

## КУЛЬТУРАЛЬНЫЕ СВОЙСТВА ЮЖНО-АФРИКАНСКОГО ВАРИАНТА ОМИКРОН ВИРУСА SARS-COV-2 КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19

Б.Ш. Мырзахметова \*, К.Б. Бисенбаева , М.Ж. Каукарбаева ,  
 Е.Д. Бурашев , Л.Б. Кутумбетов 

Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности,  
 пгт Гвардейский  
 balzhan.msh@mail.ru

**Аннотация:** в настоящей работе представлены данные по изучению культуральных свойств генетического варианта Омикрон вируса SARS-CoV-2 коронавирусной инфекции COVID-19. Наиболее перmissive биологическими системами для репродукции данного варианта вируса являются культуры клеток Vero, PK-15, СПЭВ, MA-104, MARC-145. Оптимальными условиями культивирования генетического варианта Омикрон вируса SARS-CoV-2 в изучаемых клеточных линиях оказались следующие параметры: посевная концентрация клеток 200 тыс/см<sup>3</sup>, множественность заражения – 0,01 ТЦД<sub>50/кп</sub>, срок культивирования вируса – 2 сут, площадь поражения клеточного монослоя перед сбором вируса – 75-80%, биологическая активность вируса в пределах от 4,14±0,31 до 6,66±0,22 lg ТЦД<sub>50</sub>/см<sup>3</sup>.

**Ключевые слова:** вирус SARS-CoV-2; коронавирусная инфекция COVID-19; омикрон; культура клеток; мутация; контагиозность; пандемия

### Введение

Коронавирусная инфекция COVID-19 - эта инфекционная болезнь, вызываемая новым вирусом из семейства Coronaviridae, появившаяся в конце декабря 2019 года в КНР, а в марте 2020 года получившая пандемическое распространение, охватив на тот момент более 180 стран, с момента официального объявления по сегодняшний день распространилась в 209 странах мира, поразив 620 млн. человек по всему миру, и привела к смерти 6,55 млн. человек [1]. Болезнь отличается высокой контагиозностью, в результате которой она приняла такой эпидемический статус, в связи с чем в январе 2020 года ВОЗ объявила данную болезнь – пандемией [2].

С увеличением численности населения на земном шаре и на фоне развития социально-экономических, экологических факторов вероятность биологической угрозы для человечества и животных в виде инфекционных болезней постоянно возрастает.

Как показывает практика пандемии, возбудитель коронавирусной инфекции COVID-19 обладает высокой мутагенностью [3-5]. За прошедший период после начала пандемии возбудитель болезни претерпел множество генетических изменений, которые повлекли за собой и фенотипические изменения в его свойствах, таких как патогенность и контагиозность [6,7]. Однако все эти изменения не вышли за «красную черту», благодаря чему поствакцинальный и постинфекционный иммунитет, сформированный на имеющиеся варианты вируса, остается действенным, т. е. еще способен защитить от развития данной болезни.

В ноябре 2021 года в странах Южной Африки появился новый генетический вариант вируса SARS-CoV-2, получившее обозначение по классификации PANGO – B.1.1.529 [8,9].

В конце ноября ВОЗ классифицировала данный генетический вариант как VOC, то есть вариант вируса, вызывающий беспокойство и присвоила код Omicron (B.1.1.529+BA) [10]. Особенностью этого варианта вируса является способность быстро распространяться от больного к здоровому человеку при невысокой тяжести вызываемого заболевания, за исключением людей с уязвимым иммунитетом [11]. Штамм SARS-CoV-2 B.1.1.529 является потомком (представителем линии поколений) B.1.1. [12]. Он характеризуется большим количеством мутаций в спайковом (S) белке, где их более 30: A67V, Δ69-70, T95I, G142D/Δ143-145, Δ211/L212I, ins214EPE, G339D, S371L, S373P, S375F, K417N, N440K, G446S, S477N, T478K, E484A, Q493K, G496S, Q498R, N501Y, Y505H, T547K, D614G, H655Y, N679K, P681H, N764K, D796Y, N856K, Q954H, N969K и L981F, а также мутацией ORF1b:T2163I, ранее известной по дельта-субварианту AY, широко распространённому в Европе [13,14].

Целью данной работы являлось изучение культуральных свойств вируса SARS-CoV-2 генетического варианта Омикрон и степени его накопления в пермиссивных клеточных системах культивирования.

### Материалы и методы

Вирус выделяли из клинических образцов (мазки-смывы слизистой оболочки носовой полости) с вероятным содержанием варианта «Омикрон» южно-африканского происхождения, собранных от больных пациентов из разных областей РК.

Для выделения вируса использовали культуру клеток Vero, приготовленную монослоем в матрасах (25 см<sup>2</sup>) путем выращивания в питательной среде DMEM с добавлением 10% фетальной сыворотки крови крупного рогатого скота.

На монослой культуры клеток Vero, наносили суспензию смывов слизистой оболочки носовой полости больных в объеме 0,5 мл и выдерживали в течение 60 минут при температуре 37°C. Затем инокулят удаляли, монослой промывали три раза с неполной питательной средой DMEM и вносили поддерживающую среду с 2% фетальной сывороткой крови крупного рогатого скота и продолжали культивирование в условиях CO<sub>2</sub>-инкубатора при температуре 37 °C с содержанием в воздухе 5% CO<sub>2</sub> и 95% относительной влажности с ежедневной микроскопией. Наличие вируса устанавливали по цитопатогенному действию в культуре клеток. Титр вируса определяли титрованием в аналогичной культуре клеток, приготовленной в 96-луночных планшетах. Титр рассчитывали по Риду и Менча [15]. Выделенный вирус идентифицировали в реакции нейтрализации с использованием сыворотки крови, полученной на Уханьский вариант вируса SARS-CoV-2 путем иммунизации интактных сирийских хомяков.

Для получения новой генерации вируса культуру клеток с выраженным ЦПД замораживали, затем размораживали и полученным культуральным вирусом заражали свежую культуру клеток.

Для определения чувствительности различных культур клеток вирусом, выделенным в культуре клеток Vero, в одинаковой дозе заражали параллельно разные виды культур клеток. Затем микроскопией устанавливали развитие ЦПД, а титрованием – уровень накопления вируса в каждой использованной культуре клеток. Чувствительность каждого вида культуры клеток оценивали в трех последовательных пассажах.

### Результаты

Ежедневная микроскопия культуры клеток, инфицированной клиническими образцами, показала, что на вторые сутки после заражения появились некоторые изменения морфологии отдельных клеток в монослое. Выраженное цитопатическое действие (ЦПД) вируса проявлялось на 2 сутки культивирования в виде округления клеток, резко преломляющих свет, а в следующие два дня количество таких клеток резко увеличивалось, и они массово

отторгались от поверхности адгезии и без разрушения, сохраняя свою целостность, плавали в культуральной суспензии в виде шариков. Полное разрушение монослоя посредством отслоения пораженных клеток наступало на 2-3 сутки после появления признаков цитопатологии.

В последующих пассажах характер ЦПД оставался таким же, как и на первом пассаже при выделении. Титр вируса 3-го пассажа в культуре клеток Vero составил  $10^{6,66}$  ТЦД<sub>50/см<sup>3</sup></sub>.

В реакции нейтрализации выделенный изолят вируса полностью нейтрализовался с помощью сыворотки крови, содержащей специфические антитела на вирус SARS-CoV-2, а исследование генома показало, что возбудитель относится к варианту «Омикрон».

Для изучения спектра цитоптогенности выделенного генетического варианта Омикрон вируса SARS-CoV-2 были использованы 9 различных культур клеток перевиваемого происхождения, на которых вирус параллельно пассировали трехкратно при одинаковой множественности заражения и условий инкубирования. Для заражения исследуемых культур клеток был использован вирус третьего пассажа в культуре клеток Vero. О чувствительности культур клеток судили по скорости и интенсивности ЦПД, а также титру вируса, накапливаемого в процессе культивирования. Результаты оценки пермиссивности культур клеток к варианту Омикрон вируса SARS-CoV-2 приведены в таблице 1.

Таблица 1 – Пермиссивность перевиваемых культур клеток к генетическому варианту Омикрон вируса SARS-CoV-2

Наименование культуры клеток	Критерии оценки пермиссивности культур клеток к вирусу				
	Пассажный уровень вируса	Время появления ЦПД вируса, ч	Срок культивирования вируса, сут	Площадь поражения клеточного монослоя перед сбором вируса, %	Титр вируса в культуре клеток Vero, lg ТЦД <sub>50/см<sup>3</sup></sub> (X±m)
Vero	1	36-48	5	60-70	4.14±0.31
	2	36-48	4	60-70	5.27±0.22
	3	36-48	4	75-80	6.66±0.22
СПЭВ	1	46-48	5	60-70	4.72±0.08
	2	46-48	4	60-70	4.91±0.16
	3	46-48	3	75-80	5.08±0.08
PK-15	1	48-50	5	60-70	4.65±0.22
	2	48-50	4	60-70	4.86±0.08
	3	48-50	3	75-80	5.13±0.16
MARC-145	1	46-48	5	60-70	4.17±0.22
	2	46-48	4	70-80	4.22±0.08
	3	46-48	3	80-90	4.60±0.25
MA-104	1	46-48	4	60-70	4.33±0.22
	2	46-48	4	70-80	4.70±0.08
	3	46-48	3	80-90	4.55±0.14
МДСК	1	120-144	7	10-20	0.77±0.08
	2	120-144	6	10-20	0.51±0.16
	3	120-144	6	10-20	0.79±0.16
RK-13	1	120-144	7	10-20	0.68±0.08
	2	120-144	6	10-20	0.57±0.08
	3	120-140	6	50-60	0.71±0.08
ВНК-21	1	-	7	-	0.52±0.08
	2	-	6	-	0.65±0.14
	3	-	6	-	0.38±0.08
CRFK	1	48-50	6	10-15	0.05±0.08
	2	48-50	6	10-15	0.00
	3	-	6	-	0.00

Примечание: «-» – результат отрицательный

Как видно из данных таблицы 1, из 9 видов испытанных культур клеток наиболее чувствительными к вирусу SARS-CoV-2 генетического варианта Омикрон оказались культуры клеток Vero, PK-15, СПЭВ, МА-104, MARC-145, в которых цитопатогенное действие вируса проявлялось через 36-48 ч и на 3-5 сут оно развивалось по всему монослою, поражая до 75-80 % клеток. Титр вируса в этих культурах клеток был сравнительно высок и колебался в пределах  $4,14-6,66 \lg \text{ТЦД}_{50}/\text{см}^3$ . Адаптация вируса в культуре клеток Vero происходила более быстрее, чем в других клеточных линиях. Культуры клеток МДСК, RK-13, ВНК-21, CRFK оказались менее или полностью не чувствительными к испытываемому варианту вируса, так как культивирование его в этих культурах клеток сопровождалось слабозаметным цитопатогенным действием или отсутствием его и приводило к постепенному снижению его активности (от  $0,05 \pm 0,08$  до  $0,79 \pm 0,16$ ), при проведении дополнительных пассажей.

### Обсуждение

Согласно результатам генетического анализа, проводимого постоянно разными исследователями, вирус SARS-CoV-2 в процессе своего эпидемического распространения подвержен частой мутации [16,17]. В результате такой изменчивости появились такие эпидемически актуальные варианты, как Альфа, Бета, Дельта, Омикрон, которые отличались от исходного варианта сравнительно большей патогенностью или контагиозностью. По не уточненным данным ряда исследователей от варианта к варианту вирус также подвергается дрейфу по антигенности. В результате чего иммунитет, сформированный на иммунизацию вакциной или заражение предыдущим эпидемическим вариантом вируса, становится уязвимым для новых вариантов возбудителя [18]. В таком случае возникает необходимость усовершенствования существующих или разработка новых вакцин, эффективных против заболевания, вызываемого мутантными вариантами возбудителя. В связи с чем технологии репродукции и установление свойств новых вариантов вируса остаются актуальными в прикладных вирусологических исследованиях.

Если, в собственных исследованиях ранее были определены биологические свойства, в том числе культуральные, у предыдущих вариантов (Альфа, Бета, Ета, Дельта) вируса SARS-CoV-2, то в данной работе проведены исследования по оценке культуральных свойств варианта Омикрон, который особо отличается от предыдущих своей высокой контагиозностью и, вероятно, сравнительно меньшей антигенной близостью.

Результаты выделения исследуемого варианта вируса показали, что этот вариант вируса SARS-CoV-2, также, как и предыдущие обладает сравнительно активной цитопатогенностью в культурах клеток, происходящих из органов обезьян и свиньи. Вариант вируса в этих культурах клеток вызывает цитопатогенное действие в течение первых 36-48 ч в виде набухания, округления и десквамации клеток, приводящих разряжению монослоя и последующей полной его деструкции. В результате последовательного пассирования и применения разных технологических режимов культивирования установлено, что для получения вирусной массы со сравнительно высоким титром необходимо использовать:

- чувствительную монослойную культуру клеток 24-36 ч культивирования, приготовленной при концентрации посевных клеток 200 тыс.кл/мл;
- множественность инфицирования культуры клеток от  $0,01 \text{ТЦД}_{50}/\text{кл}$ ;
- температура культивирования  $37^\circ\text{C}$ ;
- продолжительность культивирования 2-3 суток;
- кондиция цитопатологии на момент приостановления репродукции вируса от 80%.

Использование перечисленного технологического режима позволяет получать культуральную вирусную массу с титром инфекционности от  $10^{6,0} \text{ТЦД}_{50}$  уже после адаптационных 2-3 пассажей. Указанная высокая биологическая активность позволяет использовать изолят нового варианта вируса в качестве специфической основы инактивированных

вакцин. А возможность получения активной вирусной массы на первоначальных пассажах позволяет оперативно включать новый мутантный вирус в технологию изготовления вакцины вслед за его выделением *in vitro* и обеспечить высокую противоэпидемическую эффективность препарата.

### Заключение

При изучении культуральных свойств генетического варианта Омикрон вируса SARS-CoV-2 установлено, что пермиссивными биологическими системами для его репродукции являются культуры клеток Vero, PK-15, СПЭВ, МА-104, MARC-145. Культуры клеток МДСК, RK-13, ВНК-21, CRFK оказались не пермиссивными или менее пермиссивными для репродукции варианта Омикрон вируса SARS-CoV-2. Продуктивными условиями культивирования генетического варианта Омикрон вируса SARS-CoV-2 в изучаемых клеточных линиях являлись следующие параметры: посевная концентрация клеток 200 тыс/см<sup>3</sup>, множественность заражения – 0,01 ТЦД<sub>50/кл</sub>, срок культивирования вируса – 2 сут, площадь поражения клеточного монослоя перед сбором вируса – 75-80%, биологическая активность вируса в пределах от 4,14±0,31 до 6,66±0,22 lg ТЦД<sub>50</sub>/см<sup>3</sup>.

Таким образом, в Республике Казахстан от больного человека выделен *in vitro* вирус SARS-CoV-2 южно-африканского варианта «Омикрон» (BA-1.1.529) коронавирусной инфекции COVID-19, который обладает цитопатогенностью в культуре клеток Vero, PK-15, СПЭВ, МА-104, MARC-145, накапливающийся в титре до 10<sup>6,66</sup> ТЦД<sub>50/см<sup>3</sup> на третьем пассаже.</sub>

Выделенный изолят вируса будет использован для молекулярно-генетической паспортизации и депонирования в Коллекции микроорганизмов и применяться для разработки средств лабораторной диагностики и специфической профилактики болезни.

**Финансирование:** Работа выполнена в рамках научно-технической программы «Разработка вакцины против коронавирусной инфекции COVID-19» на 2020-2022 годы, при финансовой поддержке Министерства образования и науки Республики Казахстан.

**Конфликт интересов:** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### Литература

- 1 COVID-19 Dashboard by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University (JHU) (англ.). ArcGIS. Johns Hopkins University. -URL: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html> (Дата обращения: 2022-11-17).
- 2 COVID-19 Coronavirus pandemic. <https://www.worldometers.info/coronavirus> (Дата обращения: 2022-11-17).
- 3 Pachetti M., Marini B., Benedetti F., Giudici F., Mauro E., Storicci P., Masciovecchio C., Angeletti S. et al. Emerging SARS-CoV-2 mutation hot spots include a novel RNA-dependent-RNA polymerase variant. J Transl Med. – 2020. – Vol.18 (1). – 179 p. doi: 10.1186/s12967-020-02344-6.
- 4 Zhang L., Jackson C.B., Mou H. SARS-CoV-2 spike-protein D614G mutation increases virion spike density and infectivity. Nat Commun. – 2020. – Vol.11 (1). – 6013 p.
- 5 Намазова-Баранова Л.С., Садеки Н., Эфендиева К.Е. Новые данные по эволюции пандемии COVID-19: обзор литературы. Педиатрическая фармакология. – 2021. – Vol. 18. – P. 314-9. doi: 10.15690/pf.v18i4.2299.
- 6 Huang C., Wang Y., Li X., Ren L., Zhao J., Hu Y., Zhang L., Fan G., Xu J., Gu X., Cheng Z., Yu T., Xia J., Wei Y., Wu W., Xie X., Yin W., Li H., Liu M., Xiao Y., Gao H., Guo L., Xie J. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China // The Lancet. – 2020. – Vol. 395. – № 10223. – P. 467-506.
- 7 Jin Y., Yang H., Ji W. et al. Virology, Epidemiology, Pathogenesis, and Control of COVID-19. Viruses. – 2020. – Vol.12(4). – 372 p. doi:10.3390/v12040372.

- 8 Relative Variant Genome Frequency per Region. <https://www.gisaid.org/hcov19-variants>. WHO. COVID-19 vaccine tracker and landscape [Электронный ресурс]. – 2022. (дата обращения 17.11.2022). <https://www.who.int/publications/m/item/draft-landscape-of-covid-19-candidate-vaccines>
- 9 Классификация варианта Омикрон (B.1.1.529) как варианта вируса SARS-CoV-2, вызывающего обеспокоенность. [https://www.who.int/ru/news/item/classification-of-omicron-\(b.1.1.529\)-sars-cov-2-variant-of-concern](https://www.who.int/ru/news/item/classification-of-omicron-(b.1.1.529)-sars-cov-2-variant-of-concern).
- 10 Forchette L.A. Comprehensive Review of COVID-19 Virology, Vaccines, Variants, and Therapeutics / L. Forchette, W. Sebastian, T. Liu // *Curr Med Sci*. – 2021. – Vol. 41, – № 6. – P. 1037-1051. doi: 10.1007/s11596-021-2395-1.
- 11 Torjesen I. COVID-19: Omicron may be more transmissible than other variants and partly resistant to existing vaccines, scientists fear. *BMJ*. – 2021. – Vol. 375. – 2943 p. doi:10.1136/bmj.n2943.
- 12 Nyberg T., Ferguson N.M., Nash S.G. et al. Comparative analysis of the risks of hospitalisation and death associated with SARS-CoV-2 omicron (B.1.1.529) and delta (B.1.617.2) variants in England: a cohort study. *Lancet*. – 2022. – Vol.399. – P. 1303-12. doi:10.1016/S0140-6736(22)00462-7.
- 13 Araf Y., Akter F., Tang Y.D. et al. Omicron variant of SARS-CoV-2: Genomics, transmissibility, and responses to current COVID-19 vaccines. *J Med Virol*. – 2022. – Vol.94(5). – P.1825-32. doi:10.1002/jmv.27588.
- 14 Reed L.J., Muench Simple H. A. Method Of Estimating Fifty Per Cent Endpoints12 // *American Journal of Epidemiology*. – 1938. – Vol. 27. – P. 493-497. [https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a118408\(1938\)](https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a118408(1938)).
- 15 Новикова И.А. Генетическая характеристика вируса SARS-CoV-2 / И. А. Новикова // *Живые и биокосные системы*. – 2021. – № 35. – 4 с. doi: 10.18522/2308-9709-2021-35-4
- 16 Kaptelova V.V., Bukharina A.Y., Shipulina O.Y., Korneenko E.V., Saenko S.S., Lukyanov A.V. et al. Case report: change of dominant strain during dual SARS-CoV-2 infection. *BMC Infect. Dis*. – 2021. – Vol.21(1). – 959 p.
- 17 Fu Y., Zhao J., Wei X., Han P., Yang L., Ren T., Zhan S., Li L. Effectiveness and Cost-Effectiveness of Inactivated Vaccine to Address COVID-19 Pandemic in China: Evidence From Randomized Control Trials and Real-World Studies. // *Front Public Health*. – 2022. – №10. – 917732 p. doi: 10.3389/fpubh.2022.917732. PMID: 35928479; PMCID: PMC9343737.

## References

- 1 COVID-19 Dashboard by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University (JHU) (angl.). ArcGIS. Johns Hopkins University. -URL: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html> (Data obrashcheniya: 2022-11-17).
- 2 COVID-19 Coronavirus pandemic. <https://www.worldometers.info/coronavirus> (Data obrashcheniya: 2022-11-17).
- 3 Pachetti M., Marini B., Benedetti F., Giudici F., Mauro E., Storici P., Masciovecchio C., Angeletti S. et al. Emerging SARS-CoV-2 mutation hot spots include a novel RNA-dependent-RNA polymerase variant. *J Transl Med*. – 2020. – Vol.18 (1). – 179 p. doi: 10.1186/s12967-020-02344-6.
- 4 Zhang L., Jackson C.B., Mou H. SARS-CoV-2 spike-protein D614G mutation increases virion spike density and infectivity. *Nat Commun*. – 2020. – Vol.11 (1). – 6013 p.
- 5 Namazova-Baranova L.S., Sadeki N., Efendieva K. E. Novye dannye po evolyucii pandemii COVID-19: obzor literatury. *Pediatricheskaya farmakologiya*. – 2021. – Vol.18. – P. 314-9. doi:10.15690/pf.v18i4.2299.
- 6 Huang C., Wang Y., Li X., Ren L., Zhao J., Hu Y., Zhang L., Fan G., Xu J., Gu X., Cheng Z., Yu T., Xia J., Wei Y., Wu W., Xie X., Yin W., Li H., Liu M., Xiao Y., Gao H., Guo L., Xie J. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China // *The Lancet*. – 2020. – Vol. 395. – №10223. – P. 467-506.
- 7 Jin Y., Yang H., Ji W. et al. Virology, Epidemiology, Pathogenesis, and Control of COVID-19. *Viruses*. – 2020. – Vol.12(4). – 372 s. doi:10.3390/v12040372.
- 8 Relative Variant Genome Frequency per Region. <https://www.gisaid.org/hcov19-variants>. WHO. COVID-19 vaccine tracker and landscape [Elektronnyj resurs]. – 2022. (data obrashcheniya

- 17.11.2022). <https://www.who.int/publications/m/item/draft-landscape-of-covid-19-candidate-vaccines>
- 9 Klassifikaciya varianta Omikron (B.1.1.529) kak varianta virusa SARS-CoV-2, vyzyvayushchego obespekoyennost'. [https://www.who.int/ru/news/item/classification-of-omicron-\(b.1.1.529\)-sars-cov-2-variant-of-concern](https://www.who.int/ru/news/item/classification-of-omicron-(b.1.1.529)-sars-cov-2-variant-of-concern).
  - 10 Forchette L.A. Comprehensive Review of COVID-19 Virology, Vaccines, Variants, and Therapeutics / L. Forchette, W. Sebastian, T. Liu // Curr Med Sci. – 2021. – Vol. 41, – № 6. – P. 1037-1051. doi: 10.1007/s11596-021-2395-1.
  - 11 Torjesen I. COVID-9: Omicron may be more transmissible than other variants and partly resistant to existing vaccines, scientists fear. BMJ. – 2021. – Vol. 375. – 2943 s. doi:10.1136/bmj.n2943.
  - 12 Nyberg T., Ferguson N.M., Nash S.G. et al. Comparative analysis of the risks of hospitalisation and death associated with SARS-CoV-2 omicron (B.1.1.529) and delta (B.1.617.2) variants in England: a cohort study. Lancet. – 2022. – Vol.399. – P. 1303-12. doi:10.1016/S0140-6736(22)00462-7.
  - 13 Araf Y., Akter F., Tang Y.D. et al. Omicron variant of SARS-CoV-2: Genomics, transmissibility, and responses to current COVID-19 vaccines. J Med Virol. – 2022. – Vol.94(5). – P. 1825-32. doi:10.1002/jmv.27588.
  - 14 Reed L.J., Muench Simple H. A. Method Of Estimating Fifty Per Cent Endpoints12 // American Journal of Epidemiology. – 1938. – Vol. 27. – P. 493-497. doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a118408(1938).
  - 15 Novikova I.A. Geneticheskaya harakteristika virusa SARS-CoV-2 / I.A. Novikova // ZHivye i biokosnyye sistemy. – 2021. – № 35. – 4 s. doi: 10.18522/2308-9709-2021-35-4
  - 16 Kaptelova V.V., Bukharina A.Y., Shipulina O.Y., Korneenko E.V., Saenko S.S., Lukyanov A.V. et al. Case report: change of dominant strain during dual SARS-CoV-2 infection. BMC Infect. Dis. – 2021. – Vol.21(1). – 959 s.
  - 17 Fu Y., Zhao J., Wei X., Han P., Yang L., Ren T., Zhan S., Li L. Effectiveness and Cost-Effectiveness of Inactivated Vaccine to Address COVID-19 Pandemic in China: Evidence From Randomized Control Trials and Real-World Studies. // Front Public Health. – 2022. – №10. – 917732 p. doi: 10.3389/fpubh.2022.917732. PMID: 35928479; PMCID: PMC9343737.

## COVID-19 КОРОНАВИРУСТЫҚ АУРУЫНЫҢ SARS-COV-2 ВИРУСЫНЫҢ ОҢТҮСТІК-АФРИКАЛЫҚ ОМИКРОН НҰСҚАСЫНЫҢ ӨСІНДІЛІК ҚАСИЕТТЕРІ

Б.Ш. Мырзахметова \*, К.Б. Бисенбаева , М.Ж. Каукарбаева ,  
 Е.Д. Бурашев , Л.Б. Кутумбетов 

«Биологиялық қауіпсіздік проблемаларының ғылыми-зерттеу институты», Гвардейск қтк  
 balzhan.msh@mail.ru

№12  
 2022

**Аннотация:** бұл жұмыс COVID-19 коронавирустық инфекциясының SARS-CoV-2 вирусының Омикрон генетикалық нұсқасының өсінділік қасиеттерін зерттеу туралы мәліметтерді ұсынады. Бұл вирус нұсқасының көбеюіне ең ыңғайлы биологиялық жүйелер Vero, MA-104, MARC-145, PK-15 және SPEV жасуша өсінділері болып табылады. Зерттелінген жасуша линияларында SARS-CoV-2 вирусының Омикрон генетикалық нұсқасын өсірудің оңтайлы шарттары келесі параметрлер болып шықты: жасушалардың концентрациясы 200 мың/см<sup>3</sup>, инфекцияны жұқтыру мөлшері – 0,01 TCD<sub>50/клетка</sub>, вирусты өсіру кезеңі – 2 күн, жасушаның зақымдану аймағы – 75-80%, вирустың биологиялық белсенділігі 4,14±0,31 және 6,66±0,22 lg TCD<sub>50/см<sup>3</sup></sub> аралығында.

**Түйін сөздер:** SARS-CoV-2 вирусы; COVID-19 коронавирустық ауруы; омикрон; жасуша өсіндісі; мутация; жұқпалылық; пандемия

## CULTURAL PROPERTIES OF THE SOUTH AFRICAN VARIANT OF OMICRON VIRUS SARS-COV-2 OF CORONAVIRUS INFECTION COVID-19

B.Sh. Myrzakhmetova \*; K.B. Bisenbayeva , M.Sh. Kaukarbayeva ,  
Ye.D. Burashev , L.B. Kutumbetov 

«Research Institute of Biological Safety Problems», Guards  
balzhan.msh@mail.ru

**Abstract:** this paper presents data on the study of the cultural properties of the genetic variant Omicron of the SARS-CoV-2 virus of the coronavirus infection COVID-19. The most permissive biological systems for the reproduction of this virus variant are Vero, MA-104, MARC-145, PK-15, and SPEV cell cultures. The productive conditions for cultivating the genetic variant Omicron of the SARS-CoV-2 virus in the studied cell lines turned out to be the following parameters: seeding concentration of cells 200 thousand/cm<sup>3</sup>, multiplicity of infection – 0.01 TCD<sub>50/cell</sub>, virus cultivation period – 2 days, cell lesion area monolayer before collecting the virus – 75-80%, the biological activity of the virus in the range from 4.14±0.31 to 6.66±0.22 lg TCD<sub>50/cm</sub><sup>3</sup>.

**Keywords:** SARS-CoV-2 virus; coronavirus infection COVID-19; omicron; cell culture; mutation; contagiousness; pandemic