

КРАТКО О КОРОНАВИРУСЕ SARS-COV-2 И ЕГО МУТАЦИЯХ

В последнее время в некоторых странах мира зафиксированы случаи повторного заражения (реинфекции) возбудителем новой коронавирусной инфекции под названием COVID-19. Также установлено, что если человек заболевает снова, то это, скорее всего, связано со встречей с другим вариантом той же инфекции. Кроме того, известно, что в этом случае заболевание может протекать в тяжелой форме.

ЧТО ТАКОЕ ШТАММ КОРОНАВИРУСА SARS-CoV-2?

Каждый вирус имеет свой собственный геном - уникальную специфическую последовательность ДНК или РНК. Коронавирус SARS-CoV-2 представляет собой самосборную наночастицу, внутри которой находится одноцепочечная РНК (рибонуклеиновая кислота) (рис. 1).

Геном SARS-CoV-2 представляет собой длинную последовательность РНК, состоящую почти из 30 000 символов (нуклеотидов), которые работают в строгой последовательности. Этот порядок может измениться: если каждая новая копия вируса собрана в одном из этих соединений, может произойти ошибка — замена одного нуклеотида другим — и в результате код всей цепи немного изменится.

В каждом новом "хозяине" геном вируса изменяется незначительно. Эти изменения могут быть очень незначительными, но они позволяют установить связь между инфицированными людьми или следовать по пути, который выбрал вирус.

Под словом "племя" ученые подразумевают генетически иную ветвь вируса, которая отличается от своего "отца" одной или несколькими мутациями.

Разница может составлять лишь долю процента от общего генома, но каждая новая последовательность РНК может вызвать новую ветвь вируса, то есть новый штамм.

Скорость, с которой происходят генетические изменения, варьируется от вируса к вирусу, и SARS-CoV-2 мутирует относительно медленно. Большинство геномов этого вируса отличаются друг от друга небольшим количеством точечных заменителей, а число отличий от исходного варианта не превышает 30-почти 30 тысяч нуклеотидов.

КАКИЕ ШТАММЫ КОРОНАВИРУСА СУЩЕСТВУЮТ?

Основных штаммов нового коронавируса семь, они начинались с букв GR, G, GH, O, S, L и V. С индексом L — вирус был обнаружен в декабре 2019 года в Ухане, Китай. Но теперь он постепенно исчезает.

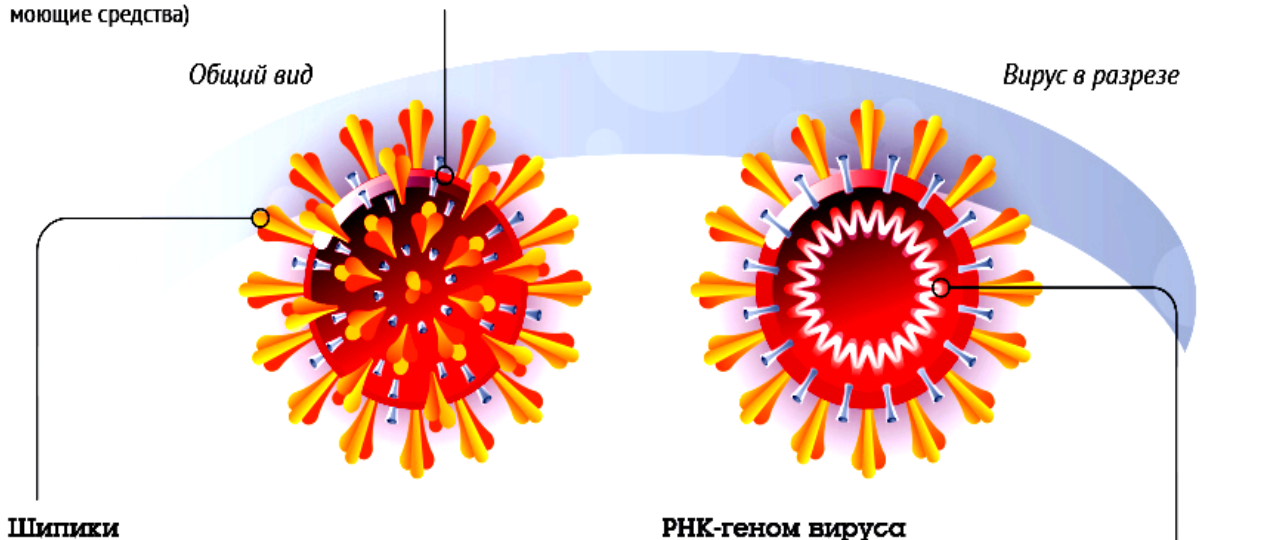
Остальные штаммы неравномерно распределены по всему миру: на каждом континенте, как правило, наиболее распространены не более двух основных вариаций.

ЧТО НУЖНО ЗНАТЬ О СТРУКТУРЕ И ДЕЙСТВИИ КОРОНАВИРУСА SARS-CoV-2?

Структура SARS-CoV-2

Оболочка

Состоит из липидов (жиров). Оболочка легко разрушается от соприкосновения с поверхностно-активными веществами (мыло и другие моющие средства)



Шипики

Шипы, делающие вирус похожим на корону, отвечают за его внедрение в клетки человека. Шипики состоят из белка, который разрушается при кипячении в горячей воде (обычно выше 40 градусов), а также при воздействии кислот и спирта

РНК-геном вируса

Одноцепочечная РНК способна синтезировать новые вирусы при проникновении внутрь живой клетки. Рибонуклеиновая кислота разрушается под воздействием ультрафиолета. Вирус не выживает и погибает на поверхностях, находящихся под прямыми лучами солнца, а также во время кварцевания

Воздействие коронавируса на организм человека



Благодаря специальным шипам SARS-CoV-2 примерно в четыре раза быстрее проникает в клетку, чем другие коронавирусы. Соединяясь с рецепторами белка, он проникает внутрь живых клеток и начинает размножаться



Частицы вируса проникают через нос и рот и имеют высокую вероятность закрепления в верхних дыхательных путях



Вирус способен проникать в белок ACE2 и вызывать вирусную пневмонию (при инфицировании белковый шип на поверхности SARS-CoV-2 прикрепляется к белку-рецептору клеток человека, в частности, клеток легкого)

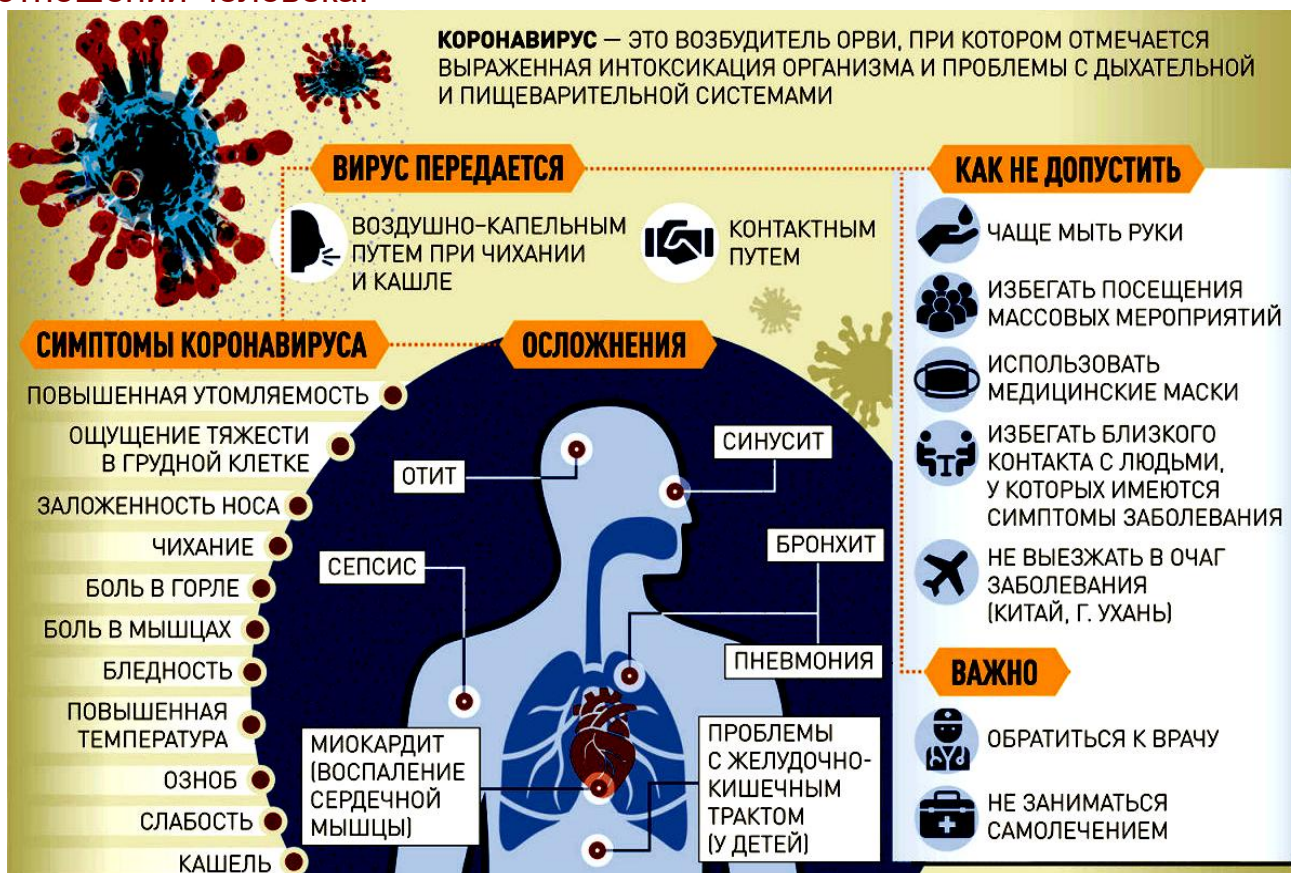


По сравнению с вирусом SARS, который в 2002–2003 годах вызвал эпидемию атипичной пневмонии, шипы SARS-CoV-2 более компактные. Такие мутации позволяют вирусу надежнее прикрепляться к рецепторам, инфицировать клетки человека и быстрее распространяться

Рис. 1. Строение коронавируса SARS-CoV-2.

Российский исследовательский центр "Вектор" в октябре 2020 года сообщил, что обнаружил в стране более 80 мутаций коронавируса. Но в основном были распространены два племени - европейское и азиатское.

Последний импортируется не из Китая, а из других азиатских стран. Эти два штамма были обнаружены в 99% образцов, протестированных в России. На рисунке схематически показано, как проявляет себя коронавирус в отношении человека.



КАК РАЗВИВАЛСЯ КОРОНАВИРУС SARS-CoV-2 в России?

Общее число мутаций, обнаруженных в секвенированных геномах вируса SARS-CoV-2, составляет многие тысячи, но лишь немногие из них были зарегистрированы и стабильно наследуются. Сейчас таких единичных мутаций насчитывается около 22, они произошли в январе-марте этого года. Позднее новые племена перестали широко распространяться, т. е.

До начала эпидемии в России в геноме вируса стабильно регистрировались три основные группы мутаций, которые, согласно исследованию Роспотребнадзора, формировали "три ветви эволюционного развития". К концу марта 2020 года развитие этих трех основных направлений и циркулирующих штаммов с мутациями в генах *orf1b* (P314L) и *S* (D614G) замедлилось.

Эти две мутации были основными долгосрочными изменениями в геноме вируса SARS-CoV-2, подчеркивается в исследовании.

Роспотребнадзор считает, что мутация в гене *S* связана со снижением патогенности (способности вызывать заболевания, попадающие в организм). Агентство отмечает, что это также связано с улучшением лечения пациентов во время пандемии.

Влияние мутации в гене *orf1b* (P314L) до сих пор плохо изучено.

Вирусы постоянно мутируют, но коронавирусы мутируют гораздо медленнее, чем другие РНК-вирусы.

Несмотря на активную циркуляцию по всему миру, SARS-CoV-2 изменился менее чем на 0,1% по сравнению с вирусом, первоначально выделенным в Китае 11 месяцев назад. Основные изменения были выявлены в первые месяцы размножения, и распространенные в настоящее время варианты вируса аналогичны тем, которые были выделены весной.

Штамм S (D614G) в настоящее время является предметом пристального внимания ученых.

Впервые он был обнаружен в Индонезии в августе 2020 года; в то время сообщалось, что этот штамм был в 10 раз более заразным, чем исходный штамм вируса.

Некоторые исследования, проведенные в Fogrunner (т. е. не рецензируемые и не опубликованные в научных публикациях), заключают, что эта мутация действительно может иметь более высокую инфекционную способность и более высокую вирусную нагрузку при заражении этой разновидностью. Но окончательных решений нет.

Вирус быстро замещает S (Спайк) вирион в поверхностном белке, что повышает переносимость (свойство инфекционных заболеваний, венерических организмов — здоровых), но не клиническое течение заболевания, так как другие различия в штаммах вируса минимальны.

Первые варианты вируса двух мутаций, распространенные в России, были обнаружены в конце января 2020 года в Китае, а затем и в Австралии.

В феврале 2020 года эти варианты были обнаружены в большинстве западноевропейских стран, Саудовской Аравии, США, Канаде, Мексике, Бразилии, Марокко и Сенегале.

Детальное сравнение геномов вирусов в России и за рубежом показывает, что в стране циркулируют штаммы, завезенные из Западной Европы. Они были отправлены в марте и апреле 2020 года. Коронавирус очень мало мутировал за эти девять месяцев и не изменился в местах, ответственных за проявления эпидемического процесса, за его, скажем так, агрессивность и жесточенность.

Минздрав России считает, что вирус обладает низкой способностью к мутациям — он накапливает всего около двух точечных изменений в месяц, то есть за год может произойти около 24 мутаций.

Распространение основных вариантов вируса, циркулирующих в России, в целом аналогично распространению в Европе. Есть некоторые различия, но у нас нет оснований полагать, что эти различия каким-то образом изменяют клиническое течение или эпидемиологию COVID-19 в России по сравнению с европейскими странами.

Роспотребнадзор сообщил, что ежемесячно ученые ФБУН ГНЦ совместно с РИЦ "Вектор" полностью расшифровывают более 150 геномов нового коронавируса. Полученные ими данные будут использованы для анализа актуальности используемых диагностических тест-систем, выяв-

ления завозных случаев заболевания и оценки региональных особенностей генетического разнообразия SARS-CoV-2.

Сейчас геномы вирусов секвенируются и собирают данные в различных лабораториях по всему миру, в том числе в российском центре имени Чумакова.

Ученые, по ее словам, будут коррелировать геномы вирусов с клинической картиной пациентов, от которых они изолированы, что прольет свет на важность наиболее распространенных мутаций.

Она признает, что изучение влияния каждой конкретной мутации на клиническую картину КОВИДА-19 сложно. Ученые должны изучить важность каждой конкретной мутации для структуры мутировавших белков и определить роль этих мутаций в развитии клинических симптомов и повреждении легких в экспериментах на животных.

В настоящее время разрабатываются, анонсируются и регистрируются всё новые вакцины против SARS-CoV-2.

Должны ли мы бояться мутаций?

Основные вопросы, с которыми сталкиваются ученые, связанные с коронавирусными мутациями, - это способность вакцины формировать иммунную защиту, одинаково устойчивую к различным штаммам.

Важен также вопрос о различном воздействии инфицированных, например, могут ли некоторые штаммы быть более заразными, чем другие.

Из заявлений Роспотребнадзора следует, что мутации вируса не так уж плохи. Однако в научной литературе уже сообщалось о нескольких случаях повторной коронавирусной инфекции.

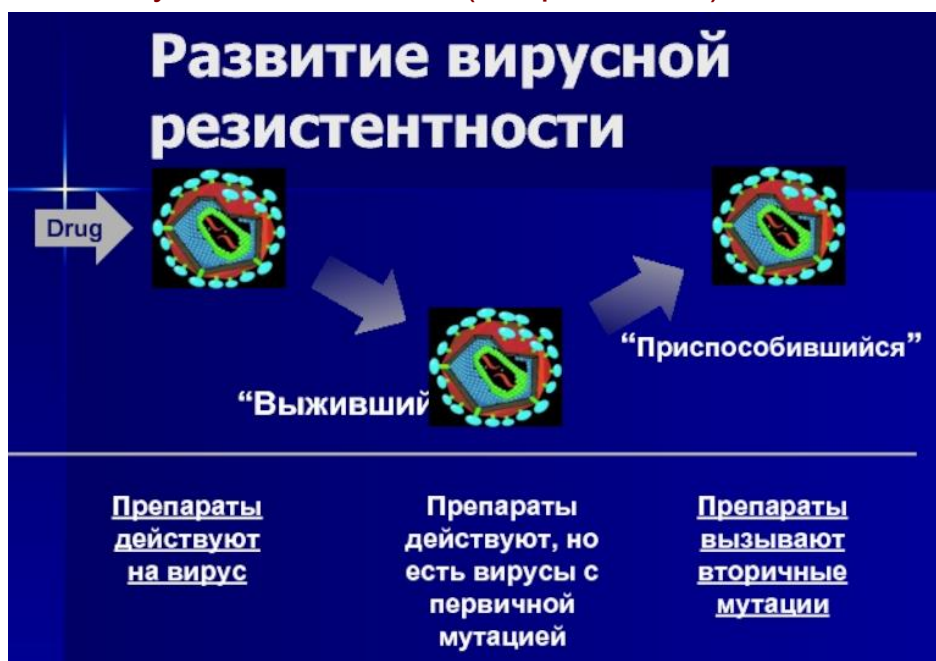
Для повторного выявления инфекции ученые каждый раз проверяют генетический состав возбудителя и убеждаются, что штамм вируса отличается от первого, чем вызывает заболевания, — иначе нельзя с уверенностью сказать, что это вторичная инфекция, а не длительный первичный случай.

Голландское информационное агентство BNO подсчитывает все повторяющиеся заболевания, когда-либо записанные, и сопровождает их ссылкой на источник. По данным агентства, во всем мире известно 24 случая повторных инфекций, один из которых был смертельным. 89-летний пациент из Нидерландов скончался от рака. Повторные случаи заражения также произошли в Гонконге, Бельгии, США и Эквадоре.

Каждый день в России почти 20 тысяч случаев, некоторые из которых связаны с вирусами, издавна циркулирующими в стране, частично с импортными вариантами, связанными с инфекциями в других странах, часто очень далекими.

Поэтому, конечно, можно импортировать, а затем изолировать вариант вируса, который ранее не был обнаружен в России, как это было недавно в Норвегии.

Однако это не означает немедленного изменения эпидемиологической ситуации с Ковид-19 (см. рис. ниже).



В октябре 2020 года The Lancet опубликовала исследование, в котором были описаны два случая повторной коронавирусной инфекции. У пациента из американского штата Невада болезнь была более тяжелой после очередной инфекции. 25-летний мужчина должен был попасть

в больницу из-за недостатка кислорода, и компьютерная томография показала, что у него вирусная пневмония. Ученые обнаружили, что он был заражен другим штаммом, генетически отличным от предыдущего возбудителя.

Таким образом, более раннее воздействие SARS-CoV-2 не может гарантировать полный иммунитет. Все люди, независимо от того, был ли ранее диагностирован коронавирус или нет, должны принимать те же меры предосторожности.

Будут ли вакцины эффективными, если вирус мутирует?

Известно, что коронавирус мутирует медленнее, чем вирус гриппа: по разным оценкам, в два раза медленнее или, в худшем случае, на треть. По словам почетного профессора и клинического вирусолога из Университета Лестера Джулиана Тана в HuffPost - в этом отношении вакцина против коронавируса вероятно, стабильная и эффективная дольше, чем вакцина против гриппа.

При этом пока неизвестно, как долго сохранится иммунитет, приобретенный с помощью вакцины, даже если она будет функционировать должным образом, напоминает ученый.

Эффективность вакцины также может зависеть от индивидуальных особенностей организма - так же, как вакцина против гриппа, говорит Тан.

До сих пор ученые считают, что вакцины, разработанные во всем мире для борьбы с первыми штаммами нового коронавируса, будут столь же эффективны против новых мутаций. Ученые пояснили, что большинство вакцин, разработанных во всем мире, были смоделированы оригинальным штаммом d-вируса, который чаще встречается в последовательностях, опубликованных в начале пандемии.

КАКИЕ ПРАВИЛА НУЖНО СОБЛЮДАТЬ ПРИ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ?



С тех пор вирус мутировал в штамм G, вариации которого в настоящее время доминируют в мире.

Исследователи были обеспокоены тем, что эта мутация негативно повлияет на эффективность разработанных вакцин.

Несмотря на мутацию d614g в белке, эксперименты и моделирование подтвердили, что вакцины остаются эффективными.

Наиболее распространенный штамм G, вероятно, не требует частого выбора новых вакцин, в отличие от гриппа, который требует разработки вакцин против циркулирующих штаммов каждый год.

Поскольку различия в штаммах, циркулирующих в России, минимальные, они, вероятно, существенно не влияют на структуру вирусных белков.

Таким образом, созданные и применяемые вакцины от COVID-19, не нужно воспроизводить каждый год.

2021

Составили: канд. мед. наук, доцент Гуменюк С.А.,
врач-оториноларинголог Байчорова О.Х.