антител к дикому типу в диапазоне от 12,78- 4679,94 БЕ/мл. Это наблюдение указывает на то, что уровень антител IgG к дикому типу не коррелирует с наличием эффективных нейтрализующих антител к вариантам Омикрона." Tan CW

113. et al., "Сравнительный профиль нейтрализации омикрона SARS-CoV-2 субвариантов BA.2.75 и BA.5", *Ланцетный микроб* 2022, 3, 13: E898. doi: 10.1016/S2666-5247(22)00220-8

- "Несмотря на общее улучшение титров нейтрализующих антител после бустерной вакцинации мРНК или прорывной инфекции omicron, наблюдалась значительная потеря активности нейтрализующих антител против субвариантов omicron по сравнению с наследственным SARS-CoV-2, при этом BA.5 был наиболее эффективным субвариантом, избегающим нейтрализующих антител. Относительно среднего геометрического значения PVNT50 против BA.2 титры против BA.2.75 были в 1-1-1,4 раза ниже, а титры против BA.5 были в 2-2-3-8 раз ниже у лиц, получивших три дозы мРНК-вакцины или выздоровевших после прорывной инфекции омикроном ."

114. Тан К.У. и др., "Отличительные серотипы коронавирусов, связанных с SARS, определенные по сывороткам выздоравливающих от невакцинированных лиц", *hLife* 2023, 1, 1: 26-34. doi: https://doi.org/10.1016/j.hlife.2023.07 .002

- "В отличие от таких вирусов, как корь и полиовирусы, которые практически не изменяются в их чувствительность к вакциноиндуцированному иммунитету на протяжении десятилетий, высокая пластичность спайкового белка коронавируса и огромное разнообразие коронавирусов животных делают полное уничтожение невозможной задачей с помощью современных вакцин. Антигенные карты вакцинированных сывороток показали большую степень антигенных различий между циркулирующими вариантами Омикрона и SARS-CoV- 2, подразумевая, что ранее существовавший иммунитет к SARS-CoV-2 недостаточен для предотвращения текущих и будущих инфекций. Кроме того, из-за исходного антигенного

таким образом, прорывные инфекции не увеличивают разнообразие эпитопов NAb, но вместо этого еще больше способствуют конвергентной эволюции RBD".

115. Тарк А и др., "Прорывные инфекции SARS-CoV-2 усиливают Т-клеточный ответ по величине, широте и репертуару эпитопов", *Представитель ячейки Мед.* 2024, 5, 6: 101583. doi: 10.1016/j.xcrm.2024.101583

- "В заключение, ответы BMem после варианта BTI показали значительный импринтинг по наследственной последовательности в вакцинах согласуется с другими отчетами".

116. Тавасолиан Ф. и др., "HLA, иммунный ответ и восприимчивость к COVID-19", *Фронт. Иммунол.* 2021, 11 (Раздел Вирусная иммунология). doi: 10.3389/fimmu.2020.601886

- "Таким образом, неадекватный иммунный ответ на мутировавший вирус из-за ОАГ может вырабатывать значительное количество субнейтрализующих перекрестно-реактивных антител, которые усиливают воспаление и могут парадоксальным образом способствовать проникновению вируса в клетки хозяина . Внутриклеточное присутствие патогена активирует механизм пироптоза с последующим высвобождением опасных молекулярных паттернов (DAMPs), вызывающих появление дополнительных воспалительных клеток, которые в ответ высвобождают большое количество цитокинов; которые могут быть основой "цитокинового шторма", выявленного в тяжелых случаях COVID-19". Тянь С.

117. и др., "Нейтрализация возникающих субвариантов омикрона после повторного заражения SARS- CoV-2". *Дж. Заражать.* 2023, 87, 6: 598-601. doi: 10.1016/j.jinf.2023.09.013

- "Субварианты XBB избегают иммунитета , вызванного первичной инфекцией или повторное заражение. Повторное заражение SARS-CoV-2 может ослабить вызванный WT-вакцинацией иммунный импринтинг. Мутации G339H, G446S, N460K и F486S / P необходимы для иммунного выхода".

118. Торрези Дж. и М.А. Эделинг, "Иммунный импринтинг ответов SARS-CoV-2: изменение первых иммунных впечатлений", *mSphere* 2024. doi: 10.1128/msphere.00758-23

- "Хотя при заражении вирусными вариантами вырабатываются вариантно-специфичные антитела ответы, было показано, что предварительная вакцинация вакцинами WuH-1, содержащими мРНК COVID-19, вызывает реакцию антител к наследственному вирусу, а не к вариантным антигенам. Таким образом, предварительная вакцинация мРНК вакциной WuH-1 с последующей альфа- или дельта-инфекцией приводит к усилению реакции антител к вирусу WuH-1 и снижению реакции антител к вариантным эпитопам вируса по сравнению с невакцинированными лицами, инфицированными этими вариантами вирусов. В противоположности, у лиц, инфицированных альфа-или дельта-вариантами и не имевших в анамнезе вакцинации, вырабатываются антитела с более сильным связыванием с альфа-или дельта-вариантом рецепторсвязывающего домена (RBDs) по сравнению с RBD WuH-1."

119. Торторичи М.А. и др., "Стойкий иммунный импринтинг возникает после вакцинации усилителем мРНК COVID-19 XBB.1.5 у людей", *Иммунитет* 2024, 57, 4: P904-911.E4. doi: 10.1016/j.immuni.2024.02.016

- "Коронавирус тяжелого острого респираторного синдрома-2 (SARS-CoV-2) Омикрон

прорывные инфекции и двухвалентная вакцинация против COVID-19 в первую очередь вызывают перекрестно-реактивные B-клетки памяти, индуцированные предшествующей мРНК спайка Wuhan-Hu-1 вакцинацией, а не праймирование омикрон-специфичных наивных B-клеток... Обнаружение того, что введение бустера XBB.1.5 S вызывало более высокую нейтрализующую плазму активность против VSV Wuhan-Hu-1 / D614G S (несоответствие вакцины) по сравнению с XBB.1.5 S VSV (соответствие вакцины) в оба исследованных момента времени, является серологическим признаком иммунного импринтинга.... Эти данные свидетельствуют о том, что вакцинация XBB.1.5 S повышает титры перекрестно-реактивных антител в плазме, ранее выявленные воздействием Wuhan-Hu- 1 S, которые также связываются и нейтрализуют XBB.1.5 и другие варианты, вместо того, чтобы индуцировать *de novo* реакция антител против XBB.1.5 S."

120. Ценг Х.Ф. и др., "Эффективность вакцинации мРНК-1273 против SARS-CoV-2 субвариантов омикрона BA.1, BA.2, BA.2.12.1, BA.4 и BA.5", *Нат. Коммун.* 2023, 14, 189. doi: https://doi.org/10.1038/s41467-023-35815-7

- "Аналогично, четыре дозы VE против инфекции BA.2, BA.2.12.1, BA.4 и BA.5

был умеренным и составлял всего около 35% против БА.5. Действие четырех доз VE против этих субвариантов было кратковременным, исчезая через 90 дней после четвертой дозы... Взятые вместе, эти результаты, по-видимому, согласуются с результатами недавнего исследования, которое показало, что основным преимуществом бустерных вакцин является увеличение количества нейтрализующих антител без сильного воздействия на клеточный иммунитет сверх того, который уже был вызван серией первичных вакцинаций."

121. Ураки Р. и др., "Гуморальное иммунное уклонение от субвариантов омикрона BQ.1.1 и XBB", *Ланцет заражает Дис.* 2023, 23, 1: 30-32. doi: 10.1016/S1473-3099(22)00816-7

- "Средние геометрические титры FRNT50 по сравнению с BQ.1.1 и XBB были в 21 · 1 раз выше и в 21·6 раз ниже, соответственно, чем против наследственного штамма (SARS-CoV- 2/UT-NC002-1T/Human/2020/Токио). Кроме того, средние геометрические титры против BQ.1.1 и XBB были в 1,7 раза и в 2,6 раза ниже, соответственно, чем титры против BA.5 и BA.2. Аналогичные результаты были получены с образцами от индивидуумов, получавших четыре дозы вакцины с мРНК; средние геометрические титры FRNT50 против BQ.1.1 и XBB были в 43·3 раза и 51·6 раз ниже, соответственно, чем титры против предкового штамма, и были в 3,7 раза и 6·2- раза ниже..... чем против BA.5 и BA.2 соответственно. Напротив, большинство образцов от вакцинированных с прорывной инфекцией BA.2 нейтрализовали BQ.1.1 и XBB; однако средний геометрический титр FRNT50 соответствовал BQ.1.1 и XBB были в 35·2 раза и 61·7 раз ниже, соответственно, чем таковые против предкового штамма, и были в 4·9 раз и 15·1 раз ниже, чем таковые против BA.5 и BA.2, соответственно."

122. Восс В.Н. и соавт., "Гибридный иммунитет к SARS-CoV-2 возникает в результате серологического отзыва антител IgG, отчетливо отпечатанных в результате инфекции или вакцинации". *Представитель ячейки Мед.* 2024, 5, 8: 101668. doi: 10.1016/j.xcrm.2024.101668

- "Инфекция в первую очередь запускает антитела, реагирующие с S2/N-концевым доменом (NTD), принимая во внимание, что вакцинация в основном индуцирует антитела к антирецепторсвязывающему домену (RBD) . Этот отпечаток сохраняется после вторичного воздействия, при котором > 60% последующего гибридного иммунитета происходит из исходного пула IgG".

123. Walls AC et al., "Прорывные инфекции SARS-CoV-2 вызывают мощный, широкий и длительный ответ нейтрализующих антител". *Ячейка* 2022, 185, 5: P872-880.E3. doi: 10.1016/j.ячейка.2022.01.011

- "Здесь мы демонстрируем, что прорывные инфекции вызывают связывание с сывороткой и - реакции нейтрализующих антител, которые являются заметно более мощными, длительными и устойчивыми к спайковым мутациям, наблюдались у вариантов, чем у субъектов, которые получили только 2 дозы вакцины.

124. Ван К. и др., "репертуар B-клеток памяти у трехкратных вакцинированных против различных вариантов SARS-CoV-2", *Природа* 2022, 603: 919-925. doi: 10.1038/s41586-022-04466-x

- "Здесь мы исследовали наличие сывороток у лиц, получавших два или три дозы инактивированной вакцины SARS-CoV-2 могут нейтрализовать подлинный Омикрон. Показатели сероконверсии нейтрализующих антител составили 3,3% (2 из 60) и 95% (57 из 60) у лиц, получивших 2 и 3 дозы вакцины, соответственно. Для реципиентов трех доз вакцины средний геометрический титр нейтрализующих антител к Омикрону был в 16,5 раза ниже, чем для предкового вируса (254)".

125. Ван М и др., "Влияние исходного антигенного фактора на реакцию антител при инфекции SARS-CoV-2 ", *Заражать. Дисс. Immun.* 2024, 4, 3: 132-137. doi: 10.1097/ID9.0000000000000125

- "ОАГ является барьером для выработки вариантно-специфических антител против современные вакцины против быстро развивающейся SARS-CoV-2. В будущем потребуются новые стратегии вакцинации, которые стимулируют реакцию nAb на мутировавшие эпитопы RBD и избегают усиления импринтированных иммунных реакций B-клеток".

126. Ван Кью и др., "Глубокий иммунологический импринтинг из-за наследственного всплеска в текущей двухвалентной вакцине против COVID-19", *Представитель ячейки Мед.* 2023, 4, 11: 101258. doi: 10.1016/j.xcrm.2023.101258

- "Ускорители вакцины с моновалентной и бивалентной мРНК BA.5 индуцировали аналогичные реакция антител. Прорывные инфекции BA.5 показали более высокую нейтрализующую активность, чем вакцинные ускорители. Наследственный всплеск бивалентных вакцин BA.5 вызвал глубокий иммунологический импринтинг. Двухвалентные ускорители не давали превосходных антителных реакций из-за иммунного импринтинга ".

127. Ван З. и др., "Наследственный иммунный импринтинг SARS-CoV-2 сохраняется при RBD, но не NTD после последовательных инфекций омикроном", *iScience*, 2025, 28, 1: 111557. doi: 10.1016/j.isci.2024.111557

- "Титры нейтрализующих плазму антител против наследственной SARS-CoV-2 и ее вариантов указывают на то, что иммунный импринтинг не всегда индуцируется инактивированными или рекомбинантными белковыми вакцинами. Однако после надежной индукции иммунному импринтингу не противодействуют последовательные вызовы Омикрона ".

128. Вебер Т. и др., "Усиленный гуморальный иммунитет к SARS-CoV-2 после прорывной инфекции основывается на ранее существовавшем пуле B-клеток памяти", *Наука. Иммунол.* 2023, 8, 89. doi: 10.1126/циммунол.adk5845

- "Однако пул B-клеток памяти, специфичных для SARS-CoV-2, был значительно

расширяется только у лиц с прорывной инфекцией после третьей дозы. Это произошло из-за отбора ранее существовавших B-клеток памяти, нейтрализующих омикрон, которые эффективно нейтрализовали широкий спектр вариантов, возникших после первоначальной вакцинации. Эти результаты демонстрируют, что иммунитет к SARS-CoV-2 импринтируется во время раннего воздействия антигена и адаптируется к новым вариантам".

129. Вэй Д. и др., "Последовательное повторное заражение вариантами Омикрона выявляет более широкие профили нейтрализующих антител у лиц, подвергнутых повторной вакцинации, и сокращает продолжительность выделения вируса". *J Med Virol* 2023, 95, 10: e29151. doi: 10.1002/jmv.29151

- "Последовательное повторное заражение вариантами Омикрона приводит к более широкому распространению и высокому титру

вариантоспецифичные профили нейтрализующих антител против вариантов Омикрона. Это могло бы также ослабить гиперактивацию WT-специфической нейтрализации, вызванную предыдущей вакцинацией на основе WT." Уитли

130. А.К. и др., "Иммунный импринтинг и разработка вакцины против SARS-CoV-2", *Тренд Иммунол.* 2021, 42, 11: 956-959. doi: 10.1016/j.it.2021.09.001

- "Мы предполагаем, что обновленные вакцины против вариантов SARS-CoV-2 могут

в первую очередь усиливают "импринтированные" иммунные реакции на консервативные участки Шиповидного белка в ущерб новым нейтрализующим реакциям на антигенно измененные участки в новых вариантах." Ринла

131. Х.Х. и др., "Иммунный импринтинг и интервал между вакцинациями определяют реакцию антител на моновалентную вакцинацию против XBB.1.5 COVID-19", *Commun. Мед.* 2025, 5: 182. doi: https://doi.org/10.1038/s43856-025-00898-4

- "Наши результаты показывают, что иммунный импринтинг продолжает влиять на гуморальный иммунитет, вызванный вакциной XBB.1.5."

132. Ямамото С. и др., "Омикрон BA.1 нейтрализует реакцию антител после дельта-прорывной инфекции по сравнению с бустерной вакцинацией BNT162b2", *BMC Заражать. Дисс.* 2023, 23, 282. doi: https://doi.org/10.1186/s12879-023-08272-2

- "В случаях прорывной инфекции наблюдалось заметное увеличение титров NAb против

Дикого типа (в 4,1 раза) и Дельта (в 5,5 раза), и у 64% был обнаружен NAb против Омикрона BA.1 при последующем наблюдении, хотя NAb против Омикрона после прорывной инфекции был в 6,7 и 5,2 раза ниже, чем у дикого типа и Дельта, соответственно. Увеличение было очевидным только в симптоматических случаях и столь же высоким, как и у реципиентов третьей вакцины ..."

133. Янг У и др., "Сравнительные профили нейтрализации первичных и прорывных инфекций с вариантами SARS-CoV-2 Delta, Omicron BA.1 и BA.2," *Сигнал Передается Целевым способом* . 2022, 7: 316. doi: 10.1038/s41392-022-01166- вт

- "Наши результаты для наивных и прорывных инфекций с дельта-синдромом и БА.1

варианты показали, что были вызваны ограниченные перекрестно-нейтрализующие реакции, особенно для доминирующего в настоящее время варианта BA.4/5. Это согласуется с предыдущими выводами о том, что вакцинация одной вакциной со специфической мРНК BA.1 или заражение BA.1 обеспечивали плохую перекрестную защиту и что вариант BA.4/5 мог значительно избежать иммунного ответа, вызванного прорывной инфекцией BA.1 . Эти наблюдения могут возникнуть в результате БА.1 прорыв инфекции преимущественно ссылается на гуморальную иммунную память против МАС торс-ков-2 шип белка..."

134. Яо Д и соавт., "Антитело реакции при ОРВИ-ков-2-наружная и/или вакцинированных лиц целевой консервативных эпитопов из нескольких ков-2 антигены," *Ин-т дж. мол. наук.* 2024, 25, 18: 9814. doi: https://doi.org/10.3390/ijms25189814

- "Большинство существующих вакцинных препаратов против SARS-CoV-2 ограничены

нацеливание на S-белок; однако важно рассматривать N-и M-белки как потенциальные мишени, которые позволят нам установить перекрестные реакции. Наши результаты демонстрируют, что вакцинированные мРНК, вакцинированные AstraZeneca и невакцинированные доноры генерируют титры N- и M-специфических IgG-антител. Однако, в группах вакцинированных лица с известными инфекциями COVID-19 показали значительно более высокий титр N-специфического IgG ".

135. Йисимайи А. и др. "Повторное воздействие Омикрона отменяет наследственный иммунный импринтинг SARS-CoV-2 ", *Природа* 2024, 625: 148-156. doi: 10.1038/s41586-023-06753-7

- "... иммунный импринтинг, индуцируемый вакцинацией на основе наследственного (далее

обозначаемый как WT) штамм может поставить под угрозу реакцию антител на бустеры на основе Омикрона ... у людей повторные инфекции Омикроном могут ослаблять иммунный импринтинг, вызванный вакцинацией, и вызывать широкие реакции нейтрализации как в плазме, так и в слизистой оболочке носа". Зелм МАКВ, "Иммунная память к SARS-CoV-2 Omicron BA.1 прорывные

136. инфекции: менять вакцину или нет?" *Наука. Иммунол.* 2022, 7, 74. doi: 10.1126/циммунол.abq5901

- "Анализ ответов B-клеток памяти на спайковый антиген после Омикрона BA.1 прорывные инфекции предполагают, что имеет место "первичный антигенный грех"".

137. Чжан Л. и др., "Чувствительность к нейтрализации линий SARS-CoV-2, например.5.1 и XBB.2.3", *Lancet Infect Dis.* 2023, 23, 10: e391 - e392. doi: 10.1016/S1473-3099(23)00547-9

- "Наконец, мы исследовали нейтрализацию плазмой четырехкратно вакцинированных людей собирали через 2 месяца (первая когорта) или через 4-8 (вторая когорта) месяцев после вакцинации, или от людей, которые были вакцинированы три-четыре раза от прорывной инфекции (третья когорта). Частицы, содержащие белки XBB S, были в целом менее хорошо нейтрализованы по сравнению с B.1pp (уменьшение в 15-194 раза). Не наблюдалось существенных различий между нейтрализацией XBB.1.5pp, XBB.1.16pp и XBB.2.3pp. Однако следует отметить, что, например, 5.1pp избежал нейтрализации с помощью плазмы, собранной для первой и третьей когорт с более высокой эффективностью, чем XBB.2.3п.л., XBB.1.5п.л. и XBB.1.16 п.л.".

138. Чжоу З. и др., "Иммунный импринтинг и последствия COVID-19", *Вакцины* 2023, 11, 4: 875. doi: https://doi.org/10.3390/vaccines11040875

- "Вполне вероятно, что импринтированные B-клетки памяти индуцируются исходной мРНК вакцинация доминирует в реакции на бустерную вакцину. Таким образом, основываясь на маломасштабном доклиническом исследовании, по крайней мере в краткосрочной перспективе, бустинг вакциной с Омикроном- мРНК пока не дает большого преимущества перед оригинальной мРНК-вакциной в отношении индукции защитных nAbs против варианта, а также контроля репликации вируса после заражения и иммунного импринтинга, по-видимому, участвующего в демпфировании ответа B-клеток на варианты эпитопов ".

139. Zhu A и др., "Антигенная характеристика субвариантов SARS-CoV-2 Омикрона" XBB.1.5, BQ.1, BQ.1.1, BF.7 и BA.2.75.2," *Целевой Преобразователь сигнала Там* 2023 8: 125. doi: https://doi.org/10.1038/s41392-023-01391-x

- "Аналогичные тенденции наблюдались как для вакцинной, так и для индуцированной инфекцией плазмы, независимо от статуса вакцинации, наблюдалась повышенная устойчивость к нейтрализации у субвариантов SARS-CoV-2 Омикрона BF.7, BQ.1, BQ.1.1, BA.2.75.2, XBB и XBB.1.5 по сравнению с их родительскими BA.2 и BA.4/5. Стратегии множественной вакцинации... не удалось выявить высокий титр нейтрализующих антител против недавно появившегося субварианта Омикрона ..."

140. Цзо Ф. и др., "Гетерологичный ответ на вакцинацию инактивированным вирусом / мРНК к BF.7, BQ.1.1 и XBB.1", *Медицинский центр Lancet Reg Health West Pac.* 2023, 33: 100762. doi: 10.1016/j.lanwpc.2023.100762

- "Благодаря гуморальному иммунному импринтингу... бивалентная вакцина-усилитель и гибрид иммунитет может не обеспечить достаточной защиты от возникающих субвариантов Омикрона ".

## VI. Исследовательская библиотека вакцины SARS-CoV2 и вариантов вируса

*Составлено доктором Стивеном Хатфиллом, MD, MMed, Эриком Сассом и др.*

Последнее обновление 1 июля 2025 года. Автор-корреспондент: eriksass@gmail.com

В дополнение к патогенности, распространению и длительной персистенции "спайкового белка", вырабатываемого вакциной, растущее число исследований связывает "вакцинацию" от COVID с эволюцией устойчивых к вакцинам вирусных вариантов. Следующая коллекция (**n=70**) в рецензируемых статьях предполагается, что "вакцины" оказывали сильное избирательное давление на быстро мутирующий вирус SARS-CoV2, быстро приводя к появлению устойчивых к "вакцинам" вариантов. Примечательно, что варианты появились во временной и географической близости к "вакцине" клинические испытания или массовая "вакцинация":

1. Альфа-вариант был впервые выявлен в графстве Кент на юго-востоке Англии в Ноябре 2020 г. Фаза I / II клинических испытаний "вакцины" AstraZeneca AZD1222 (ChAdOx1 nCoV-19) против аденовектора охватила более 1000 субъектов в южная Англия в апреле 2020 года и еще тысячи в ходе испытания фазы III, май-декабрь 2020 года.
2. Дельта-вариант был впервые выявлен в Махараштре штат, Индия, в октябре 2020 года. Фаза II / III клинических испытаний "вакцины" Covidshield adenovector на основе AstraZeneca AZD1222 включала 1600 пациентов в 14 больничных центрах, в том числе восемь в Махараштра штат, июль-октябрь 2020 года. 3. Вариант омикрона был впервые выявлен в Гаутенге, Южная Африка, в ноябре 2021 года после интенсивного провинциальная кампания "вакцинации" с августа по октябрь.

На этой ноте чиновники общественного здравоохранения предупредили, что "поиск вариантов", вероятно, бесполезен.:

В январе 2023 года доктор Питер Маркс, директор Центра оценки биологических препаратов FDA и исследований, написал: "Продолжение текущего пути ... применения вакцин-ускорителей, специфичных для конкретного варианта , неадекватно в качестве долгосрочной стратегии борьбы с COVID-19 ... Простое обновление существующих конструкций вакцин новыми вариантными последовательностями или даже создание трехвалентных или четырехвалентных вакцин... вряд ли обеспечит глубину и широту защиты, необходимую для прерывания передачи вируса ..." Консультативный комитет по вакцинам и связанным с ними биологическим продуктам FDA (VRBPAC) член д-р Пол О] ит рассказал *Time*: "Опыт прошлого года научил нас, что использовать эти варианты Омикрона с двухвалентной вакциной - проигрышная игра".

Это сборник основан на вкладе доктора Хэтфилла в книгу *ТОКСИЧНЫЙ УКОЛ: лицом к лицу с опасностями "вакцин" от COVID* (Глава 5: Разоблачение плохой науки CDC)

**АННОТИРОВАННЫЕ ССЫЛКИ (n= 70)**


1. Ахмед М.Н. и соавт., "Влияние ранее существовавшего иммунитета на возникновение внутри- мутаций иммунного выхода хозяина в линиях омикронов", *J. Gen. Вирол.* 2025, 106, 5. doi: https://doi.org/10.1099/jgv.0.002108

   - "Были обнаружены нелиновые мутации (39, 33 и 25 в линиях BA.2 *, BA.4 * и BA.5 *, соответственно), некоторые из которых демонстрируют более высокую частоту у вакцинированных лиц. Шесть мутаций, обнаруженных на субконсенсорных уровнях в антигенных участках, предполагают повышенное иммунное давление на спайковый белок у вакцинированных индивидуумов. Были идентифицированы четыре антигенные мутации с высокой распространенностью, отсутствующие в глобальных последовательностях GISAID. Хотя разнообразие внутри хозяина не существенно различалось между статусами вакцинации, обнаруженные мутации предполагают, что вызванный вакциной иммунитет может влиять на паттерны мутаций внутри хозяина ".

2. Аль-Хатиб ХА и др., "Сравнительный анализ разнообразия внутри хозяина среди вакцинированных пациентов с COVID-19, инфицированных различными вариантами SARS-CoV-2", *Наука,* 2022, 25, 11: 105438. doi: https://doi.org/10.1016/j.isci.2022.105438

   - "В целом, относительно более высокое разнообразие внутри хозяина среди вакцинированных особей и обнаружение мутаций, вызывающих иммунный побег, несмотря на то, что они редки, предполагают потенциальное давление иммунитета, вызванное вакциной, у вакцинированных особей".

3. Атлани-Дуо Л. и др., "Отказ от иммунитета означает, что нам нужен новый социальный контракт по борьбе с COVID-19", *Lancet Public Health* 2021, 6, 4: E199-E200. doi: 10.1016/S2468-2667(21)00036-0

   - "... динамика естественного или вакцинного коллективного иммунитета в регионах, где появились эти варианты, могла оказать существенное давление на вирусную экосистему, содействие появлению варианта с повышенной трансмиссивностью... Это изменение правил игры в вирусологии имеет многочисленные последствия, не только для вакцин и лечения, но также для стратегий профилактики и контроля . Горячо ожидаемый конец этого глобального кризиса в области здравоохранения может постоянно откладываться по мере появления новых вариантов и уклонения от иммунитета, снижающего эффективность вакцинации в краткосрочной и среднесрочной перспективе. Следовательно, пришло время отказаться от основанных на страхе подходов, основанных на, казалось бы, случайном "стоп-старт", всеобщем лишении свободы в качестве основного ответа на пандемию; подходов, которые ожидают, что граждане будут терпеливо ждать, пока восстановятся отделения интенсивной терапии, будет проведена полная вакцинация и достигнут коллективный иммунитет ".

4. Беркхаут Б. и Э. Эррера-Каррильо, "Эволюция SARS-CoV-2: о внезапном появлении варианта омикрона", *Дж. Вирол.* 2022, 96, 7. doi: https://doi.org/10.1128/jvi.00090-22

   - "Наиболее убедительные доказательства этого сценария регулярной дарвиновской эволюции на самом деле получены в результате изучения генетических изменений, которые выявляют глубокое предпочтение мутаций, которые изменяют аминокислотный состав белка-шипа: 30 неслышащих изменений против 1 молчащей мутации".

5. Бренд М и Кэн Кесмир, "Эволюция эпитопов CD4+ Т-клеток, специфичных для SARS-CoV-2", *Иммуногент*. 2023, 75: 283-293. doi: https://doi.org/10.1007/s00251-023-01295-8

- "В этом исследовании мы стремимся изучить spike (CD4 +) Эпитопы Т-клеток in silico и расследовать э]ЭСТ вакцины отбора давления на эпитоп сохранения и мутации в Лос... мы показали в кремнии, что отбор индуцированного вакцинацией во всем мире и предельные е]ЕКТС на торс-ков-2 Колос-специфических CD4 Т - клеточных ответов, хотя это может быть не на все чехол для сотового Б ответы. Следовательно, возможно, было бы целесообразно рассмотреть возможность включения других менее мутирующих белков SARS-CoV-2, таких как ORF3, NSP3 и N-белок, в будущую вакцину." Брандолини

6. М. и др., "Сублиния Омикрона BA.5 и уклонение рекомбинантного XBB от нейтрализации антител у реципиентов вакцины BNT162b2", *Микроорганизмы* 2023, 11, 1: 191. doi: https://doi.org/10.3390/microorganisms11010191

- "Эти эволюционные характеристики вызвали интенсивные дебаты вопросы и предположения, в первую очередь касающиеся того, как вакцины будут способствовать появлению новых вариантов. Более того, поскольку многие вакцины основаны на наследственной последовательности гена спайкового белка, они вызывают относительно "узкий спектр" иммунного ответа, который может быть легко и быстро подавлен вирусной эволюцией. Фактически, появляются новые доказательства того, что высокая частота мутаций гена S является питательной средой для иммунных механизмов побега, снижающих нейтрализующий потенциал антител, вырабатываемых у вакцинированных субъектов ".

7. Бушман М. и др., "Воздействие вариантов SARS-CoV-2 на популяцию с повышенной трансмиссивностью и / или частичным иммунным спасением", *Клеточный* 2021, 184, 26: P6229- 6242.E18. doi: 10.1016/j.ячейка.2021.11.026

- "Здесь, мы используем математическую модель для моделирования динамики штаммов SARS-CoV-2 дикого типа и вариантных штаммов в контексте внедрения вакцины и нефармацевтических вмешательств. Мы показываем, что варианты с повышенной трансмиссивностью часто увеличивают тяжесть эпидемии, в то время как варианты с частичным иммунитетом либо не распространяются широко, либо в первую очередь вызывают повторные заражения и прорывные инфекции. Однако, когда эти фенотипы комбинируются, вариант может продолжать распространяться даже по мере накопления иммунитета у населения, ограничивая воздействие вакцинации и усугубляя эпидемию ".

8. Cao Y et al., "Импринтированный гуморальный иммунитет к SARS-CoV-2 индуцирует конвергентную эволюцию RBD омикрона", *Природа* 2023, 614: 521-529. doi: https://doi.org/10.1038/s41586-022-05644-7

- "В этой работе мы показали, что из-за иммунного импринтинга наш гуморальный иммунный репертуар эффективно не разнообразится при заражении новыми вариантами Омикрона. Иммунное давление на RBD становится все более концентрированным и способствует конвергентной эволюции, объясняя наблюдаемое внезапное ускорение эволюции RBD SARS-CoV-2 и характер конвергенции. Хотя это исследование

при исследовании только инактивированных вакцин иммунный импринтинг также наблюдается у тех, кто получает вакцины с мРНК". Карабелли А.М.

9. и др., "Биология варианта SARS-CoV-2: иммунная защита, передача и приспособленность", *Natural Microbiol* 2023, 21, 162-177. doi: 10.1038/s41579-022-00841-7

- "Повышенная приспособленность вируса, связанная с ЛОС, является результатом сложного взаимодействия биологии вируса в контексте изменения иммунитета человека как вследствие вакцинации, так и предшествующей инфекции".

10. Чагуза С и др., "Быстрое появление омикронного варианта SARS-CoV-2 связано с преимуществом инфекции перед Дельта у вакцинированных лиц", *Clin. Пер. Респ.* 2022, 3, 5: P325-334.E4. doi: 10.1016/j.medj.2022.03.010

- "Поскольку популяционный иммунитет к SARS-CoV-2 повышается в результате инфекций и вакцинации, отбор вариантов, которые частично устойчивы к иммунному ответу, в частности нейтрализующих антител, также должен увеличиваться... Мы предположили, что быстрое появление и распространение варианта Омикрона SARS-CoV-2 было частично обусловлено его повышенной способностью обходить иммунитет от предшествующей инфекции и / или вакцинации. Используя исследуемую популяцию, обратившуюся за амбулаторным тестированием, когда количество инфекций, вызванных Омикроном и Дельтой, в целом было относительно равным, мы обнаружили, что Омикрон имеет относительно более высокую склонность вызывать инфекции у вакцинированных против COVID-19 лиц ". Чанг Г-н и соавт., "Анализ когорты выздоравливающих после

11. SARS-CoV-2 выявил общую стратегию избавления от вызванных вакциной антител против RBD с помощью бета-и вариантов Омикрона". *эБиоМедицина* 2022, 80: 104025. doi: 10.1016/j.ebiom.2022.104025

- "Структурный анализ бета- и омикроновых RBD выявляет общую иммунную стратегию эвакуации с участием остатков K417-E484-N501, которая используется этими вызывающими озабоченность вариантами... Через мутации триады K417-E484-N501, SARS- CoV-2 эволюционировал, чтобы избежать нейтрализации антителом класса I / II против RBD фракции плазмы гибридного иммунитета, поскольку реакция поликлональных антител после вакцинации демонстрирует ограничения в способности удовлетворять структурным требованиям для связывания мутантных RBD ".

12. Кочери Т. и др., "Эпидемиология и характеристики вызывающих беспокойство вариантов SARS-CoV-2: последствия спайковых мутаций", *Микроорганизмы* 2023, 11, 1: 30. doi: https://doi.org/10.3390/microorganisms11010030

- "После распространения линии B.1 появились новые линии в контексте давления отбора, связанного с расширением масштабов вакцинации и постинфекционной иммунизации. Каждая из этих линий отбирала определенные наборы мутаций асинхронным и географически изолированным образом, что подтверждает гипотезу конвергентной антигенной эволюции, подкрепленную открытием некоторых из их мутаций в независимых линиях ".

13. Кольер Д.А. и др., "Чувствительность SARS-CoV-2 B.1.1.7 к антителам, вызванным МРНК вакцины, вызванной антителами", *Природа* 2021, 593: 136-141. doi: 10.1038/s41586-021-03412-7

- "Взятые вместе, наличие множественных ускользающих мутаций в NTD является подтверждает гипотезу о том, что эта область шипа, в дополнение к RBM, также находится под иммунным давлением... Наши данные свидетельствуют о том, что утечка вакцины вирусом нынешних спайк-направленных вакцин, разработанных против штамма Ухань-1, будет неизбежной ..."

14. Дэй Т и др., "Эволюция патогена во время кампаний вакцинации", *PLoS Biol* 2022, 20, 9: e3001804. doi: https://doi.org/10.1371/journal.pbio.3001804

- "...эволюция, обусловленная вакцинами, как правило, происходит в отношении других патогенов, когда либо польза от профилактики невелика (например, вакцина недостаточно подавляет репликацию патогена ниже уровня, возможного для передачи), либо когда они нацелены на небольшое количество эпитопов патогена. Все больше данных свидетельствуют о том, что, по крайней мере, первое из них справедливо для SARS-CoV-2 и применяемых в настоящее время вакцин ".

15. Дийокайте-Гуралюк А. и др., "Быстрое исчезновение новых вариантов омикрона SARS-CoV-2 в результате ответов антител, направленных на BA.2", *Представитель Cell.* 2023, 42, 2: 112271. doi: 10.1016/j.celrep.2023.112271

- "В целом, в соответствии с наблюдениями за набором MAB, описанным выше, наблюдалось значительное снижение титров нейтрализации в отношении большинства сублиний BA.2, особенно BA.2.75.2, BA.2.3.20, BQ.1 и XBB, что позволяет предположить, что они были отобраны для избежания ранее существовавшего иммунитета к вакцинам или более ранних волн инфекции SARS- CoV-2... Вероятно, что эволюция Омикрона SARS-CoV-2 в настоящее время в первую очередь обусловлена экстремальным давлением, направленным на то, чтобы избежать реакции антител у вакцинированных и / или естественно инфицированных лиц с компенсаторными мутациями, чтобы поддерживать или увеличивать активность ACE2 ".

16. Дюрр Р. и др., "Доминирование альфа- и йота-вариантов в вакцине SARS-CoV-2 прорывные инфекции в Нью-Йорке", *J Clin Invest* 2021, 131, 18: e152702. doi: 10.1172/JCI152702

- "Несмотря на общую эффективность вакцинации, наш полный анализ спайковых мутаций выявил широкий набор спайковых мутаций (n = 23), уровень которых был повышен в группе, получавшей вакцину breakthrough. Анализ показывает, что идет адаптивный отбор, который впоследствии может дать полный эффект ".

17. Дюрр Р. и др., "Селективная адаптация Омикрона SARS-CoV-2 в условиях бустерной вакцины давление: многоцентровое обсервационное исследование", *эБиоМедицина* 2023, 97: 104843. doi: 10.1016/j.ebiom.2023.104843

- "Необходимы бустерные прививки, чтобы справиться с пробелами в иммунитете. Их избирательное иммунное давление способствует их эффективности, но также требует мониторинга избирательных процессов вирусной адаптации. Омикрон BA.2 и BA.5 обладал селективным преимуществом под давлением ревакцинации, способствуя эволюции сублиний BA.2 и BA.5 и рекомбинантных форм, которые преобладают в 2023 году ".

18. Фанг Ф.Ф. и Пей-Ен Ши, "Омикрон: взгляд разработчика лекарств", *Выпуск. Микробы и заражение.* 2022, 11, 1. doi: 10.1080/22221751.2021.2023330

- "Омикрон показал нам, что SARS-CoV-2 потенциально может выйти за пределы защитного порога, обеспечиваемого вакцинами и антителами. При проведении вакцинации против SARS-CoV-2 выбираются более устойчивые и передающиеся варианты, и они могут не быть успешными в долгосрочной перспективе ".

19. Фокози Д. и др., "Конвергентная эволюция при всплеске SARS-CoV-2 Создает альтернативный бульон, из которого возникают новые волны COVID-19", *Инт. J. Mol. Sci.* 2023, 24, 3: 2264. doi: https://doi.org/10.3390/ijms24032264

- "Наиболее вероятной причиной такого сближения является избирательное давление, оказываемое иммунитетом, вызванным предыдущей инфекцией или вакциной... Совместное действие возрастающей кумулятивной вирусной нагрузки в "среде культивирования человека" и такого селективного давления привело к беспрецедентному увеличению вирусной диверсификации в 2022 году ".

20. Гарсия-Бельтран В.Ф. и др., "Множественные варианты SARS-CoV-2 избегают нейтрализации гуморальным иммунитетом, индуцированным вакциной", *Клеточный* 2021, 184, 9: p2372-2383.e9. doi: 10.1016/j.ячейка.2021.03.013

- "... мы обнаружили, что варианты B.1.351 проявляют замечательную устойчивость к нейтрализации, в основном из-за трех мутаций в RBD, но с измеримым вкладом мутаций, не связанных с RBD. Масштабы воздействия таковы, что штаммы B.1.351 избежали нейтрализации реакции вакцины так же эффективно, как отдаленно родственные коронавирусы." Гайверт

21. К. и др., "Эволюционная траектория сдвигов генома SARS-CoV-2 во время широко распространенной вакцинации и появления варианта омикрона", *Вирусы npj* 2023, 1: 5. doi: https://doi.org/10.1038/s44298-023-00007-z

- "Наш анализ показал, что в течение первого года пандемии (с 2020 по 2021 год), геном SARS-CoV-2 подвергался серьезной консервации... Однако мы наблюдали резкое увеличение диверсификации RBD в течение 2021 года (8,1% сайтов находились под давлением диверсификации до 2022 года), что указывает на селективное давление, которое способствует накоплению мутаций. Этот период совпал с широким распространением вирусной инфекции и внедрением вакцинации во всем мире, и мы наблюдали приобретение мутаций, которые позже определили линии Омикрона у независимых штаммов SARS-CoV-2 ..."

22. Гмайр Д. и др., "Структурная пластичность и иммунное уклонение от спайков SARS-CoV-2 Варианты", *Вирусы* 2022, 14, 6: 1255. doi: https://doi.org/10.3390/v14061255

- "Вирусы SARS-CoV-2 находятся под повышенным давлением отбора со стороны вакцин, терапевтических подходов и иммунной системы хозяина. Технология полногеномного секвенирования позволила идентифицировать появление различных вариантов SARS- CoV-2... Эти варианты более трансмиссивны и, возможно, более

патогенные и устойчивые к иммунитету. Они несут накопленные мутации в белке S . Возникающие в результате аминокислотные замены в S могут влиять на способность связывания с hACE2 и распознавание антител, что создает постоянные проблемы в современных режимах вакцинации и терапии

23. ". Gobeil SMC et al., "Влияние естественных мутаций SARS-CoV-2 на структуру шипов, конформацию и антигенность", *Наука* 2021, 373, 6555. doi: 10.1126/наука.abi6226

- "Хотя многие из циркулирующих в настоящее время вариантов, представляющих интерес / озабоченность, вероятно, возникли в результате некоторой комбинации генетического дрейфа, адаптации к хозяину и уклонения иммунитета, вирус будет все чаще испытывать давление со стороны вызванных вакциной ответов антител".

24. Хабиб М.Т. и др., "Естественный отбор формирует эволюцию SARS-CoV-2 Omicron в Бангладеш", *Спереди. Генетика.* 2023, 14 (Раздел Вычислительная геномика). doi: https://doi.org/10.3389/fgene.2023.1220906

- "Мы обнаружили доказательства адаптивной эволюции в гене spike (спайков) SARS-CoV- 2 Омикрона, выделенного из Бангладеш. В общей сложности 22 сайта кодонов гена S демонстрировали сигнатуру положительного отбора... Кроме того, отсутствие системы отбора давления на ген, представляющий торс-ков-2 "Дельта" из Бангладеш указывает на возможную связь между вакцинацией и адаптивная эволюция."

25. Гамбург, Минздрав и Генеральная Прокуратура Польши: "Настало время для целенаправленных и всеобъемлющих действий по созданию более широко защищающих от коронавируса вакцин": Дорожная карта исследований и разработок против коронавирусных вакцин", *Вакцина* 2023, 41, 16: 2645-2647. doi: https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2023.02.053

- "... мы по-прежнему сталкиваемся с продолжающейся циркуляцией и эволюцией вирусов SARS-CoV-2, которые мутируют, избегая иммунных реакций среди хозяев, которые имеют частичный или сокращающийся охват вакцинацией, что еще больше усугубляет ситуацию".

26. Хан У. и др., "Прогнозирование антигенной эволюции SARS-COV-2 с помощью глубокого обучения", Nat Comm 2023, 14: 3478. doi: https://doi.org/10.1038/s41467-023-39199-6

- "Мы предположили, что при высоком иммунном давлении вирус будет иметь тенденцию избегать нейрализации антителами в краткосрочном масштабе времени, и поэтому проблема прогнозирования превращается в проблему поиска: начиная с начальной последовательности, он ищет вариантную последовательность в пределах некоторого расстояния редактирования диапазона, которая обладает улучшенным потенциалом выхода антител без значительной потери способности связывания ACE2... Эти результаты подтверждают наши предположения: под давлением иммунного отбора, вирус эволюционирует в направлении иммунного выхода, и наша модель может улавливать потенциал выхода антител из вирусных вариантов ".

27. Харви У.Т. и др., "Варианты SARS-CoV-2, спайковые мутации и иммунный побег", *Nat Rev Microbiol* 2021, 19: 409-424. doi: https://doi.org/10.1038/s41579-021-00573-0

- "Учитывая, что терапевтические средства (вакцины и терапия на основе антител) нацелены в основном на спайковый белок SARS-CoV-2, давление отбора, благоприятствующее появлению новых вариантов, несущих мутации иммунной защиты, генерируемые при хронической инфекции будут аналогичны тем, которые отбирают мутации, допускающие повторное заражение среди более широкой популяции ".

28. Он П. и соавт., "Варианты SARS-CoV-2 Delta и Omicron уклоняются от ответа популяционных антител за счет мутаций в одном спайковом эпитопе", *Nat. Микробиол.* 2022, 7: 1635- 1649. doi: https://doi.org/10.1038/s41564-022-01235-4

- "Из-за иммунного давления, вызванного естественной инфекцией и вакцинацией, появились многочисленные варианты SARS-CoV-2, эти варианты кодируют спайковые белки с замещенными аминокислотами, которые функционируют так, чтобы избегать нейтрализации антител ... Здесь мы определяем важную роль VH1-69 HCDR2 в иммунитете против SARS-CoV-2.... Эти "горячие точки" мутации должны находиться под постоянным мониторингом, и будущие исследования должны касаться потенциальных патогенных последствий уклонения от антител к VH1-69 при SARS-CoV-2 ".

29. Янковяк М. и др., "Вывод о результатах отбора при SARS-CoV-2 с помощью байесовского вирусного отбора аллелей", *PLoS Genet.* 2022, doi: 10.1371/journal.pgen.1010540

- "... мы проводим анализ, который допускает эффекты отбора, зависящие от вакцинации, и находим дразнящие доказательства того, что S: N501Y демонстрирует дифференциальную приспособленность, зависящую от вакцинации... Повышенный вклад мутаций S-гена (особенно в RBD) по сравнению с мутациями, не относящимися к S-гену, начиная примерно с ноября 2021 года очевиден. В совокупности эти два результата свидетельствуют о том, что иммунная защита со временем становится все более заметным фактором в развитии SARS-CoV-2, вероятно, в результате роста показателей выздоравливающих и вызванного вакцинацией иммунитета к Спайку ".

30. Йена Д. и соавт., "Влияние вакцинации на эволюцию SARS-CoV-2 и иммунный побег варианты", *Вакцина* 2024, 42, 21: https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2024.07.054

- "Наш сравнительный анализ выявил значительно более высокую частоту однонуклеотидных вариантов внутри хозяина (ISNV) у вакцинированных пациентов по сравнению с невакцинированными (значение p<0,0001). Кроме того, мы обнаружили, что специфические мутационные процессы, включая мутации, опосредованные APOBEC (C > T) и ADAR1 (A > G), были обнаружены более распространенными у вакцинированных пациентов. В вакцинированных случаях наблюдалось более высокое накопление несинонимичных мутаций , чем в невакцинированных случаях.... Наши результаты свидетельствуют о том, что вакцина играет важную роль в эволюции генома вируса ".

31. Окружной прокурор Кеннеди и А.Ф. Прочитали: "Мониторинг эволюции устойчивости к вакцине COVID-19 в ходе клинических испытаний", *PLoS Biol.* 2020, 18, 11: e3001000. doi: https://doi.org/10.1371/journal.pbio.3001000

- "Чтобы эволюция устойчивости к вакцинам не застала врасплох, стандартные образцы из клинических испытаний могут быть повторно использованы для оценки риска развития резистентности еще до того, как вакцина будет лицензирована".

32. Кониши Т., "Количество мутаций при SARS-CoV-2 увеличивается на фоне приобретенного иммунитета", *PLoS One* 2022, 17, 7: e0271305. doi: 10.1371/journal.pone.0271305

- "В Omicron наблюдалась высокая плотность S-мутаций, предполагающая, что существовало давление отбора, направленное на то, чтобы избежать приобретенного иммунитета, привитого моновалентными вакцинами... Эти результаты свидетельствуют о том, что ранняя мРНК-вакцина потеряла свою эффективность. Соответственно, шестой пик в Японии становится чрезвычайно высоким, не снижаясь, что может быть связано с зависимостью правительства только от вакцин ".

33. Койома Т. и др., "Уклонение от гуморального иммунитета, вызванного вакциной, за счет возникающих суб- вариантов SARS-CoV-2", *Будущий микробиол.* 2022, 17, 6: 417-424. doi: https://doi.org/10.2217/fmb-2022-0025

- "... давление отбора, оказываемое вакцинами, может проложить путь для других сбежавших мутантов в ближайшем будущем".

34. Кумар Н. и др., "Байесовский анализ молекулярного датирования в сочетании с мутационным профилированием Предполагает независимое происхождение и эволюцию подлиний SARS-CoV-2 Omicron BA.1 и BA.2". *Вирусы* 2022, 14, 12: 2764. doi: 10.3390/в14122764

- "Тем не менее, в случае появления множества новых мутаций в спайк-белке Омикрона, которые совершенно различны в линиях BA.1 и BA.2, а также в их предполагаемом отдельном последнем общем предке, может быть более правдоподобным заключить, что комбинация RBD- и NTD- направленных классов терапевтических антител в неоптимальных дозах у пациентов с COVID-19 или оптимальных доз у пациентов с ослабленным иммунитетом или ослабленным индуцированным вакциной иммунитетом могла обеспечить благоприятную среду для накопления множественные мутации в спайковом белке Омикрона.

35. Кумар С.В. и др., "Вызванное вакциной иммунное давление и мутационная реакция SARS-CoV-2 при прорывных инфекциях", *Представитель Gene.* 2024, 35: 101899. doi: https://doi.org/10.1016/j.genrep.2024.101899

- "Вакцинированные люди демонстрируют значительно более высокую частоту мутаций, включая мутации, позволяющие избежать иммунитета... Давление отбора может приводить к вирусным мутациям для усиленного уклонения от иммунитета ".

36. Льюнард Дж.А. и др., "Повышенная чувствительность вакцины к формирующемуся варианту SARS-CoV-2", *Естественная Коммуна* 2023, 14: 3854. doi: 10.1038/s41467-023-39567-2

- "Иммунологические и эволюционные факторы, обусловливающие это очевидное раздвоение в уклонении от ответов на вакцины и инфекции при XBB / XBB.1.5 , заслуживают дальнейшего изучения. Примечательно, что доступные в США вакцинации (mRNA-1273, BNT162b2, Ad.26.COV2.S и NVX-CoV2373) нацелены только на SARS-CoV-2

спайковый антиген. Напротив, заражение SARS-CoV-2 вызывает реакции против ряда антигенов SARS-CoV-2, некоторые из которых могут быть независимо связаны с защитой". Ли Х, "Омикрон:

37. требуются обновленные вакцины", *Дж. Мед. Вирол.* 2022, 94, 4: 1261-1263. doi: https://doi.org/10 .1002/jmv.27530

- "Вариант Omicron SARS-CoV-2 потенциально был получен от хронически инфицированного пациента с COVID-19, вакцинированного вакциной на основе РНК-мессенджера (мРНК) или не на основе мРНК, что дает вирусу возможность эволюционировать и мутировать, чтобы избежать иммунного ответа организма. Чтобы понять значение этого варианта SARS-CoV-2 и что это означает для глобальных ответных мер на пандемию, вакцинологам следует систематически оценивать роль вакцин на основе мРНК и не на основе мРНК в создании новых вариантов SARS-CoV-2, включая варианты проблем (ЛОС) и интереса (VOI), которые возникают в результате прорыва вызванного вакциной иммунитета ".

38. Ломойо У. и др., "Мутации структуры и последовательности белка SARS-CoV-2: Эволюционный анализ и влияние на варианты вируса", *PLoS One* 2023, 18, 7: e0283400. doi: https://doi.org/10.1371/journal.pone.0283400

- "Мы исследуем закономерности изменений во временном измерении и сравниваем кумулятивное распределение вакцинации с характеристиками данного варианта. Хотя мы не можем установить какую-либо причинно-следственную связь относительно вакцинации, определяющей эволюцию, мы должны отметить, что наличие вакцинаций на временной шкале расположено посередине между первыми вариантами SARS-CoV-2 и Омикрона. Учитывая также клинические характеристики Омикрона с точки зрения выведения вакцины и нейтрализации иммунного ответа, мы можем предположить, что эффект всех изменений Омикрона может быть связан со структурными изменениями, также выявленными вышеуказанными мерами ".

39. Лопес-Кортес Г.И. и др., "Спайковый белок SARS-CoV-2 адаптируется Из-за селективного давления", *Вакцины* 2022, 10, 6: 864. doi: 10.3390/вакцины10060864

- "Наши результаты указывают на то, что избирательное давление вызвано массовой вакцинацией во всем мире и персистированием рецидивирующих инфекций у лиц с ослабленным иммунитетом, которые не ликвидировали инфекцию и в конечном итоге способствовали отбору вирусов, характеристики которых отличаются от предыдущих ЛОС, менее патогенных, но с более высокой трансмиссивностью".

40. Журнал N и др., "Мутации и эволюция белка SARS-CoV-2 Spike", *Вирусы* 2022, 14, 3): 640. doi: https://doi.org/10.3390/v14030640

- "Принимая во внимание тот факт, что многие из этих мутаций происходят в варианте Омикрона (который появился только после того, как вакцинации стали широко распространены), возможно, что устойчивость к нейтрализующим антителам (особенно обнаруженным в поствакцинированных сыворотках), нацеленных на NTD, играет большую роль в положительном отборе на SARS-CoV-2... Мутации внутри S -белка

циркулирующие варианты SARS-CoV-2 увеличиваются значительными темпами и, вероятно, будут возникать чаще, поскольку избирательное давление со стороны иммунитета хозяина, приобретенного при предыдущих инфекциях и / или вакцинациях, продолжает стимулировать быструю эволюцию.

41. Махрум Н. и др., "Замена штамма, вызванная вакциной: теория и последствия в реальной жизни", *Будущий микробиол.* 2024, 19, 11: 1017-1026. doi: 10.1080/17460913.2024.2345003

- "... было описано повышение приспособленности невакцинных штаммов и метаболические сдвиги в подтипах . Классические примеры включают пневмококковые инфекции и вирусные заболевания, такие как вирус папилломы человека... Недавний вирус SARS-CoV-2, ответственный за пандемию COVID-19, был связан с заменой штамма патогена, вызванного вакциной ".

42. Мартин Д.П. и др., "Анализ отбора выявляет кластеры необычных мутационных изменений в линии Omicron BA.1, которые, вероятно, влияют на функцию спайка", *Mol Biol Evol* 2022, 39, 4: msac061. doi: https://doi.org/10.1093/molbev/msac061

- "Учитывая очевидные преимущества Omicron для эпидемического роста в целом по ранее известным линиям SARS-CoV-2, крайне важно определить, как такие сложные и высокоадаптивные совокупности мутаций были собраны в пределах S-гена Omicron, и почему, несмотря на беспрецедентные глобальные усилия по геномному надзору, ранние стадии этого процесса сборки остались полностью незамеченными".

43. Маклеод Д.В. и С. Гэндон, "Эффекты эпистаза и рекомбинации между влияние аллелей побега из вакцины и вирулентности на динамику адаптации патогена". *Nat Экологическая Эволюция* 2022, 6: 786-793. doi: https://doi.org/10.1038/s41559-022-01709-y

- "Мы показываем, что вакцины, блокирующие инфекцию, снижающие передачу и / или увеличивающие клиренс, вызывают положительный эпистаз между аллелями выхода из вакцины и вирулентности, отдавая предпочтение штаммам, несущим обе мутации, тогда как вакцины, снижающие смертность от вирулентности, вызывают отрицательный эпистаз, отдавая предпочтение штаммам, несущим любую мутацию, но не обе сразу".

44. Меганк Р.М. и др., "SARS-CoV-2 вариант, вызывающий беспокойство по поводу приспособленности и адаптации в первичном эпителии дыхательных путей человека", *Представитель Cell.* 2024, 43, 4: 114076. doi: 10.1016/j.celrep.2024.114076

- "... вариант Омикрона появился в ноябре 2021 года, когда, как полагают, около 4 миллиардов человек были вакцинированы, и еще больше, вероятно, были ранее инфицированы. Более высокий уровень популяционного иммунитета, вероятно, представлял собой избирательное давление на вирус. Недавно появившиеся штаммы Omicron BA.1 содержали большую долю вирусных мутаций, локализованных в белке spike, основной антигенной мишени адаптивных иммунных реакций SARS-CoV-2, по сравнению с предыдущими вариантами."

45. Мессали С. и др., "Появление квазивид, основанных на гене S, объясняет оптимальную адаптацию субварианта омикрона BA.5 у иммунокомпетентного вакцинированного человека-хозяина", *J Med Virol.* 2023, 95, 1: e28167. doi: 10.1002/jmv.28167

- "Низкая частота квазивид, наблюдаемая у пациентов, инфицированных BA.2.3 и BA.5, подтверждает гипотезу о том, что эти подлинии омикрона адаптированы к иммунным реакциям, вызванным вакциной".

46. Муссо Н. и соавт., "Высокая частота генетических мутаций SARS-CoV-2 под иммуноселективным давлением: от орофарингеального B.1.1.7 до внутрилегочного B.1.533 у вакцинированного пациента", *Инт. J. Заражать. Дис.* 2022, 118: 169-172. doi: 10.1016/дж.иджид.2022.02.044

- "Иммунная реакция представляла собой комбинацию вакцины и иммунного ответа после заражения SARS-CoV-2, но присутствие антител не привело к разрушению вирусной РНК до того, как это могло вызвать легочную инфекцию; напротив, это ускорило нормальный процесс "специфичной для хозяина перегруппировки", о чем свидетельствует наличие новой внутриполочной линии, характеризующейся 5 всемирными низкоэкспрессируемыми SNP ..."

47. Набель КА и др., "Структурная основа для продолжающегося уклонения антител от SARS-CoV-2 домена, связывающего рецептор", Наука 2021, 375, 6578. doi: 10.1126/наука.abl6251

- "Поскольку коронавирус с тяжелым острым респираторным синдромом 2 (SARS-CoV-2) размножается под избирательным давлением естественного и индуцированного вакциной иммунитета, продолжают появляться вызывающие беспокойство варианты (ЛОС). В результате адаптивной эволюции эти варианты приобретают мутации в домене, связывающем рецептор спайк-белка (RBD), который связывает ангиотензинпревращающий фермент 2 (ACE2) клеточного рецептора... Мы обнаруживаем, что накоплению большого количества мутаций RBD способствует структурная пластичность на границе раздела RBD-ACE2 и дальнейшее снижение активности терапевтических антител и сыворотки у реципиентов вакцины. Кроме того, приобретение N-связанного гликана при RBD SARS-CoV-2 является дополнительным путем выхода из нейтрализации, который следует тщательно контролировать во время вирусного дрейфа антигенов ".

48. Оливьера младший и др., "Ответы иммунодоминантных антител, направленные на SARS-CoV-2 горячие точки мутации и риск иммунного выхода", *Фронт. Иммунол.* 2023, 13 (Раздел Вирусная иммунология). doi: https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.1010105

- "Наши результаты показали, что среди выздоравливающих более целенаправленный ответ, с меньшим количеством распознаваемых пептидов, был связан с более высокими титрами нейтрализации . Мы полагаем, что иммунное давление после вакцинации способствовало распространению эпитопа и вероятному всплеску омикрона, который представляет несколько мутаций в RBD и способности избегать нейтрализации антителами ".

49. Planas D и соавт., "Отчетливая эволюция линий SARS-CoV-2 Omicron XBB и BA.2.86 / JN.1 , сочетающих повышенную приспособленность и уклонение от антител", *Нат. Commun.* 2024, 15: 2254. doi: https://doi.org/10.1038/s41467-024-46490-7

- "Эти варианты тесно связаны и несут в себе дополнительный и ограниченный набор мутации в шипе, соответствующие поэтапному накоплению изменений. Конвергентная эволюция, возможно, была связана с этим процессом... Эта конвергентная эволюция, вероятно, обусловлена аналогичным избирательным давлением, оказываемым импринтированным или гибридным иммунитетом, вызванным инфекцией Омикроном и / или вакцинацией.

50. Роллан М. и П.Б. Гилберт, "Сито-анализ для понимания того, как разнообразие SARS-CoV-2 может повлиять на защиту от вакцинации", *PLoS Pathog.* 2021, 17, 3: e1009406. doi: https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1009406

- "Недавнее распространение побочных вариантов подчеркивает необходимость быстрого отслеживания влияния давления, вызванного вакцинацией, на эволюцию SARS-CoV-2 ... Тварианты he B.1.1.7 (первоначально идентифицированный в Великобритании), B.1.351 (первоначально идентифицированный в Южной Африке) и P.1 (первоначально идентифицированный в Бразилии) имеют больше мутаций, чем ожидалось на данный момент пандемии, и большая часть этих мутаций находится в стадии Всплеска, что указывает на вероятное давление отбора, стоящее за их появлением... . Селективное давление, оказываемое вакциной, вместе с ограниченным охватом населения вакцинами потенциально может открыть экологические ниши, где редкие варианты с потенциально неблагоприятными профилями устойчивости могут вытеснить циркулирующие вирусы."

51. Рузин И.М. и Рожнова Г., "Эволюционные последствия вакцинации против SARS-CoV-2 для будущей разработки стратегий вакцинации", *Commun. Мед* 2023, 3, 86. doi: https://doi.org/10.1038/s43856-023-00320-x

- "Массовая вакцинация, как мы показываем ниже, может усилить это давление и ускорить эволюцию SARS-CoV-2 в эпитопах шипов по сравнению с естественной инфекцией".

52. Руан У. и др., "Серотипирование SARS-CoV-2 на основе спайковой антигенности и его значения для уклонения от иммунитета хозяина", *ЭБиоМедицина* 2025, 114: 105634. doi: 10.1016/j.ebiom.2025.105634

- "По мере того, как SARS-CoV-2 продолжает распространяться и эволюционировать, появляются новые варианты / подварианты , что вызывает опасения по поводу вызванного вакцинацией иммунитета. Здесь мы провели систематический анализ серологии и иммуногенности основных циркулирующих вариантов /подвариантов SARS-CoV-2 с момента вспышки".

53. Саньяолу А. и др., "Вариант омикрона SARS-CoV-2 (B.1.1.529): проблема иммунного побега". *Мировой Джей Вирол* 2022, 11, 3:137-143. doi: 10.5501/wjv.v11.i3.137

- "Наконец, было высказано предположение, что естественный отбор может возникнуть в результате мутаций, которые повышают вирусную инфекционность, устойчивость к антителам и прорыв вакцины . Эволюционное происхождение линий Омикронов показало, что мутации возникали под давлением отбора из-за антител, вызванных инфекцией, вакцинацией или и тем, и другим в человеческой популяции в больших масштабах ".

54. Сервеллита В. и др., "Преобладание устойчивых к антителам вариантов SARS-CoV-2 в случаях прорыва вакцины в районе залива Сан-Франциско, Калифорния", *Натуральный Микробиол* 2022, 7, 277-288. doi: https://doi.org/10.1038/s41564-021-01041-4

- "Преобладание вариантов, уклоняющихся от иммунитета, среди случаев после вакцинации указывает на возможное избирательное давление на устойчивые к антителам варианты побега, циркулирующие локально с течением времени среди вакцинированного населения".

55. Тан К.У. и др., "Вариант омикрона SARS-CoV-2 возник в результате иммунного отбора", *Nat Микробиол* 2022, 7: 1756-1761. doi: https://doi.org/10.1038/s41564-022-01246-1

- "Используя те же панели сыворотки, мы продемонстрировали еще более мощный выход NAb мРНК вакциноиндуцированных нейтрализующих антител, вызванных субвариантами Omicron BA.2.11 и BA.5 с дополнительной мутацией L452R и мутациями L452R / F486V / R493Q соответственно... Мы предполагаем, что вариант омикрона SARS-CoV-2 возник в результате иммунного отбора, введенного в течение 2 лет передачи вируса у людей ".

56. Туекпрахон А. и др., "Выделение антител к SARS-CoV-2 Омикрону BA.4 и BA.5 из вакцины и сыворотки BA.1", *Клеточный* 2022, 185, 14: P2422-2433.E13. doi: 10.1016/j.ячейка.2022.06.005

- "Хотя мутации в ЛОС распространены по всему Миру ., в NTD и RBD есть особые горячие точки, именно там, где связываются мощные нейтрализующие антитела, и они, вероятно, вызваны отсутствием реакции антител после естественной инфекции или вакцинации ".

57. Ванден Босше Дж., обращение к Законодательному собранию штата Орегон "Наука, стоящая за катастрофическими последствиями бездумного вмешательства человека в пандемию Covid-19", 13 марта 2021 г., https://olis.oregonlegislature.gov/liz/2021R1/Downloads/FloorLetter/3166

- "Почему вакцины против Covid-19 могут усиливать вирусную заразность? Это потому что это профилактические вакцины, разработанные для укрепления иммунитета у людей до того, как они подвергнутся воздействию патогена / вируса. Они вообще не подходят для введения людям во время пандемии.... Оказание высокого иммунного давления без предотвращения репликации и передачи вируса - это рецепт селективного иммунного выхода вируса ".

58. ван Дорп Ч. и др., "Оценка силы отбора для новых вариантов SARS-CoV-2 ", *Сообщество Natus* 2021, 12: 7239. doi: 10.1038/s41467-021-27369-3

- "... постепенное внедрение программ вакцинации во всем мире меняет ситуацию. иммунологический ландшафт, возможно приводящий к появлению ускользающих штаммов , которые частично или полностью устойчивы к существующим вакцинам... Интеграция молекулярного эпидемиологического надзора в систему SARS-CoV-2 важна не только для мониторинга появления новых штаммов, но и для создания системы раннего предупреждения для мониторинга побочных мутаций в эпоху внедрения вакцин ".

59. ван Эгерен Д. и др., "Риск быстрого эволюционного ухода от биомедицинских вмешательства, нацеленные на спайковый белок SARS-CoV-2", *PLoS One* 2021, 16, 4: e0250780. doi: https://doi.org/10.1371/journal.pone.0250780

- "Наше моделирование предполагает, что ожидается, что мутанты SARS-CoV-2 с одной или двумя слегка вредными мутациями будут существовать в большом количестве из-за нейтральной генетической изменчивости, и, следовательно, устойчивость к вакцинам или другим профилактическим средствам, которые полагаются на одно или два антитела для защиты, может развиваться быстро - и неоднократно - при положительном отборе".

60. Ван Кью и др., "Тревожные свойства уклонения от антител у растущих субвариантов SARS-CoV-2 BQ и XBB", *Клеточный* 2023, 186, 2: P279-286.E8. doi: 10.1016/j.ячейка.2022.12.018

- "В совокупности наши результаты показывают, что субварианты BQ и XBB представляют серьезную угрозу для существующих вакцин против COVID-19, делают неактивными все разрешенные антитела, и, возможно, завоевали доминирующее положение в популяции из-за своего преимущества в уклонении от антител".

61. Ван Р. и др., "Новая вакцина-прорывные варианты SARS-CoV-2", *Заражение ОКС. Дис.... канд. биол. наук.* 2022, 8, 3: 546-556. doi: https://doi.org/10.1021/acsinfecdis.1c00557

- "Мы показываем, что преобладающие варианты могут быть количественно объяснены мутациями, усиливающими инфекционность и способствующими побегу от вакцины (со-) в спайковом белке RBD из-за естественного отбора и / или эволюционного давления, вызванного вакцинацией. Мы проиллюстрируем, что мутации, усиливающие инфекционность, были основным механизмом вирусной эволюции, в то время как мутации, ускользающие от вакцины, становятся доминирующим вирусным эволюционным механизмом среди высокопривитых популяций.... Мы предвидим настоятельную необходимость разработки новых стратегий борьбы с вирусами ".

62. Ван Р. и др., "Механизмы эволюции SARS-CoV-2, выявляющие устойчивые к вакцинам мутации в Европе и Америке", *J. Phys. Химия. Lett.* 2021, 12, 49: 11850-11857. doi: https://doi.org/10.1021/acs.jpclett.1c03380

- "Отслеживая эволюционные траектории устойчивых к вакцинам мутаций в более чем 2,2 миллионах геномов SARS-CoV-2, мы показываем, что возникновение и частота устойчивых к вакцинам мутаций сильно коррелируют с показателями вакцинации в Европе и Америке".

63. Ван Зи и др., "Антитела, индуцируемые вакциной против SARS-CoV-2 и циркулирующих вариантов, вызываемых мРНК", *Природа* 2021, 592: 616-622. doi: 10.1038/s41586-021-03324-6

- "Тем не менее, появление этих конкретных вариантов согласуется с доминированием реакции антител класса 1 и -2 у инфицированных или вакцинированных людей. Мы предполагаем, что эти мутации возникли в ответ на иммунный отбор у особей с нестерилизующим иммунитетом ".

64. Уиллетт Б.Дж. и др., "Омикрон SARS-CoV-2 представляет собой вариант иммунной защиты с измененным путем проникновения в клетки", *Nat. Microbiol.* 2022, 7: 1161-1179. doi: https://doi.org/10.1038/s41564-022-01143-7

"Уклонение от иммунитета с помощью Омикрона, возможно, способствовало чрезвычайно высокому уровню передачи инфекции в странах с высоким уровнем вакцинации или естественным иммунитетом ... Эти эксперименты указывают на фундаментальное изменение в биологии спайка Omicron (BA.1 и BA.2). У него снижена способность образовывать синцитии, что, скорее всего, связано с изменениями в предварительной обработке спайков на границе S1 / S2. Спайк омикрона также оптимизирован для преимущественного проникновения через эндосому, что приводит к изменениям клеточного тропизма. Этот биологический аспект может лежать в основе очевидных изменений в передаче омикронов и патогенезе ".

65. Янг З. и др., "Варианты SARS-CoV-2 повышают кинетическую стабильность конформаций открытого шипа как эволюционная стратегия", *mBio* 2022, 13, 1. doi: https://doi.org/10.1128/mbio.03227-21

- "Под давлением отбора, вызванного адаптацией к человеку-хозяину и увеличением числа вакцинаций и выздоравливающих пациентов, SARS-CoV-2 эволюционирует и перенял многочисленные мутации в вариантах S. Они способствуют распространению вируса и уклонению от иммунитета, частично за счет увеличения склонности S к принятию открытых конформаций, компетентных для связывания с рецепторами ".

66. Зайу Л. и др., "Динамика спайк-специфических нейтрализующих антител в течение пятилетних возникающих вызывающих озабоченность вариантов SARS-CoV-2 выявляет консервативные эпитопы, которые защищают от тяжелой формы COVID-19". *Фронт. Иммунол.* 2025, 16 (Раздел "Вакцины и молекулярная терапия"). doi: https://doi.org/10.3389/fimmu.2025.1503954

- "Мир вступит в шестой год непрекращающейся пандемии COVID-19, подпитываемой постоянным появлением сильно мутировавших и очень заразных вариантов и подвариантов SARS-CoV-2, которые продолжают: (i) избежать иммунитета, вызванного текущими вакцинами на основе только спайка; (ii) нарушить эффективность парадигмы бустерного лечения COVID-19; и (iii) опередить разработку адаптированных к варианту двухвалентных вакцин на основе только спайка ".

67. Чжан Л. и др., "SARS-CoV-2 BA.2.86 проникает в клетки легких и избегает нейтрализации антител с высокой эффективностью", *Клеточный* 2024, 187, 3: P596-608.E17. doi: 10.1016/j.ячейка.2023.12.025

- "Происхождение линии BA.2.86 в настоящее время остается неясным, и нельзя исключить, что вирус возник из-за уклонения от реакции антител, индуцированных вакциной, ".

68. Чжан И и др., "Вакцинация формирует разнообразие омикронов SARS-CoV-2 внутри хозяина Прорывная инфекция BA.2.2", *J. Infect. Дис. ... Канд. биол. наук.* 2024, 229, 6: 1711-1721. doi: 10.1093/infdis/jiad572

- "Увеличение числа мутаций в гене белка spike указывает на давление отбора, оказываемое вакцинацией на эволюцию SARS-CoV-2".

69. Чжао Х. и др., "VOC-тревога: прогнозирование вариантов SARS-CoV-2 на основе мутаций, вызывающих беспокойство", *Биоинформатика.* 2022, 38, 14: 3549-3556. doi: 10.1093/биоинформатика/btac370

- "Мы сравнили темпы эволюции, которые вызвали быструю мутацию ЛОС на стадиях I, III, V и VII (предсказанных для Омикрона). От альфы к Дельте, темпы эволюции значительно снизились... что может быть связано с быстрым внедрением вакцин в конце 2020 и начале 2021 года. Однако от Delta к Delta plus и Omicron темпы эволюции значительно возросли... Это может быть связано с адаптивностью новых ЛОС к селективному давлению, вызываемому вакцинами ".

70. Чжоу Д. и др., "Доказательства выхода SARS-CoV-2 варианта B.1.351 из природных и вакциноиндуцированных сывороток", *Клеточный* 2021, 184, 9: p2348-2361.e6. doi: 10.1016/j.ячейка.2021.02.037

- "Поверхность, связывающая ACE2, в некоторой степени является ахиллесовой пятой вируса, поскольку она может быть заблокирована некоторыми нейтрализующими антителами; однако, поскольку она такая маленькая, она также угрожает иммунному побегу, поскольку небольшие изменения могут выбросить нейтрализующие антитела, тем самым снижая способность естественного или приобретенного с помощью вакцины иммунитета сдерживать репликацию вируса. Избирательное давление для изменения поверхности взаимодействия ACE2 , таким образом, может иметь два совершенно разных движущих фактора. Во-первых, поскольку SARS- CoV-2 недавно преодолел зоонозный барьер, можно ожидать, что может произойти эволюция поверхности взаимодействия с ACE2, повышающая чувствительность к ACE2 и тем самым повышающая вирусную трансмиссивность. И, во-вторых, наоборот, изменения на поверхности взаимодействия ACE2 могут также снижать защиту, обеспечиваемую предыдущей инфекцией или вакцинацией, потенциально приводя к ослаблению ранее существовавшего иммунитета, индуцированного естественной инфекцией или вакцинами."