

**Встреча выпускников НГУ в Москве
5 декабря 2020 года**

SARS-CoV-2 и мы: что было и что будет



**Сергей В. Нетёсов, член-корр. РАН, д.биол.наук, профессор
Заведующий лабораторией бионанотехнологии, микробиологии и вирусологии
Факультет естественных наук
Новосибирский государственный университет**

История открытия первых коронавирусов животных

Альфакоронавирусы собак и кошек.

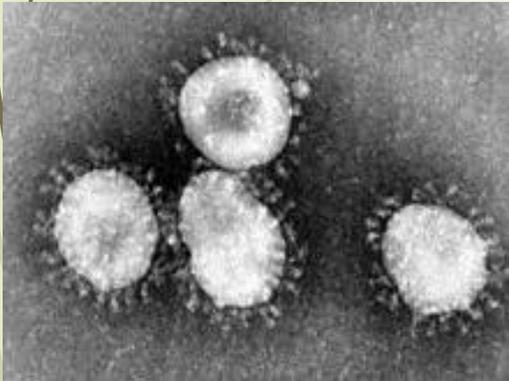
- **Коронавирус собак** был открыт в 30-х годах XX века в Германии: Коронавирусный гастроэнтерит у собак – это высококонтагиозное заболевание с острым поражением желудочно-кишечного тракта. Проявляется в виде рвоты, диареи, порой с кровью, отказом от корма, слабостью, чихание и кашель.

У кошек заболевания вызывают два штамма коронавируса:

- **Первый** приводит к гастроэнтериту и поражает слизистую оболочку желудка и кишечника. Симптомы: рвота, диарея, отказ от корма. Не является смертельно опасным.
- **Второй** штамм приводит к инфекционному вирусному перитониту и поражает кишечник, кровеносные сосуды, дыхательный тракт, внутренние органы. Может приводить к гибели. Симптомы: тяжёлое дыхание, вялость, отказ от корма и лихорадка.
- **Гаммакоронавирусы птиц**
- Первые вспышки, вызванные вирусом инфекционного бронхита птиц, были описаны в 1931 году в США. Коронавирусы кур, индюшек, фазанов и других видов птиц, относят к роду Гамма коронавирусов. Летальность у цыплят достигает 25%. Выздоровевшие куры несут деформированные яйца, а их яичная продуктивность полностью не восстанавливается. **Есть и применяется вакцина.**

Открытие коронавируса и происхождение термина КОРОНАВИРУСЫ

Коронавирусы человека были открыты в 1965 году и тогда же названы. Название «коронавирус» происходит от латинского «*corona*», означавшего исходно солнечную корону. В свою очередь латинское слово произошло от греческого *κορώνη korōnē*. Название это относится к форме вирионов, видимой в электронном микроскопе и напоминающей солнце с солнечной короной. Впервые их увидела в электронном микроскопе ученый в области микроскопии вирусов Джун Альмейда из Великобритании. Эта «корона» образована вирусными поверхностными S-белками, которые при входе вируса в клетку распознаются трансмембранными рецепторами ACE2, то есть молекулами ангиотензин-превращающего фермента 2.



Этиология респираторных заболеваний в штате Мичиган, США

[по A.S. Monto/Am.J.Med.-2002.-V.112.-4S-12S.]

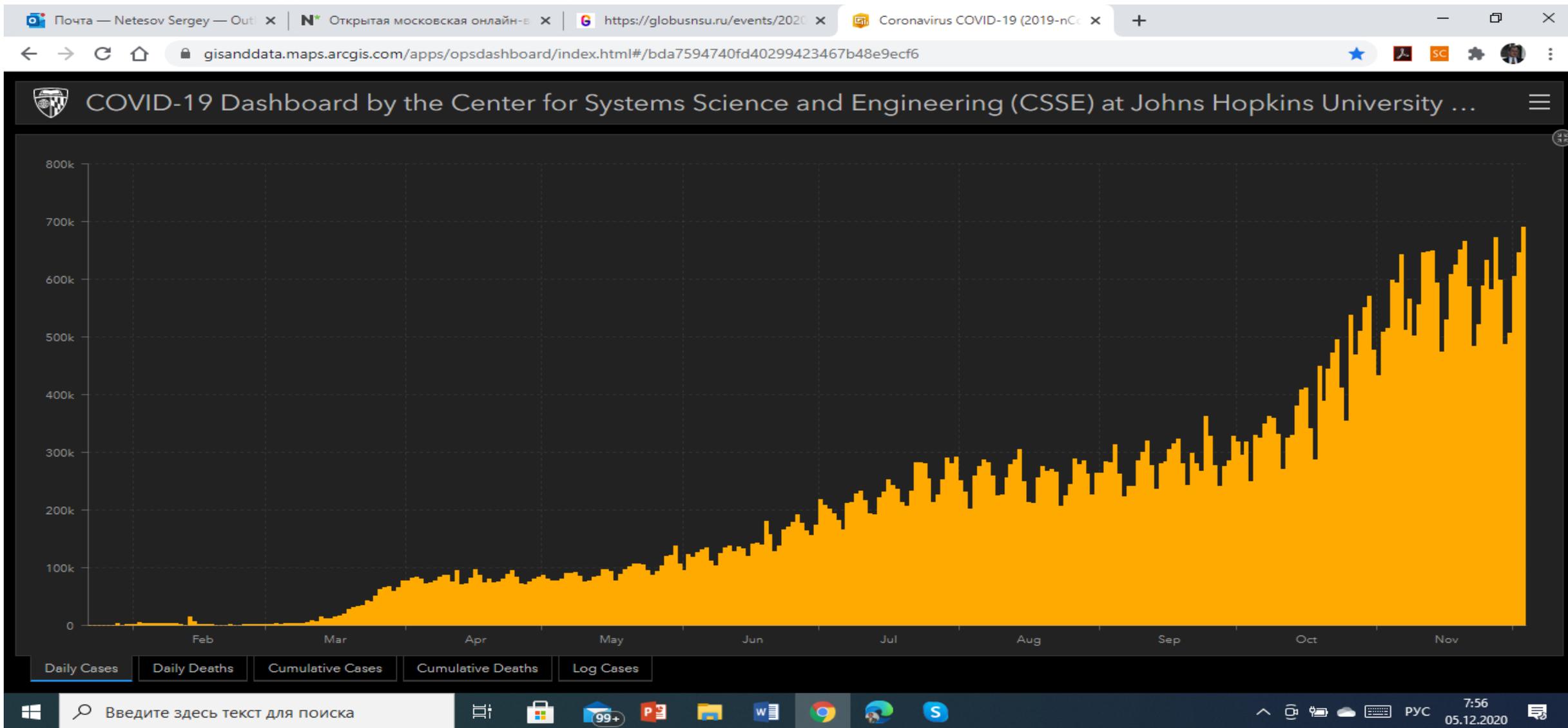


В 2000-е годы были открыты и идентифицированы метапневмовирусы человека. Последние обнаружены у 12% больных респираторными заболеваниями нижних дыхательных путей [по Williams J.V. et al. // N. Engl. J. Med.- 2004.- V. 350, N 5.- P. 443-450]

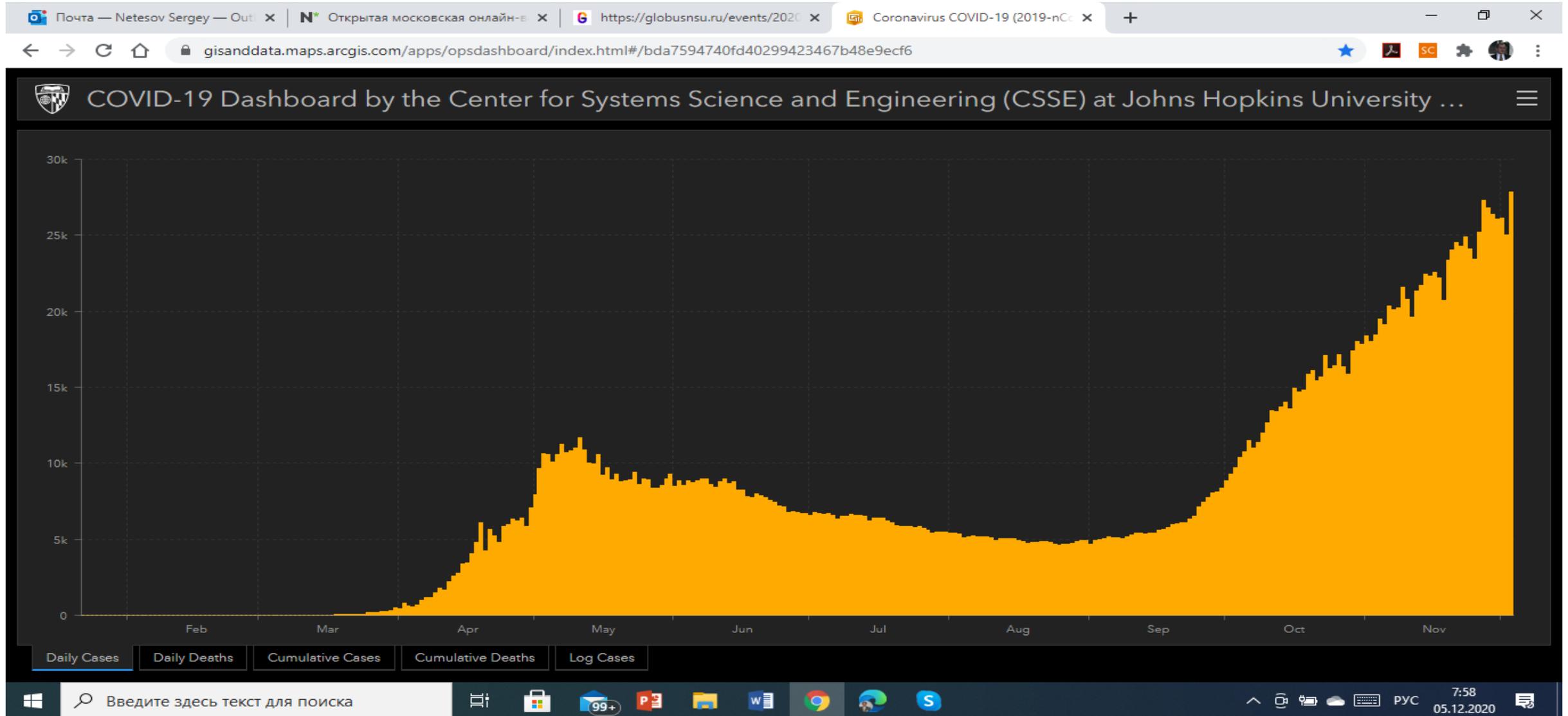
Хронология открытия коронавирусов человека

- HCoV-229E — *Alphacoronavirus*, впервые выявлен в середине 1960-х годов;
- HCoV-OC43 — *Betacoronavirus*, возбудитель выявлен в 1967 году;
- HCoV-NL63 — *Alphacoronavirus*, был выявлен в Нидерландах в 2004 году;
- HCoV-NKU1 — *Betacoronavirus*, возбудитель выявлен в Гонконге в 2005 году;
- SARS-CoV — *Betacoronavirus*, возбудитель тяжёлого острого респираторного синдрома; первые случаи заболевания зарегистрированы в Китае в 2002 году;
- MERS-CoV — *Betacoronavirus C*, возбудитель ближневосточного респираторного синдрома, выявлен в Саудовской Аравии в 2012 году.
- SARS-CoV-2 — *Betacoronavirus B*, выявлен в Китае в декабре 2019 года; вызвал пандемию пневмонита COVID-19.

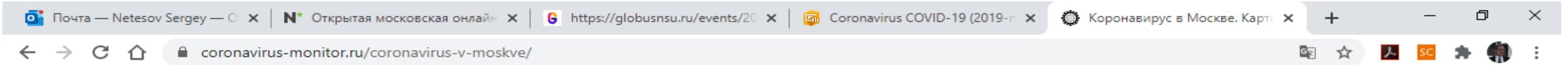
Динамика заболеваемости CoViD-19 в мире на утро 5 декабря 2020 года (данные JHU)



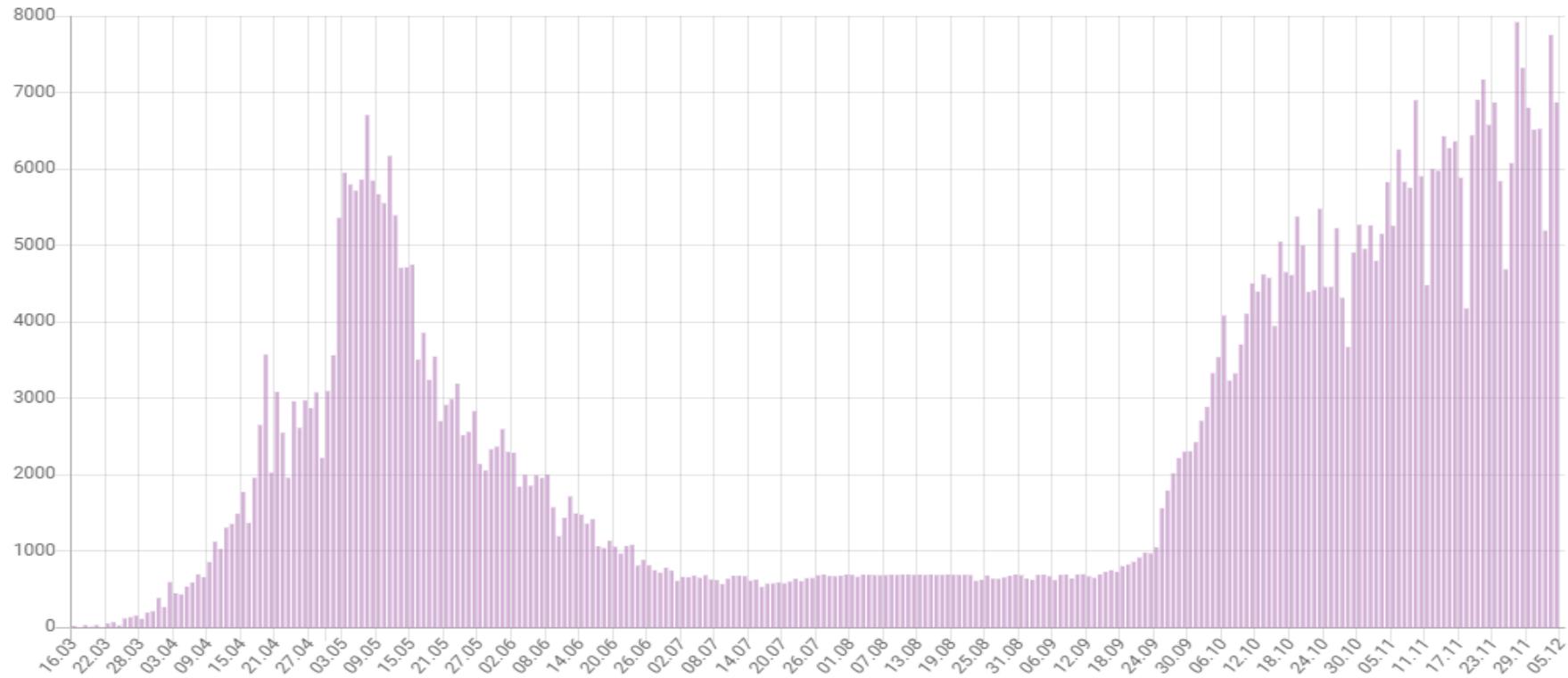
Динамика заболеваемости в России на утро 5 декабря 2020 года (данные с сайта JHU)



Динамика заболеваемости в Москве на утро 5 декабря 2020 года (данные с сайта Coronavirus-monitor.ru)



Динамика новых случаев заражения коронавирусом в Москве



Скидки до 80%

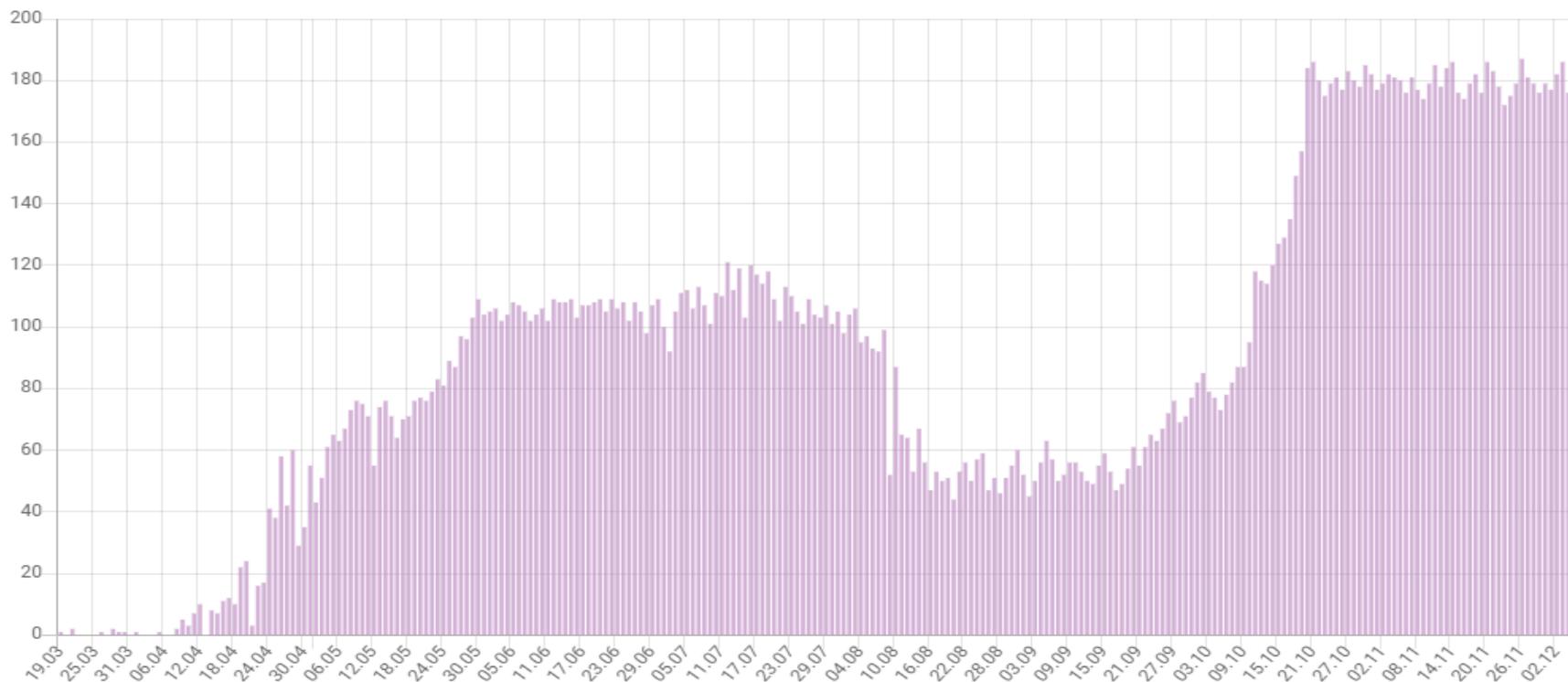
Куртки, пальто, пуховики, плащи и тренчи на OZON со скидкой до 80%. Быстрая доставка.



OZON.ru

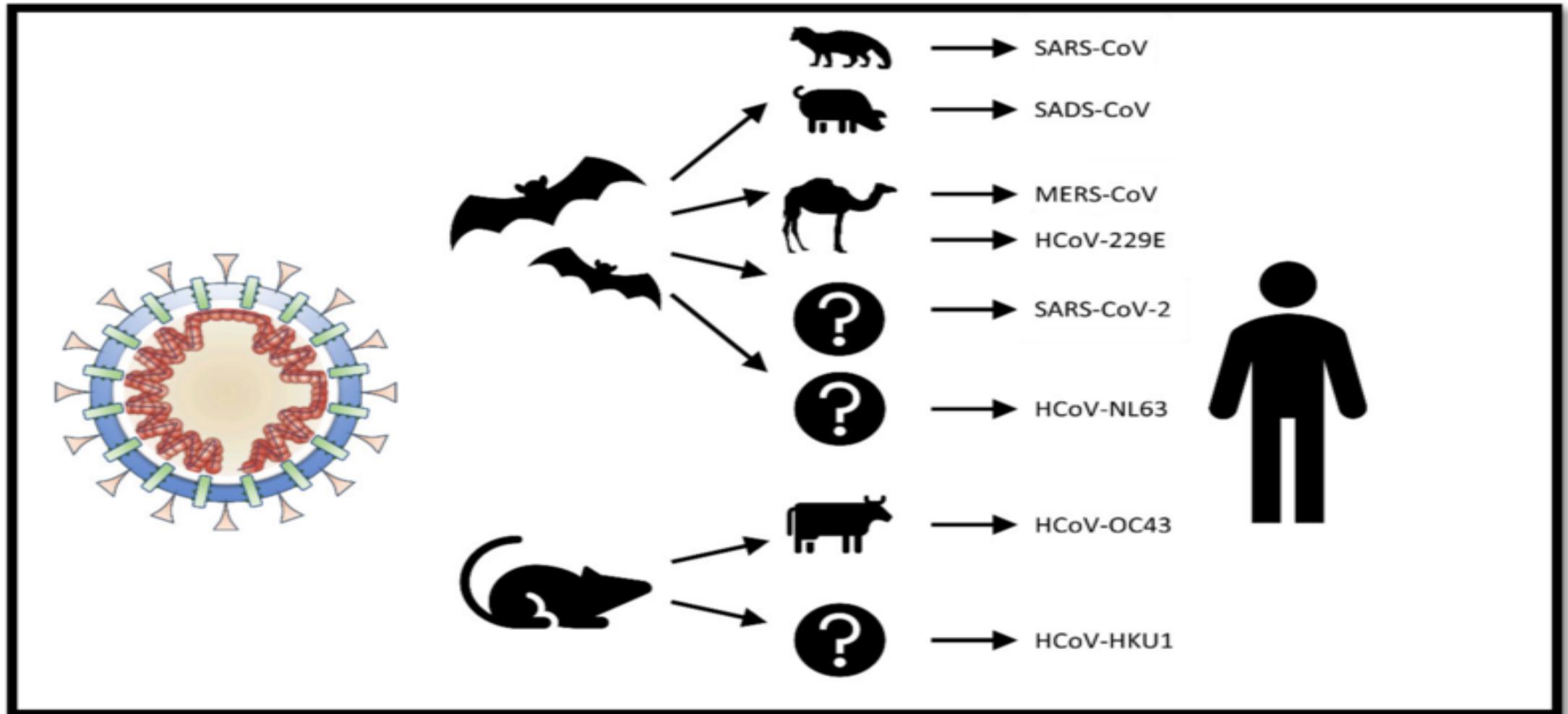
Динамика заболеваемости в Новосибирске на утро 5 декабря 2020 года (данные с сайта coronavirus-monitor.ru)

Динамика новых случаев заражения коронавирусом в Новосибирской области



Происхождение коронавирусов человека

(This file is a derivative work of an image by Firas A. Rabi, Mazhar S. Al Zoubi, Ghena A. Kasasbeh, Dunia M. Salameh, and Amjad D. Al-Nasser <https://www.mdpi.com/2076-0817/9/3/231/htm>)



Распределение летальности по возрастам, % (википедия со ссылками)

Возраст	0-9	10-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80-89	90+	
Канада, 29/04	0.0		0.2		0.6		5.5		17.3		
Китай, 11/02	0.0	0.2	0.2	0.2	0.4	1.3	3.6	8.0	14.8		
Дания, 30/04	0.2						4.5	15.9	24.8	39.9	
Германия, 04/05	0.1	0.0	0.1			1.6		17.2		26.7	
Израиль, 30/04	0.0	0.0	0.5	0.5	1.4	2.8	9.3	24.5	33.3	27.3	
Италия, 28.04	0.1	0.0	0.1	0.3	0.9	2.6	9.8	24.2	29.0	24.7	
Нидерланды, 25.04	0.0	0.3	0.1	0.2	0.5	1.5	7.6	23.2	30.0	29.3	
Португалия, 28.04	0.0	0.0	0.0	0.0	0.2	0.7	3.0	8.7	17.2		
Юж.Корея, 30.04	0.0	0.0	0.0	0.2	0.2	0.8	2.6	10.4	24.3		
Испания, 29.04	0.3	0.4	0.2	0.3	0.6	1.4	4.7	13.7	20.8	21.6	
Швеция, 26.04	0.0	0.0	0.4	0.4	1.0	2.3	6.9	21.2	30.0	34.0	
Швейцария,30.04	0.0	0.0	0.0	0.1	0.0	0.5	2.8	10.5	25.2		

Факторы, влияющие на тяжесть заболевания и риски смертельных исходов

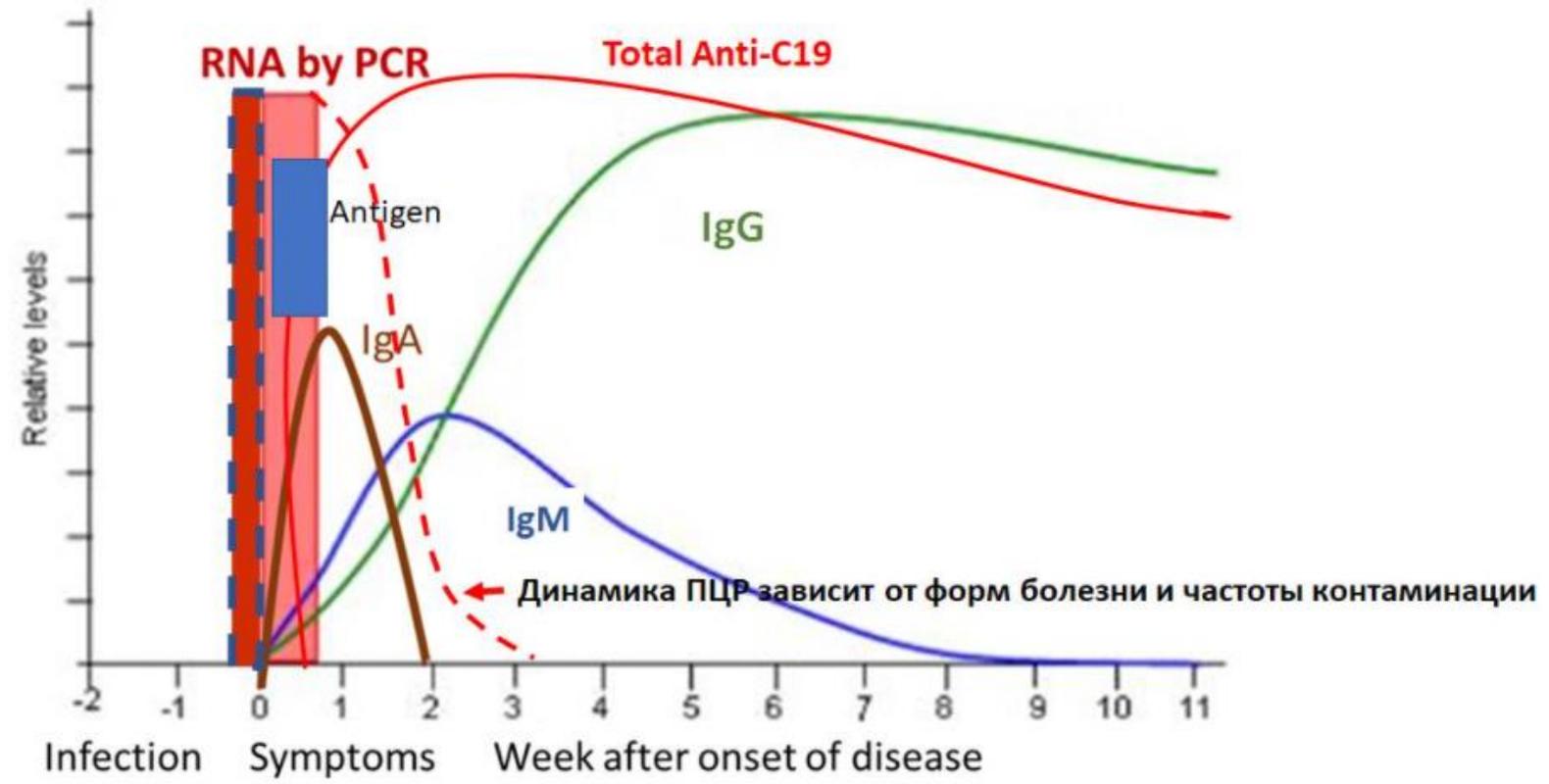
В число факторов с большей вероятностью протекания болезни в тяжёлой форме, входят:

- ~~Пожилой возраст;~~
- Повышенный вес тела (ожирение с ИМТ более 30);
- Диабет 1 или 2 типа;
- Хронические заболевания почек;
- Хронические болезни печени;
- Хронические заболевания лёгких, включая астму;
- Сердечно-сосудистые заболевания;
- Гипертония.

Диагностика SARS-CoV-2

- Коронавирус состоит из трех типов молекул: **рибонуклеиновая кислота (РНК)**, липиды (от клетки, в которой вирус размножился) и **вирус-специфические белки**.
- Поэтому диагностировать сам вирус можно двумя путями: **по выявлению РНК (метод ОТ-ПЦР)** или **по выявлению поверхностного S-белка или белка N - нуклеопротеина** (иммуноферментный анализ).
- Можно также диагностировать заболевание COVID-19 по появлению антител на него класса IgA прямо начиная с 1 дня заболевания. Такая возможность связана в длинным инкубационным периодом при COVID-19 (5,7 дня; при гриппе – 1-1,5 дня)
- Можно также выявлять заболевание COVID-19 по появлению антител класса IgM после седьмого дня. А прошедшее заболевание – по наличию антител класса IgG. Но здесь надо помнить, что некоторые тест-системы на антитела IgG могут давать положительные результаты, если человек недавно болел одним из обычных бета-коронавирусов.
- В России зарегистрировано на 1 сентября было более 150 тест-систем: 126 выявляют антитела к коронавирусу, 31 – вирусную РНК. Среди тест-систем, зарегистрированных в России, 33 экспресс-теста выявляют антитела, 1 экспресс-тест – вирус SARS-CoV-2 (его РНК).

Обобщающая схема динамики маркеров С19 у лиц с клиническими случаями болезни



Michael Favorov
5 июль · 🌐

Добрый день, мне несколько раз приводят картинку распределения маркеров С-19 в динамике болезни из журнала JAMA. Картинка, в JAMA, не правильная 😞 Я вот набросал, как маркеры ведут себя у лиц с клиническими формами болезни. У ПЦР два столбика, левый показывает, что ПЦР есть (должен быть), но люди не бегут в лабораторию ДО симптомов, потому, наличие данного маркера условно. Если есть график дизайнер, сделайте покрасивее, и ПЦР как-то в одном стиле. Спасибо

👍👎❤️ 181 Комментарии: 56 Поделились: 33

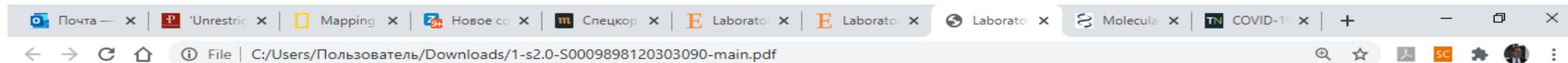
👍 Нравится 🗨 Комментировать ➦ Поделиться

Показать ещё 9 комментариев

Alexey Chumakov
Вот сегодня в последнем TWiV др. Гриффин (который очень активно лечит сейчас в НИ), сообщил что 20% тяжело болевших

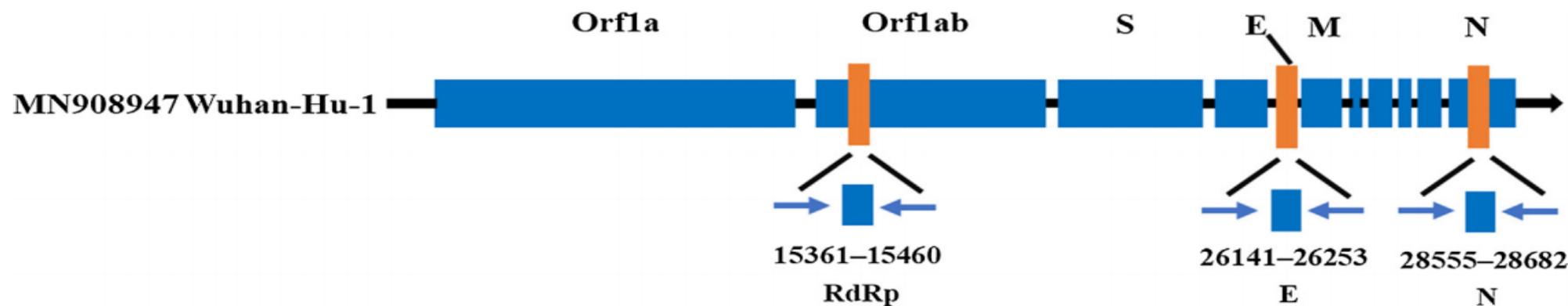
Напишите коммента... 😊 📷 📺 🗨

Диагностические мишени для ПЦР-диагностики SARS-CoV-2



al.

Clinica Chimica Acta 510 (2020) 35–46



The different positions of amplicon targets on SARS-CoV-2 genome. Wuhan-Hu-1 genome (GenBank MN908947) as a reference. ORF: open reading frame; rNA-dependent RNA polymerase gene; S: spike protein gene; E: envelope protein gene; M: membrane protein gene; N: nucleocapsid protein gene.

1 in Japan. As of 8 February 2020, the method developed has fully identified 25 positive patients in Japan [51]. Recently, Ji

of Cq values, and matched with RT-PCR in the field and point-of-care settings without sophisticated instrumentation [56]. Yu et al. [57] de-

1-s2.0-S00098981....pdf

Show all



Диагностика антител к SARS-CoV-2

- В состав вирионов коронавирусов входят четыре белка: поверхностный S-белок, мембранный М-белок, также фактически мембранный Е-белок и связанный с РНК белок N или нуклеопротеин. Самые массовые белки вириона – это S-белок и N-белок. И именно на них вырабатывается наибольшее количество антител в организме-хозяине.
- Диагностировать антитела на N-белок - наиболее просто, поскольку он негликозилирован, и поэтому для нанесения на подложку в методе ELISA его рекомбинантный аналог можно наработать в больших количествах в бактериях.
- Подавляющая часть ELISA-тест-систем именно поэтому построено на нем и именно поэтому с названием «антитела к SARS-CoV-2» большинство фирм –производителей тест-систем молчаливо предлагает именно такие тест-системы. Но ведь самый массовый поверхностный белок вируса – это S-белок. И именно на него и вырабатываются нейтрализующие антитела. Что же тогда означает положительный сигнал тестируемых сывороток крови в основанных на белке N тест-системах?
- А то, что данный организм действительно встречался с данным вирусом. И, кроме того, их наличие показывает, как оказалось, выработку Т-клеточного иммунитета.
- Но вот все ли иммунные сыворотки такая тест-система ловит? Вопрос этот до сих пор пока открытый.

Результаты анализа образцов панели «КоронаКон-Контроль» KQ153 (ООО «Хема») в тест-системах разных производителей (IgG)

	Россия 1	Европейская	Россия 2	Россия 3	Россия 4	Россия 5	Россия 6	Россия 7
белок	S2	S1	RBD	Sp+NCC	RBD	?	NCC	Spike
образец								
G1	0,3	1,0	1,6	0,1	4,1	0,1	0,4	1,6
G2	0,3	1,7	2,6	0,4	7,0	0,4	1,2	4,3
GN	0,6	1,5	0,3	2,1	0,4	3,9	2,0	4,6
GR	0,2	3,0	6,4	0,1	14,5	0,1	0,3	6,3
MN1	2,2	4,4	7,7	12,5	17,3	11,7	1,9	16,8
MN2	4,4	5,7	5,7	12,5	16,4	4,8	3,0	17,7
MR	2,1	5,0	6,6	6,8	16,7	12,1	1,6	18,8
A	4,8	6,1	3,5	12,3	11,5	4,9	2,9	17,2

Coronavirus vaccine tracker NY Times - 02.12.2020:

**87 кандидатных вакцин – в доклинической стадии исследований
и 58 – в различных фазах клинических испытаний**

Фаза 1

Фаза 2

Фаза 3

Огран. использование

Разрешены



Семь условно разрешенных вакцин

- Китайская рекомбинантная вакцина от CanSino на основе аденовируса серотипа 5 и гена белка S коронавируса. В Интернете есть сообщения о фазах 1 и 2 клинических испытаний, их результаты опубликованы, а клинические испытания фазы 3 на десятках тысяч добровольцев в Саудовской Аравии начались 9 августа. Эта вакцина одобрена 25 июня сроком на год как «особенно необходимое лекарство».
- Российская вакцина «Спутник В», также рекомбинантная, но на основе аденовирусов 26 и 5 серотипов, обе с геном белка S коронавируса, встроенным в геном аденовируса. Выдано временное Регистрационное удостоверение, продление которого будет зависеть от результатов испытаний фазы 3, в которых участвует 40 000 добровольцев.
- Инактивированная вакцина Уханьского института биологических продуктов + государственная китайская компания Sinopharm. ОАЭ дали разрешение на испытания.
- Инактивированная вакцина против SARS-CoV-2: Sinopharm + Пекинский институт биологических продуктов. Испытания - в ОАЭ и Аргентине.
- Инактивированная вакцина компании Sinovac Biotech тестируется в Бразилии, Индонезии и Турции.
- Российская кандидатная пептидная вакцина разработки ГНЦ ВБ «Вектор»
- Biontech/ Pfizer vaccine has been recently authoried in Great Britain

Кандидатные вакцины против COVID-19 в 3 фазе клинических испытаний

1. мРНК-вакцина в липидной оболочке: Moderna, США (с 27 июля).
2. мРНК вакцина в липидной оболочке: BionTech (Германия)+Pfizer (США)+FOSUN Pharma (Китай)
3. Рекомбинантный аденовирус 5 серотипа с геном S-белка: CanSino, Китай (9 августа).
4. Рекомбинантные аденовирусы человека 26 и 5 серотипов с геном S-белка, ФИЦ им. Н.Ф. Гамалеи, Россия.
5. Рекомбинантный Аденовирус-26 шимпанзе с S-геном: Университет Оксфорда + AstraZeneca.
6. Рекомбинантный человеческий аденовирус 26 человека с S-геном: Johnson & Johnson.
7. Инакт. вакцина: Уханьский институт биопродуктов + Sinopharm (Китай). В ОАЭ, Перу и Марокко.
8. Инакт. вакцина против SARS-CoV-2: Sinopharm+Институт биопродуктов в Пекине, в ОАЭ.
9. Инактивированная вакцина: Sinovac Biotech (Китай) - в Бразилии, Индонезии и Турции.
10. Инактивированная вакцина Covaxin индийской компании Bharat Biotech.
11. Bacillus Calmette-Guerin (BCG-вакцина) испытывается в Детском институте Мёрдока для определения защитного эффекта против коронавируса в Австралии.
12. Вакцина Новавакс на основе вирусных белков, прикрепленных к микрочастицам.
13. Вакцина ГНЦ ВБ «Вектор» на основе пептидов S-белка, пришитых к белку «ЭпиВак».

Средства и методы терапии - 1

- В самом начале последних версий Рекомендаций ВОЗ и Рекомендаций по лечению больных CoViD-19 известной Массачусетской главной больницы (Massachusetts General Hospital) честно сказано, что препаратов с доказанным специфическим действием против болезни, вызываемой новым коронавирусом, пока не разработано.
- Подтверждена эффективность известного препарата Дексаметазон при лечении тяжелых больных, потому что он снимает цитокиновый шторм.
- Массово применяется режим пребывания больных в положении лежа на животе, что облегчает удаление мокроты из легких.
- Также широко продолжают применяться искусственная вентиляция легких и кислородные маски с подушками для поддержания критических больных.
- Есть публикации о том, что антитромболитические препараты эффективны при лечении тяжелых поражений легких, поскольку выявлено, что поражения легких обусловлены, как правило, образованием тромбов в их сосудах. Идет ряд клинических испытаний таких препаратов для лечения коронавирусных пневмоний.

Заключение - 1

- **Ценой жесточайших и, главное, соблюдаемых подавляющим большинством граждан противоэпидемических мер коронавирус в одной отдельно взятой стране временно победить можно. Примеры – Китай, Южная Корея, Словения и ряд других стран. Но далеко не все страны способны такие меры организовать. Нынешняя ситуация находится на более простом перекрестке, чем это было весной и летом:**
- **1. Нам не удалось искоренить этот вирус с помощью одних только противоэпидемических мер, и он продолжит циркуляцию как минимум до широкомасштабного внедрения в практику набора эффективных вакцин.**
- **2. Нам не удастся его искоренить, а защитный эффект от вакцин будет ограничен во времени, и поэтому вакцинации станут периодическими, а данный вирус войдет в нашу жизнь так же, как в нее вошли вирусы гриппа.**
- **Пока что для снижения заболеваемости надо еще более ужесточить меры по ношению масок и, видимо, защитных или обычных очков.**
- **Сейчас жесткости мер в России по ношению масок пока НЕ ХВАТАЕТ.**
- **Поэтому ситуация у нас не улучшается. Но после введения первых жестких мер по штрафам за отсутствие масок наметилась стабилизация ситуации.**

Заключение - 2

- На сегодняшний день уже есть более-менее безопасные вакцины с предварительно показанным защитным эффектом.
- Весьма положительные результаты по протективной эффективности уже объявлены в части вакцин **BioNTech/Pfizer, Moderna, Sputnik V, CanSino, Oxford/AstraZeneca.**
- **Окончательно все решат сравнительные результаты испытаний вакцин в третьей фазе - после оценки их реального защитного эффекта и безопасности.**
- **Вакцины будут как минимум двух категорий – для здоровых людей и для людей с проблемами иммунитета и хроническими инфекциями.**

Заключение - 3

- Сейчас уже понятно, что коронавирусы далеко не исчерпали диапазон своего природного разнообразия и изменчивости.
- Их природные резервуары обширны, и кроме летучих мышей к ним относятся и мелкие грызуны, и птицы, и морские млекопитающие, и многие домашние животные, и скот. А это значит, что как только человек начнет массово выращивать каких-то новых животных или каким-либо другим способом менять окружающую экологическую ситуацию, то ему надо быть готовым и к возникновению новых патогенных микроорганизмов.
- Поэтому при любом серьезном изменении этой обстановки, а еще лучше – перед этим предполагаемым изменением, надо изучать патогенов животных, ситуация для которых будет меняться в связи с изменением этой обстановки. И лучше это делать в виде постоянного мониторинга.
- Пример: нынешняя ситуация с норками, а, возможно, в будущем – и с другими аналогичными животными: лисами, хорьками, нутриями и т.д., для которых сейчас срочно надо разрабатывать коронавирусные вакцины

Очки и заражаемость SARS-CoV-2

- Weibiao Zeng, MS; Xiaolin Wang, MS; Junyu Li, MS; et al. **Association of Daily Wear of Eyeglasses With Susceptibility to Coronavirus Disease 2019 Infection.**//JAMA Ophthalmology-September, 16. On-line. |
- Люди, которые носят очки, заражаются COVID-19 в пять раз реже, выяснила команда китайских ученых из Наньчанского университета. Очки мешают людям трогать глаза, таким образом защищая от инфекции, поясняют они. Исследование было опубликовано в журнале JAMA Ophthalmology. «Более 80% населения Китая сегодня имеет близорукость, и ношение очков широко распространено среди китайцев всех возрастов, — пишут авторы работы. — Однако после вспышки COVID-19 в Ухане в декабре 2019 года мы заметили, что в больницах пациентов в очках совсем мало».
- Ученые обследовали 276 пациентов с диагнозом COVID-19. Тридцать из них (10,9%) носили очки. Никто из пациентов не носил контактные линзы и не делал коррекцию зрения. Более восьми часов в день очки носили 16 человек (5,8%).

Почему все-таки надо носить маски ?

- Смертность от КОВИД-19 людей после 75 лет – 25-30% ввиду в основном хронических заболеваний
- Бессимптомность с выделением вируса - до 2 недель.
- Инкубационный период (от заражения до первых признаков болезни) – в среднем 5,7 дней, и инфицированный человек начинает выделять вирус за 2 дня до появления симптомов.
- Эффективность обычных масок – не более 70%, но они уменьшают получаемую дозу в 100-1000 раз, а это удлиняет инкубационный период и дает организму больше времени для выработки иммунитета.



СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!