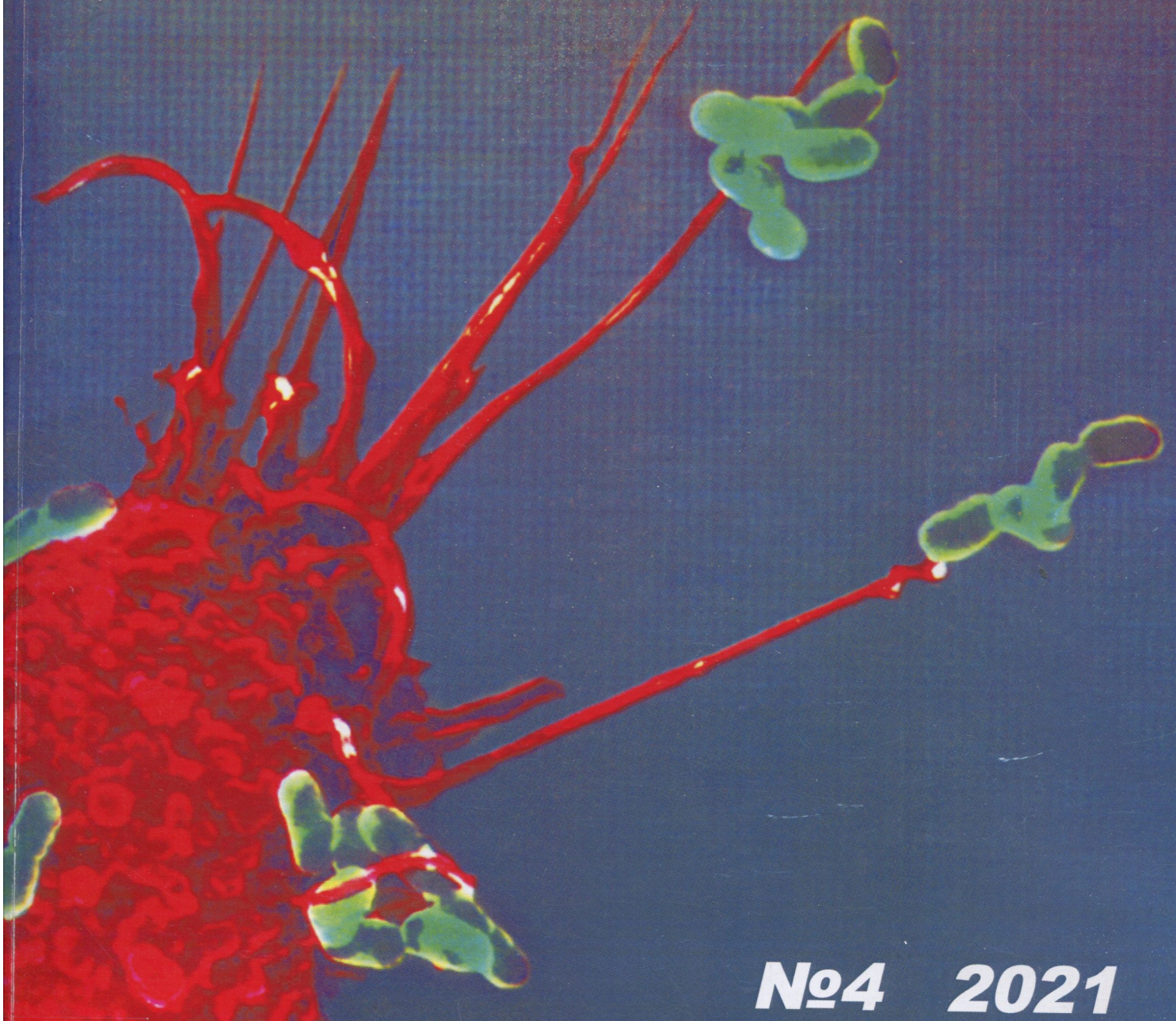


ISSN 2181-5534

---

# ИНФЕКЦИЯ, ИММУНИТЕТ И ФАРМАКОЛОГИЯ

---



**№4 2021**



# ИНФЕКЦИЯ, ИММУНИТЕТ И ФАРМАКОЛОГИЯ

*Научно-практический журнал*

4/2021

*Журнал основан в 1999 году Ташкентским научно-исследовательским институтом вакцин и сывороток*

**Редакционная коллегия:**

**Главный редактор — профессор Тулаганов А. А.**

акад. Арипова Т.У., д.м.н. Абдухакимов А.Н., проф. Арипов А.Н., д.б.н. Аллаева М.Ж., д.м.н. Ашурова Д.Т., проф. Аминов С.Д. (ответственный секретарь), проф. Гулямов Н.Г., проф. Исмаилов С.И., проф. Ибадова Г.А., проф. Искандарова Ш.Ф., проф. Каримов М.М., проф. Каримов М.Ш., проф. Комилов Х.М. проф. Косимов И.А. (зам. глав.редактора), д.м.н. Отабеков Н.С., проф. Туляганов Р.Т. проф. Мавлянов И.Р., проф. Маматкулов И.Х. (зам.глав.редактора), проф. Мусабаев Э.И., проф. Мухамедов И.М., д.м.н. Сабиров Дж.Р. (зам.глав.редактора), д.м.н. Таджикиев Б.М., д.м.н. Таджикиев М.М., проф. Туйчиев Л.Н., д.м.н. Саидов С.А., д.м.н. Иноятов А.Ш., проф. Назруллаев Н.У., д.ф.н. Камбаров Х.Ж., б.ф.н. Кахоров Б.А., ф.ф.н. Жалилов Ф.С.

**Редакционный совет:**

акад. РАН, Кукес В.Г. (Москва)  
акад. Даминов Т.А. (Ташкент)  
акад. Тулегенова А.У. (Астана)  
акад. Тураев А.С. (Тошкент)  
акад. Раменская Г.В. (Москва)  
акад. Иноятова Ф.И. (Ташкент)  
проф. Мадреимов А.М. (Нукус)  
проф. Сагдуллаев.Ш.Ш. (Ташкент)  
д.м.н. Расулов С.К. (Самарканд)

проф. Ахмедова М.Д. (Ташкент)  
проф. Аскарров Т.А. (Бухара)  
проф. Облокулов А.Р. (Бухара)  
проф. Сайфутдинов Р.Г. (Казань)  
проф. Гариб Ф.Ю. (Москва)  
проф. Каримов Х.Я. (Тошкент)  
проф. Умарова Ш.З (Тошкент)  
проф. Нуралиев Н.А. (Бухара)

TOSHKENT TIBBIYOT  
AKADEMIYASI KUTUBXONASI  
№ \_\_\_\_\_

Ташкент-2021

UVA BERSH  
MUMKIN EMAS

ASOSIY O'QUV ZALI



## Содержание

Сабиров Д.Р., Хусанов А.М., Шамсутдинова М. И., Юсупова О. Ж., Романовская Т. А. ЗДРАВООХРАНЕНИЕ В ЭПОХУ ПАНДЕМИИ ЧЕРЕЗ ПРИЗМУ ВРЕМЕНИ: МЕЖДУНАРОДНЫЙ ОПЫТ И ДОСТИЖЕНИЯ В БОРЬБЕ С COVID-19	5
Абдумаликова Ф. Б., Нуриллаева Н.М., Нуритдинова Н.Б., Шукурджанова С. М. ВЛИЯНИЕ ПАНДЕМИИ COVID-19 НА ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ И ПСИХОСОЦИАЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА КАРДИОВАСКУЛЯРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ	16
Абдурахманова Н.М., Ахмедов Х.С. КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ АНКИЛОЗИРУЮЩЕГО СПОНДИЛОАРТРИТА У БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19	20
Azizova F. L., Mirakhmedova Kh.T., Shalaeva A.A., Khalitov I.I., Shalaeva E.V. Working remotely during COVID-19 pandemic and increased risk of subclinical atherosclerosis	23
Алимов С. У. ПАНДЕМИЯ ДАВРИДА ГАСТРОДУОДЕНАЛ ЯРАЛИ ҚОН КЕТИШЛАРДА ГЕМОСТАЗ ТИЗИМИНИНГ ҚОН ГУРУҲЛАРИ ВА ТАНА ТУЗИЛИШИГА БОҒЛИҚ ХОЛДА ЎЗГАРИШНИНГ ПАТОФИЗИОЛОГИК ЖИХАТЛАРИ	27
Алимова Х.П., Нурматов В.Х., Набиханова Б.А., Разиметова А.З., Хозинова Э.Ш. ЗНАЧИМОСТЬ УРОВНЯ ПРОКАЛЬЦИТОНИНА ПРИ ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ С COVID-19	31
Алимова Х.П., Рахманова Д.И., Марданова Х.А., Ибрагимова Д.С., Эбраев А.Р. ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ	34
Амирова З.Ф., Алимова Х.П., Хусанов А.М., Шамсутдинова М.И., Аралов Б.Ш. ВОЗМОЖНОСТИ ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКИ ПРИ COVID -19	40
Асилова М.У., Назарова Ф.Н., Исмаилова А.А. ВОЗМОЖНОСТИ ИММУНОЛОГИЧЕСКОГО ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ИСХОДОВ ТЕЧЕНИЯ COVID-19 (ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ)	45
Бергер И.В., Ачилова О.У., Шамсутдинова М.И. СЛУЧАЙ РАЗВИТИЯ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ПАТОЛОГИЙ НА ФОНЕ ПЕРЕНЕСЕННОГО COVID19	50
Зарипов Б., Алламуратов М., Ахмедова Г.Б. ЎЗБЕКИСТОНДА COVID-19 ДАН ТУЗАЛГАН ОДАМЛАР ФИЗИОЛОГИК ФАОЛИЯТИНИНГ ТАҲЛИЛИ	53
Игнатов П. Е., Ашуров А. А., Маматкулов И.Х., Камиллов Х.М., Саидов А.Б., Жураев Р. Х. ПЕРСПЕКТИВЫ АЭРОЗОЛЬНОЙ ПАССИВНОЙ ИММУНИЗАЦИИ ЛЮДЕЙ ПРОТИВ SARS-COV2	57
Казакбаева Т.Т., Мамбеткаримов Г.А. ОКРУЖАЮЩАЯ СРЕДА И ИХ ВЛИЯНИЕ НА ПЕРЕДАЧУ COVID-19	59
Курбанов Б. Ж. COVID-19ИНФЕКЦИЯСИДАЭПИДЕМИК ЖАРАЁННИНГ НАМОЁН БЎЛИШ БОСҚИЧЛАРИГА МОС РАВИШДА ЭПИДЕМИЯГА ҚАРШИ КУРАШИШНИНГ АСОСИЙ ЧОРА-ТАДБИРЛАРИ	63
Курбанов Б.Ж., Маматкулов И.Х., Қосимов О.Ш., Анварова Л.У., Абдурахимова З.Қ., Байжанов А.К. ЎЗБЕКИСТОНДА КОРОНАВИРУС ИНФЕКЦИЯСИ (COVID-19) ТАРҚАЛИШНИНГ ЭПИДЕМИОЛОГИК ТАҲЛИЛИ	66
Мухамедалиева Н.М., Миржалолова Н.Б., Норбоев Х.Н., Анварова Л.У. РОЛЬ ВОЕННОСЛУЖАЩИХ В ОБЕСПЕЧЕНИИ ПРАВОВОГО РЕЖИМА ЧП В УСЛОВИЯХ ПАНДЕМИИ: ОСОБЕННОСТИ И ОГРАНИЧЕНИЯ, ПРОБЛЕМЫ И ПУТИ РЕШЕНИЯ	70
Норбоев Х. Н., Анварова Л.У., Мухамедалиева Н.М., Миржалолова Н.Б. О МЕРАХ ПО ПРОФИЛАКТИКЕ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ В СИСТЕМЕ МИНИСТЕРСТВА ВНУТРЕННИХ ДЕЛ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН	73
Набиева Д.А., Хидоятлова М.Р., Абдуллаев Б.С., Камилова Ж.Э. КОРОНАВИРУС ИНФЕКЦИЯСИНИ (COVID-19) ЎТКАЗГАН БЕМОРЛАРДА ОСТЕОАРТРИТНИНГ КЛИНИК КЕЧИШИГА СЕМИЗЛИКНИ ТАЪСИРИ	77
Нуриллаева Н.М., Шоалимова З.М., Шукурджанова С.М., Низаметдинова У.Ж. ПОКАЗАТЕЛИ СОСУДИСТОГО ВОСПАЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ СТЕНОКАРДИЕЙ НАПРЯЖЕНИЯ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19	80



Паттахова М.Х. ПОВРЕЖДЕНИЕ ПЕЧЕНИ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОГО COVID-19	84
Саломова Ф.И., Садуллаева Х.А., Шеркузиева Г.Ф., Ахмадалиева Н.О. ЎЗБЕКИСТОН-ДА COVID-19 ГА ҚАРШИ КУРАШ ТАЖРИБАСИ ВА КАСАЛЛАНГАНЛАРНИ ДАВОЛАШГА МОСЛАШТИРИЛГАН ШИФОХОНАЛАРДА ДАВОЛАНИШ ШАРОИТЛАРИГА ГИГИЕНИК ХАРАКТИРИСТИКАСИ	86
Саматова И.Р., Байжанов А.К., Хикматуллаева А.С. ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ С ЛЕГКИМ И СРЕДНЕТЯЖЕЛЫМ ТЕЧЕНИЕМ COVID-19	90
Saidova M.E., Maksudova M.H. CASE OF CARDIOVASCULAR DISEASES IN PATIENTS WITH COVID-19	95
Турабова Н.Р., Шамсутдинова М.И. ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ СЮЖЕТЫ РАЗВИТИЯ ИММУННОГО ОТВЕТА К КОРОНАВИРУСУ НОВОГО ТИПА SARS-COV-2	99
Hasanova B.J., Rahimov B.S., Rahimova D.O. VAKSINADORIVOSITALARIQO`LLANILISHINING MARKETING TADQIQOTLARI	108
Хаджибаева Г.А., Алимова Х.П., Шамсутдинова М.И., Джуламанова Д.И., Эшанова Ю.Р. ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У БЕРЕМЕННЫХ	111
Хидоятова М.Р., Каюмов У.К., Иноятова Ф.Х., Хамраева Г.Ш., Миразимов Д.Б., Тажетдинов Н.А., Хошимов У.У., Хакимов Б.Б. ПОКАЗАТЕЛИ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА У БОЛЬНЫХ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ НА ФОНЕ COVID-19	116
Шайхова Г.И., Абдуллаева Д.Г., Сабиров Д.Р. ПРОБЛЕМА ПРАВИЛЬНОГО ПИТАНИЯ И ПРОФИЛАКТИКА АЛЛЕРГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ В УСЛОВИЯХ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19	120
Шамсутдинова М.И., Ачилова О.У., Бергер И.В. ИЗМЕНЕНИЯ В СИСТЕМЕ ГЕМОСТАЗА ПРИ COVID-19	124
<b>КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ</b>	128
Алимова Х.П., Амирова З.Ф., Йулчибаев Ж.А., Шамсутдинов М.М., Юсупова О.Д. COVID-19 БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БОЛАЛАРДА ЗОТИЛЖАМНИ ЭРТА ТАШХИСЛАШДА МСКТ АХАМИЯТИ	129
Алимова Х.П., Нуралиева Г.С., Марданова Х.А., Эбраев А.Р. ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЕ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ	129
Амирова З.Ф., Аралов Б.Ш., Шамсутдинов М.М., Астанов Ё.Б., Юсупова О.Д. УЛЬТРАТОВУШ ТЕКШИРУВИНИНГ COVID-19 НИ ТАШХИСЛАШДА АХАМИЯТИ	130
Ахмедов М.К. ШОВОТ ТУМАНИДАГИ КОРОНАВИРУС ИНФЕКЦИЯСИГА ҚАРШИ ОЛИБ БОРИЛАЁТГАН ЧОРА-ТАДБИРЛАР	131
Газиева Ш.Р. ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ АНТИОКСИДАНТНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19 С ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ	132
Джуманиязова Г.М., Ахмедов Ф.Р. COVID-19 КЛИНИК КЕЧИШИДА ЎЗИГА ХОС ХУСУСИЯТЛАР	132
Ибадов Р.А., Ибрагимов С.Х., Хакимов Б.Б. ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ ПНЕВМОНИИ COVID-19	133
Ибадов Р.А., Ибрагимов С.Х., Хакимов Б.Б. СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ СЕДАЦИИ У БОЛЬНЫХ С ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ НА ФОНЕ COVID-19	135
Игнатов П.Е. НУЖНА ЛИ ИММУНОМОДУЛЯЦИЯ В ПРОЦЕССЕ ЛЕЧЕНИЯ КОВИД-19?	136
Игнатов П.Е., Маматкулов И.Х., Сабиров Д.Р. СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКИ КОВИД-19	137
Karimdjanov I.A., Sadiqova N.B. PECULIARITIES OF REHABILITATION OF CHILDREN WITH RECURRENT BRONCHITIS UNDER CORONAVIRUS INFECTION.	137



Курбанов Б.Ж .НОВАЯ КОРОНАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ COVID-19: ЭПИДЕМИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ В УЗБЕКИСТАНЕ	138
Madirimova L.O., Yusupova O.V. KORONAVIRUS VA O'RI KASALLIKLARIDA BEMORLARNING PSIXO-EMOTSIONAL STATUSINI BAXOLASH	139
Маматқулов И.Х. УРОКИ ПАНДЕМИИ COVID-19: ОШИБКИ, ИЗВЛЕЧЁННЫЕ ИЗ НЕЁ	140
Машарипова Ю.К., Шамсутдинова М.И., Абдуллаев Р.Б., Койиров А.К. СУРУНКАЛИ ПАНКРЕАТИТДА COVID-19 ИНФЕКЦИЯСИНИНГ ТАЪСИРИ	142
Норбоев Х.Н., Анварова Л.У., Абдурахманова З.К. О КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ И ВОПРОСЫ ПРОФИЛАКТИКИ	142
Пирматов Н.О., Хусанов А.М., Абдурахманов А.А., Амирова З.Ф. МАЛЫЙ И БОЛЬШОЙ ГИДРОТОРАКСЫ ПРИ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ	143
Раджабов А.И., Абдувалиев Д.Е. ИЗУЧЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ИНДИВИДУАЛЬНОЙ АДЕКВАТНОЙ АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ТЯЖЕЛЫХ ФОРМАХ COVID-19 БОЛЬНЫХ	144
Реймбаева Д. COVID-19 ИНФЕКЦИЯСИ ВА ЭМЛАШ!	145
Реймбаева Д. ЭМЛАШ БАРЧА ЮҚУМЛИ КАСАЛЛИКЛАРГА ҚАРШИ САМАРАЛИ ЙЎЛ	146
Рузиев К.И., Сабиров Д.Р., Абдулахатов Б. Ш. НОВЫЕ ИННОВАЦИОННЫЕ АНТИВИРУСНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ "ТОР" ПРИ COVID 19	147
Садирова Ш.С., Бризида К.С., Бакиева Ш.Р., Homie Razavi, Rick Dunn, Мусабаев Э.И. ВЛИЯНИЕ COVID-19 НА ВЫЯВЛЯЕМОСТЬ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА В В Г. ТАШКЕНТА	148
Тешаев О.Р., Рахмонова Г.Э., Раджапов М.А., Ўктамова Д.З. РАДИОЛОГИЧЕСКОЕ ПРОЯВЛЕНИЯ МИОКАРДИТА ВЫЗВАННОГО СОВИД-19.	149
Тешаев О.Р., Рахмонова Г.Э., Ўктамова Д.З. КОРОНАВИРУС ЭТИОЛОГИЯЛИ ЎТКИР ПНЕВМОНИЯСИНИНГ РЕНТГЕНОГРАММАЛАРДАГИ ТАХЛИЛИ	150
Турабова Н.Р. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ	151
Уралова С. COVID-19 ПАНДЕМИЯСИ ДАВРИДА САНИТАРИЯ СОҲАСИНИНГ ЎРНИ	152
Qulmatov G.O. COVID-19 BILAN KASALLANGAN BEMORLARDA METABOLIKSINDROMNING KECISHI	153
Хакимов М.Ш., Рахманов С.У., Имамов А.А., Муродов А.М., Рахимзода Т.Э. ВЫБОР ХИРУРГИЧЕСКОЙ ТАКТИКИ ПРИ ОСТРОМ КАЛЬКУЛЕЗНОМ ХОЛЕЦИСТИТЕ У БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ	154
Шамсутдинова М.И., Тойчиев А.Х., Таджиева З.М., Шамсутдинов М.М., Осипова С. ОПРЕДЕЛЕНИЕ СПЕЦИФИЧЕСКОГО ASPERGILLUS IGG У БОЛЬНЫХ COVID-19	155
Шамсутдинова М.И., Тойчиев А.Х., Таджиева З.М., Шамсутдинов М.М., Осипова С. ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К АНТИМИКОТИКАМ ШТАММОВ ASPERGILLUS SPP. ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ БОЛЬНЫХ COVID-19 В ПЕРИОД РЕКОНВАЛЕСЦЕНЦИИ	155
Юсупова О.Б. Мадримова Л.О. КОВИД-19 БИЛАН КАСАЛЛАНИШДА ОВҚАТЛАНИШГА ТАВСИЯЛАР	156
Yoon Moonsoo 2020 KOREA INTERNATIONAL COOPERATION AGENCY: LESSONS LEARNED FROM COVID-19 RESPONSE PROGRAM IN UZBEKISTAN	157







включая белок репликазы, необходимых для генерирования неструктурных белков (nsp). ORF 2-10, в свою очередь, отвечают за кодировку структурных белков вируса - белка шипа, оболочки, мембраны и нуклеокапсида, а также вспомогательных белков (рис.1). Высокая инфекционность SARS-CoV-2 вируса и разнообразие клинических проявлений по сравнению другими коронавирусами обусловлена различием структурных, неструктурных и вспомогательных белков [8]. Несмотря на динамичное возрастание знаний о SARS-CoV-2, па-

раллели с SARS-CoV или MERS-CoV, а также другими коронавирусами человека, будут иметь решающее значение для понимания хода пандемии. Вопреки сообщениям использования таких рецепторов как CD147 и CD-специфическую молекулу межклеточной адгезии, захватывающая 3 интегрин (SIGN) для вхождения в клетку хозяина, основным остаётся механизм аналогичный к SARS-CoV опосредованный адгезией рецептор-связывающего домена (RBD) белка S1 с ангиотензин-превращающим ферментом-II (АПФ-II), (Таблица 1).

Таблица 2

**Человеческие коронавирусы, их клеточные рецепторы и кофакторы, способствующие проникновению вируса**

Вирус	Дата выявления и клинические проявления	Основной клеточный рецептор	Ткани наибольшее количество рецепторов	содержащие количество	Рецепторы и вспомогательные факторы поддерживающие вхождения вируса в клетку	Источники
SARS-CoV	2002 Тяжелый острый респираторный синдром (ТОРС)	АПФ II	Дыхательные, эпителиальные, эндотелиальные, почечные каналцы, нейроны головного мозга, альвеолярные макрофаги, дендритические клетки	кишечные клетки, клетки, каналцы, макрофаги, клетки	Cathepsin L, TMPRSS2/11D DC-SIGN (CD206), DC-SIGNR	[6, 7]
MERS-CoV	2012 Тяжелый острый респираторный синдром	DPP4 (CD26)	Кишечные, почечные, клетки предстательной железы, активированные лейкоциты	альвеолярные, печеночные клетки и клетки	Фурин	[10]
SARS-CoV-2	2019 Тяжелый острый респираторный синдром, тяжелое течение ассоциированное возрастом и сопутствующими заболеваниями	АПФ II	Дыхательные, эпителиальные, эндотелиальные, почечные каналцы, нейроны головного мозга, альвеолярные макрофаги, дендритические клетки	кишечные клетки, клетки, каналцы, макрофаги, клетки	Фурин TMPRSS2	[11]
<p>АПФ II - ангиотензин-превращающий фермент II; APN = аминопептидаза N; DC-SIGN = специфичная для дендритных клеток молекула межклеточной адгезии, захватывающий 3-интегрин (CD209); DC-SIGNR = рецептор DC-SIGN; DPP4 = дипептидилпептидаза 4; HLA-C = человеческий лейкоцитарный антиген C; IFIT = индуцированные интерфероном белки тетратрикопептидными повторами; TMPRSS = трансмембранные сериновые протеазы типа II;</p>						

стыковка RBD к рецептору и последующая активация фурина (сериновой протеазы) разделяет белки S1 и S2, открывая второй связывающий участок на S2, способствуя слиянию мембран. Процесс связывания S-белка с АПФ-II требует праймирования клеточными протеазами, в первую очередь трансмембранной протеазой, серином 2 (TMPRSS2); однако имеются мнения о том, что вирус использует и другие фермен-

ты, такие как TMPRSS4, лизосомальные катепсины и нейропилин-1 [9], чтобы усилить действие фурина и развёртывания участка с RDB, тем самым поддерживая вхождение SARS-CoV-2 в клетку [10]. Структурные белки мембраны, оболочки и нуклеокапсида имеют решающее значение для стабильности вирусного генома и репликации вируса. Неструктурные и вспомогательные белки [11], кодируемые 10 ORF, выполня-



ют разные функции во время репликации вируса (Таблица 2) [12-16] и многие из них также действуют, чтобы отклонить врожденный иммунный ответ, тем самым увеличивая репликацию и распространение вируса. Степень подавления и уклонения от врожденной иммунной системы однозначно определяет вирусную нагрузку, клинические симптомы, тяжесть и исход заболевания.

#### Физико-химические особенности

Большая часть знаний о физико-химических свойствах CoV поступает от SARS-CoV и MERS-CoV. SARS-CoV-2 может быть инактивирован ультрафиолетом или нагреванием при 56 ° C в течение 30 минут, а также чувствителен к большинству дезинфицирующих средств, таких как диэтиловый эфир, 75% этанол, хлор, надуксусная кислота и хлороформ [17]. Сообщалось, что SARS-CoV-2 был более устойчивым на пластике и нержавеющей стали, чем на меди и картонной бумаге, и жизнеспособный вирус был обнаружен в течение 72 часов после нанесения на эти поверхности. На картонной бумаге период полураспада SARS-CoV-2 был дольше, чем у SARS-CoV, а наибольшая жизнеспособность обоих вирусов была на нержавеющей стали и пластике [18].

Рецепторные взаимодействия и вход в клетку

Человеческий ангиотензин-превращающий фермент II (АПФ II) представляет собой функциональный рецептор, который SARS-CoV-2 захватывает для входа в клетки, аналогично SARS-CoV [19,20]. АПФ II - это мембранный белок типа I, экспрессирующийся в легких, сердце, почках и кишечнике, в основном связанный с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Полноразмерный АПФ II состоит из N-концевого домена пептидазы (PD) и C-концевого коллектрин-подобного домена (CLD), который заканчивается единственной трансмембранной спиралью и внутриклеточным сегментом с ~ 40 остатками [21]. Помимо расщепления ангиотензина I с образованием ангиотензина I-IX, АПФ II также обеспечивает для прямого связывания S-белков коронавируса [17].

Гликопротеин S отвечает за характерную особенность коронавируса, поскольку он образует короноподобную структуру на внешней поверхности вируса. S-белок делится на две субъединицы, а именно S1

и S2. Субъединица S1 дополнительно классифицируется на три домена, в частности, A, B и C [22]. Как правило, домен A субъединицы S1, присутствующий на CoV-OC43 и CoV-HKU1, связывается с рецепторами хозяина [23]. Однако MERS-CoV использует домены A и B для проникновения в клетку путем связывания с рецептором DPP4 (дипептидилпептидазы-4) [24]. В то время как SARS-CoV-2 и SARS-CoV проникают в клетку-мишень посредством прямого взаимодействия с доменом B. Он, в свою очередь, присоединяется к рецептору ангиотензинпревращающего фермента-II человека [25]. Интересно, что структура белка S как в вирусах SARS-CoV, так и в новых вирусах SARS-CoV-2 почти схожа с некоторыми отличиями.

Основными геномными особенностями SARS-CoV-2, лежащими в основе их эффективного связывания с рецепторами АПФ II по сравнению с SARS-CoV, являются не только мутации в рецептор-связывающем домене (RBD) белка S, но и присутствие O-связанных гликанов. До слияния S-белок коронавирусов существует в метастабильной конформации, которая претерпевает структурные перестройки, чтобы слить вирусную мембрану с мембраной клетки-хозяина. Этот процесс запускается субъединицей S1 и связыванием рецептора клетки-хозяина; что дестабилизирует тример до слияния, приводя к отщеплению субъединицы S1 и переходу субъединицы S2 в высокостабильную конформацию после слияния [10]. Чтобы задействовать рецептор клетки-хозяина, рецептор-связывающий домен (RBD) S1 претерпевает шарнирные конформационные движения, которые временно скрывают или обнажают детерминанты связывания рецептора [18]. Чтобы выяснить потенциал SARS-CoV-2 для заражения людей, был проанализирован рецептор-связывающий домен (RBD) его S-белка, который находится в контакте с АПФ II. Биофизические и структурные данные свидетельствуют о том, что белок SARS-CoV-2 S, вероятно, связывается с человеческим АПФ II с аффинностью в 10-20 раз выше, чем SARS-CoV [19]. Другое структурное свидетельство предполагает, что комплекс АПФ II-BOAT1 может связывать два S-белка одновременно [20].



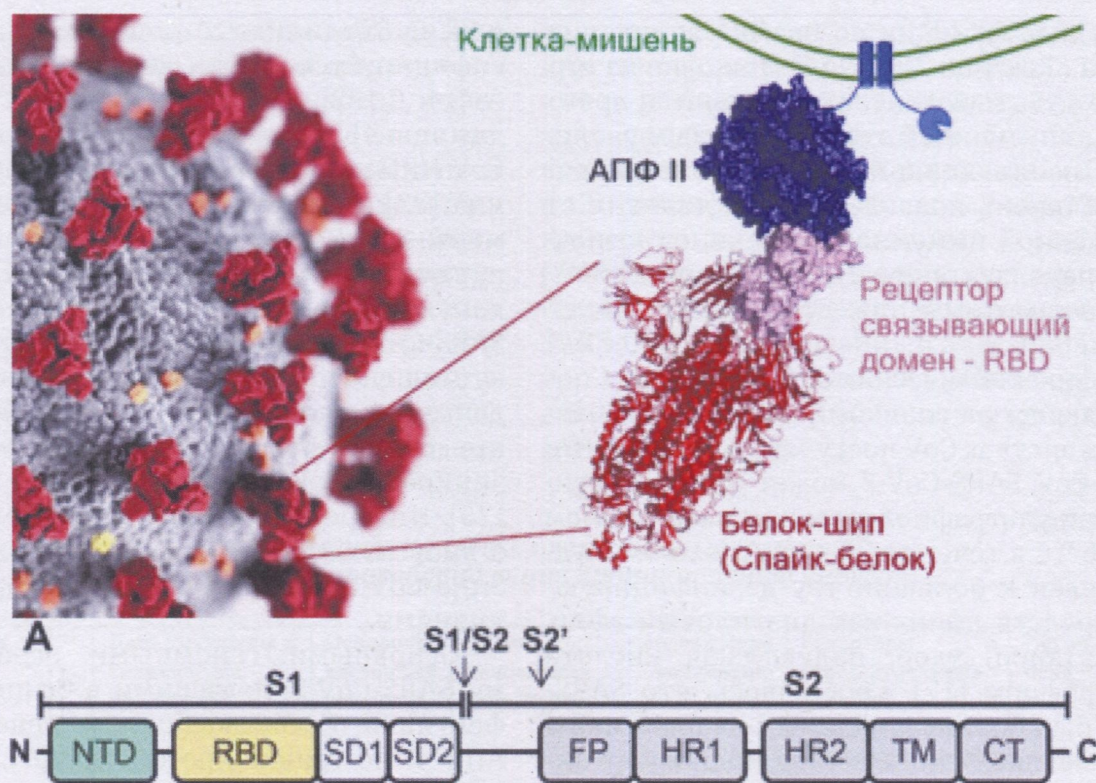


Рисунок 1. Схематическое изображение проникновения вируса в клетку хозяина и структура S-белка

#### Врожденный иммунитет при коронавирусной инфекции

После вхождения вируса в клетку и обнажении РНК, начинается механизм распознавания вирусных частиц заражённой клеткой. Данный механизм распознавания по сравнению с системой адаптивного иммунитета являются эволюционно более древним и называется рецепторами опознавания паттерна, или образ-распознающими рецепторами. Эти паттерны обычно действуют одинаково во многих идентичных процессах. При SARS-CoV-2, вирусная РНК распознаётся несколькими классами рецепторов опознавания паттерна (PPR). Первым происходит активация ретиноевая кислота подобных рецепторов, (RLRs), включающие индуцируемый ретиноидом ген-1 (RIG-I) и, ген связанный с дифференцировкой меланомы-5 (MDA-5) и Toll-подобных рецепторов (TLR) - 3, 7, 8, которые запускают выработку интерферонов и цитокинов (Рис.2). После включения эти PPR действуют через киназы - TANK связывающую киназу-1 (TBK1) и ингибитор-кВ киназы (IKKs). Такой запуск приводит к активации факторов транскрипции интерферон регуляторного фактора-3 (IRF3), 7 (IRF7) и ядерного фактора каппа активированных В-клеток (NF-κB). Впоследствии они инду-

цируют экспрессию IFN типа I (IFN-α / β) и IFN-стимулированных генов (ISG) (Рис. 2), многие из которых обладают сильной противовирусной активностью. Одновременно с вышеуказанными активируются другие провоспалительные медиаторы; например, цитокины, хемокины и антимикробные пептиды, которые необходимы для инициации врожденного и адаптивного иммунного ответа хозяина. Кроме того, паттерны AIM2 (absent in melanoma 2-like receptors) и NLR (NOD-like receptors) запускают инфламмасом и продукцию IL-1β и IL-18, что приводит к пироптозу (рис. 2). Другие PPR факторы, имеющие отношение к подрыву врожденного иммунного ответа инфекцией SARS-CoV, включают лектины С-типа и стимулятор генов IFN (STING). Хотя путь cGas / STING обычно связан с опознаванием цитозольной ДНК, он также активируется после связывания оболочечных вирусов и цитозольной вирусной РНК [26,27].

Коронавирусы выработали несколько стратегий, позволяющих избежать распознавания врожденным иммунитетом. Уклонение от иммунного ответа включает эволюцию вируса с низким содержанием генома CpG (цитозин-фосфат-гуанозина), экранирование РНК, маскирование потенциальных ключевых антигенных эпитопов,



а также ингибирование ступеней в выработке IFN типа I / III.

Несмотря на способность подавления широкого спектра разнообразных вирусов, противовирусный белок с цинковыми пальцами (англ. Zinc-finger antiviral protein - ZAP) оказывается неэффективным в отношении SARS-CoV-2. ZAP специфически связывается с мотивами CpG в геномах РНК-вирусов и разрушает их. По сравнению с другими вирусами, SARS-CoV-2 развил крайне малый размер цитозин-фосфат-гуанозина (CpG) среди всех бета-коронавирусов (Таблица 2), тем самым избегая действия ZAP. Это обстоятельство наталкивает на мысль, что SARS-CoV-2, либо развился под давлением естественного отбора в новом хозяине, либо в тканях, экспрессирующих высокие уровни ZAP [28].

Другой стратегией защиты мРНК, используемой хозяином и многими вирусами, является синтез специфического

белка-колпака, покрывающий 5'-конец (кэппинга 5'-конца) Как для РНК хозяина, так и для РНК вируса белка-колпак оказывает деградацию и, что важно, блокирует распознавание РНК цитозольными PPR. В то время как некоторые вирусы захватывают «колпаки» с РНК хозяина, SARS-CoV-2, как и другие коронавирусы, использует свой собственный механизм создания белка-колпака, состоящий из nsp10, nsp13 и специального фермента nsp16, для создания 2'-о-метилтрансферазных колпачков [29]. SARS-CoV-2 образует колпаки РНК, неотличимые от колпачков клеточных мРНК, тем самым избегая обнаружения активностью MDA-5 и IFIT, которые нацелены на РНК (рис. 2). Важность такого околпачивания и репликации вируса подтверждается исследованиями SARS-CoV на мышах, лишенных 2'-о-метилтрансферазной активности, подчеркивающих, что MDA-5 и IFN-

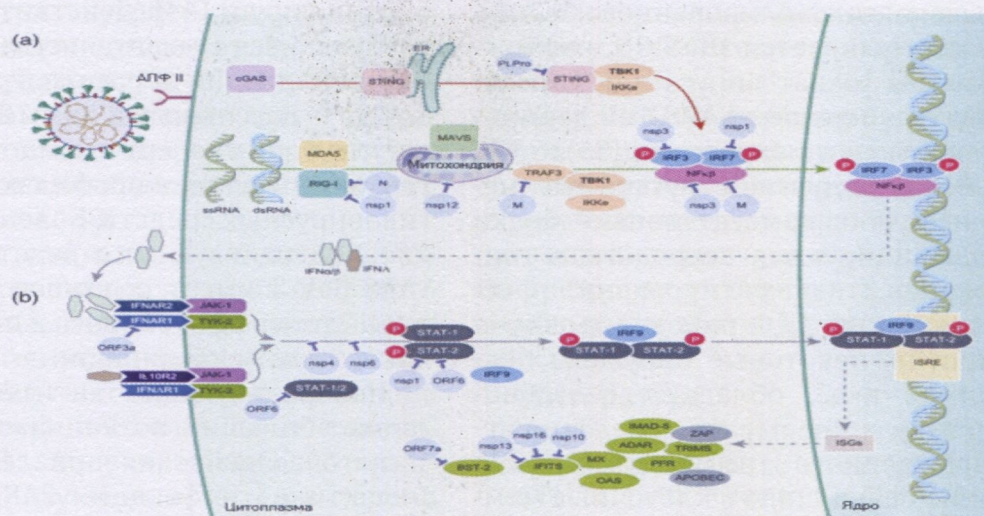


Рисунок №2. Роль SARS - CoV - 2 в нарушении синтеза интерферонов (IFN). SARS-CoV-2 инфицирует ангиотензинпревращающий фермент II экспрессирующие клетки. После инфицирования (а) вирион или вирусная РНК воспринимается либо путем cGAS / STING, где стимулятор генов интерферона (STING) задействует TBK1, либо RIG-I и MDA-5. Эти пути приводят к активации IFN-регуляторного фактора (IRF3) и/или ядерного фактора каппа В (NF-kB), индуцирующего IFN типа I/III. Последние распознаются рецепторами IFN (b), и даёт запуск индукции стимулированных IFN генов (ISG) и белков, многие из которых обладают сильной противовирусной активностью. Основываясь на знаниях о других

коронавирусах, особенно о SARS-CoV, и новых данных от SARS-CoV-2, многие из структурных, неструктурных и вспомогательных белков подрывают и ингибируют этапы развития иммунного ответа, подавляя продукцию IFN, что способствует увеличению вирусной репликации. (Рисунок адаптирован с S. Amor, L. et al., 2020).

Индукцированные белки с семейством тетра трикопептидных повторов (IFIT) имеют решающее значение для передачи сигналов IFN [30]

Хотя это противоречит здравому смыслу, SARS-CoV использует свою эндорибонуклеазу (nsp15) для расщепления собственной вирусной РНК в цитозоле, для предотвращения распознавания последне-



го MDA-5, протеинкиназой R (PKR) и рибонуклеазой L как патоген-ассоциированную молекулу [31,32]

Образование комплекса репликаза-транскриптаза (RTC) или органелл репликации, образованные из двойных мембранных везикул является очередной стратегией избегания иммунного ответа. Вирус SARS-CoV-2 инициирует образование вышеуказанных комплексов для защиты вирусной РНК и белков, образующихся во время репликации [33]. Комплекс соединения репликазы-транскриптазы с эндоплазматической сетью и аппаратом Гольджи, защищает вирус во время созревания.

Следующая стратегией уклонения от иммунитета, используемой коронавирусами, является использование гликанов. Оболочка SARS-CoV-2 усеяна гликопротеиновыми шипами, которые сильно усеяны гликанами. Каждый спайковый белок несет 44 гликановых групп [34]. Поступление в клетки высокогликозилированного белка S SARS-CoV стимулируется DC-SIGN, возможно, увеличивая захват вируса или способствуя захвату и передаче SARS-CoV дендритическим клеткам и макрофагам [35,36,37]. Подобно белку S, другие структурные, неструктурные и вспомогательные белки также модифицируются посредством гликозилирования, пальмитирования, фосфорилирования, и АДФ-рибозилирования [38]. Напротив, некоторые вирусные белки, например nsp3, обладают способностью изменять и прерывать передачи сигналов врожденного иммунитета [39]. Встраивание белка-шипа в клеточные мембраны во время репликации является ключевым шагом для отпочкования зрелого вируса. (вспомогательная информация, рис. S1), S1), Связанные с рецептором S белки взаимодействуя с TMPRSS2 на неинфицированной клеточной поверхности, способствуют образованию синцитий между инфицированной и неинфицированной клетками, тем самым позволяя вирусу распространяться на соседние клетки, избегая обнаружения иммунной системой [40].

Адаптивный иммунитет при коронавирусной инфекции

Влияние адаптивного иммунного ответа хозяина на SARS-CoV-2 в настоящее время стал краеугольным камнем в отсутствие специфической терапии и иммунотерапии. Считается, что при инфекции SARS-CoV-2 адаптивный иммунный ответ вносит вклад

как в патогенез заболевания, так и в защиту во время его разрешения. Решающим фактором в процессе образования адаптивного иммунного ответа выступают нейтрализующие антитела.

Нейтрализующие антитела являются ключевым компонентом адаптивного иммунитета против многих вирусов, которые могут быть вызваны естественной инфекцией или вакцинацией [41]. Антитела также можно вводить в виде рекомбинантно продуцируемых белков или в виде плазмы выздоравливающей для придания состояния пассивного иммунитета в профилактических или терапевтических целях. Исследования проведенные Чжоу и др. показали, что сыворотка инфицированных пациентов может ингибировать проникновение вируса в клетки уже через три дня после первых симптомов [42,43]; кроме того, Ni et al. наблюдали, что все выздоравливающие пациенты имели IgG, направленный против вируса [44]. Действительно, срочно требующиеся вмешательства для прерывания репликации и распространения SARS-CoV-2, и пассивно вводимые антитела являются одними из самых многообещающих терапевтических и профилактических противовирусных средств. Более того, понимание нейтрализующего ответа антител на SARS-CoV-2 имеет огромное значение для выработки эффективного и стойкого иммунитета путем вакцинации.

Нейтрализующие антитела (НАт) обладают большим потенциалом для клинического воздействия при лечении и профилактике инфекции SARS-CoV-2. НАт могут подавлять вирусную инфекцию, в зависимости от цикла репликации вируса. Прикрепление вируса к клетке - это первая и важная стадия, блокируемая антителами, препятствуя связыванию вириона с рецептором. Более того, антитела могут вызывать агрегацию вирусных частиц, что снижает индивидуальное проникновение. Имеются предположения, что прикрепление антител к вириону подавляет эндоцитоз вируса. Антитела также успешно блокируют слияние вирионов, когда они обратимо связываются с вирусами и клеточной мембраной. Наконец, антитела имеют способность связывать поверхность вириона, ингибируя метаболические процессы, что ведёт к блокировке репликации вирусов даже после проникновения в клетку хозяина [45,46].



Действия антител основаны на идентификации антигенов; другими словами, эпитопы являются центральным элементом развития адаптивного иммунного ответа. Однако вариабельность области распознавания антигенов ведет к выработке большого количества антител-пустышек. Описанные ранее в разделе «врожденного иммунитета», механизмы ускользания вируса от иммунного ответа частично также актуальны для адаптивного иммунитета. Проблемы в случае с выявлением антигенов включают маскирование или экранирование эпитопа гликанами или белковыми петлями; малый размер эпитопов, что ограничивает взаимодействие, небольшое количество доступных эпитопов, и их изменчивость. [47] Парадоксальным является ещё тот факт, но значительная часть выздоравливающих COVID-19, даже те, у кого были клонированы мощные нейтрализующие антитела, могут проявлять низкий уровень нейтрализующей активности в плазме. В совокупности по этим результатам можно предполагать, что естественная инфекция SARS-CoV-2 может часто не вызывать достаточного созревания В-клеток для выработки нейтрализующих антител с высоким титром. [48]

Степень и скорость, с которой SARS-CoV-2 может развиваться, чтобы избежать нейтрализующих антител, до конца неясны. Вышеупомянутые соображения повышают вероятность того, что на эволюцию SARS-CoV-2 могут повлиять частые встречи с малыми концентрациями потенциально нейтрализующих антител во время естественной инфекции. SARS-CoV-2 (48). Реинфекция ранее инфицированных лиц с неполным или снижающимся серологическим иммунитетом может аналогичным образом вызвать появление вариантов ускользания антител. Поскольку человеческие нейтрализующие антитела открыты и проходят клиническую разработку в качестве терапевтических и профилактических средств, а иммуногены на основе прототипа последовательностей шипов SARS-CoV-2 используются в качестве вакцин, важно предвидеть возможные паттерны устойчивости к антителам.

### **Заключение**

Иммунный ответ, развивающийся при инфекции SARS-CoV-2, определяет патогенез заболевания как на начальных стадиях инфекции, так и при его разрешении.

Лучшее понимание развития иммунной реакции, функций иммунитета и путей обхода вируса этих защитных мер является приоритетной задачей. Вновь появляющиеся исследования показывают, в какой степени терапевтические подходы к другим вирусным инфекциям и воспалительным заболеваниям могут быть перенаправлены для поддержки врожденного иммунитета при лечении пациентов с COVID-19. Хотя с момента определения первых антител к RBD SARS-CoV-2 прошёл почти год [31], в настоящее время определены многие другие структуры антител, которые нацелены на RBD SARS-CoV-2. Эти данные предоставили важную информацию об антигенности и основных местах уязвимости SARS-CoV-2. Однако не все эпитопы на RBD еще идентифицированы, что оставляет открытым вопрос о наличии других мишеней для антител. Вопреки обнаружения нейтрализующих антител к доменам терминала N, S2 и четвертичных антител к настоящему моменту, они пока остаются менее изученными. [11,15]. [15,18,21,35]. Поскольку пандемия COVID-19 вряд ли будет разрешена в ближайшей перспективе, а другие штаммы коронавируса остаются потенциальной угрозой пандемии, структурная характеристика антител против SARS-CoV-2 будет по-прежнему обеспечивать важную информацию о разработке вакцин и терапевтических средств.

### **Литература**

1. Zhu N., Zhang D., Wang W., Li X., Yang B., Song J., Zhao X., Huang B., Shi W., Lu R., et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N. Engl. J. Med.* 2020 doi: 10.1056/NEJMoa2001017.
2. Weiss S.R., Leibowitz J.L. Coronavirus pathogenesis. *Adv. Virus Res.* 2011;81:85-164. doi: 10.1016/b978-0-12-385885-6.00009-2.
3. Lu R., Zhao X., Li J., Niu P., Yang B., Wu H., Wang W., Song H., Huang B., Zhu N., et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: Implications for virus origins and receptor binding. *Lancet (Lond. Engl.)* 2020;395:565-574. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30251-8.
4. Wu F., Zhao S., Yu B., Chen Y.-M., Wang W., Hu Y., Song Z.-G., Tao Z.-W., Tian J.-H., Pei Y.-Y., et al. Complete genome characterisation of a novel coronavirus associated with severe human respiratory disease in Wuhan, China. *bioRxiv.* 2020 doi: 10.1101/2020.01.24.919183.
5. Lu R, Zhao X, Li J et al Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet* 2020; 395:565-74.
6. Grant OC, Montgomery D, Ito K, Woods RJ. 3D Models of glycosylated SARS-CoV-2 spike protein suggest challenges and opportunities for vaccine development. *bioRxiv* 2020. 10.1101/2020.04.07.030445.



7. Walls AC, Tortorici MA, Frenz B et al Glycan shield and epitope masking of a coronavirus spike protein observed by cryo-electron microscopy. *Nat Struct Mol Biol* 2016; 23:899–905
8. Chen G, Wu D, Guo W et al Clinical and immunologic features in severe and moderate coronavirus disease 2019. *J Clin Invest* 2020; 130:2620–9.
9. Daly JL, Simonetti B, Antón-Plágaro C et al Neuro-pilin-1 is a host factor for SARS-CoV-2 infection. *bioRxiv* 2020. 10.1101/2020.07.17.209288.
10. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Pöhlmann S. A multibasic cleavage site in the spike protein of SARS-CoV-2 is essential for infection of human lung cells. *Mol Cell* 2020; 78:779–84.
11. Liu DX, Fung TS, Chong KK-L, Shukla A, Hilgenfeld R. Accessory proteins of SARS-CoV and other coronaviruses. *Antiviral Res* 2014; 109:97–109.
12. Cornillez-Ty CT, Liao L, Yates JR 3rd, Kuhn P, Buchmeier MJ. Severe acute respiratory syndrome coronavirus nonstructural protein 2 interacts with a host protein complex involved in mitochondrial biogenesis and intracellular signaling. *J Virol* 2009; 83:10314–8.
13. Báez-Santos YM, St. John SE, Mesecar AD. The SARS-coronavirus papain-like protease: structure, function and inhibition by designed antiviral compounds. *Antiviral Res* 2015; 115:21–38.
14. Angelini MM, Akhlaghpour M, Neuman BW, Buchmeier MJ. Severe acute respiratory syndrome coronavirus nonstructural proteins 3, 4, and 6 induce double-membrane vesicles. *MBio* 2013; 4:e00524–e613.
15. Chen X, Yang X, Zheng Y, Yang Y, Xing Y, Chen Z. SARS coronavirus papain-like protease inhibits the type I interferon signaling pathway through interaction with the STING-TRAF3-TBK1 complex. *Protein Cell* 2014; 5:369–81.
16. Lin C-W, Lin K-H, Hsieh T-H, Shiu S-Y, Li J-Y. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 3C-like protease-induced apoptosis. *FEMS Immunol Med Microbiol* 2006; 46:375–80.
17. General Office of National Health Commission. General Office of National Administration of Traditional Chinese Medicine [(accessed on 20 February 2020)]; Diagnostic and treatment protocol for Novel Coronavirus Pneumonia. (Trial version 6)
18. Van Doremalen N., Bushmaker T, Morris D.H., Holbrook M.G., Gamble A., Williamson B.N., Tamin A., Harcourt J.L., Thornburg N.J., Gerber S.I., et al. Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. *N. Engl. J. Med.* 2020 doi: 10.1056/NEJMc2004973.
19. Zhou P, Yang X.L., Wang X.G., Hu B., Zhang L., Zhang W., Si H.R., Zhu Y., Li B., Huang C.L., et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*. 2020:1–4. doi: 10.1038/s41586-020-2012-7.
20. Li W, Moore M.J., Vasilieva N., Sui J., Wong S.K., Berne M.A., Somasundaran M., Sullivan J.L., Luzuriaga K., Greenough T.C., et al. Angiotensin-converting enzyme 2 is a functional receptor for the SARS coronavirus. *Nature*. 2003;426:450–454. doi: 10.1038/nature02145
21. Donoghue M., Hsieh F, Baronas E., Godbout K., Gosselin M., Stagliano N., Donovan M., Woolf B., Robison K., Jeyaseelan R., et al. A novel angiotensin-converting enzyme-related carboxypeptidase (ACE2) converts angiotensin I to angiotensin 1-9. *Circ. Res.* 2000;87:E1–E9. doi: 10.1161/01.RES.87.5.e1.
22. Angeletti, S., Benvenuto, D., Bianchi, M., Giovannetti, M., Pascarella, S., Ciccozzi, M., COVID-2019: The Role of the nsp2 and nsp3 in its Pathogenesis. (n/a).
23. Hulswit R.J.G., Lang Y, Bakkers M.J.G., Li W, Li Z., Schouten A., Ophorst B., van Kuppeveld F.J.M., Boons G.-J., Bosch B.-J., Huizinga E.G., de Groot R.J. Human coronaviruses OC43 and HKU1 bind to 9-acetylated sialic acids via a conserved receptor-binding site in spike protein domain A. 2019;116:2681–2690.
24. Park Y.-J., Walls A.C., Wang Z., Sauer M.M., Li W, Tortorici M.A., Bosch B.-J., DiMaio F., Velesler D. Structures of MERS-CoV spike glycoprotein in complex with sialoside attachment receptors. *Nat. Struct. Mol. Biol.* 2019;26:1151–1157.
25. Cui J., Li F, Shi Z.L. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nat. Rev. Microbiol.* 2019;17:181–192.
26. Ma Z, Damania B. The cGAS-STING defense pathway and its counteraction by viruses. *Cell Host Microbe* 2016; 19:150–8.
27. Bai J, Liu F. The cGAS–cGAMP–STING pathway: a molecular link between immunity and metabolism. *Diabetes* 2019; 68:1099–108.
28. Xia X. Extreme genomic CpG deficiency in SARS-CoV-2 and evasion of host antiviral defense. *Mol Biol Evol* 2020; 37:2699–705.
29. Decroly E, Debarnot C, Ferron F et al Crystal structure and functional analysis of the SARS-Coronavirus RNA cap 2'-O-methyltransferase nsp10/nsp16 complex. *Rey FA, editor. PLOS Pathog* 2011; 7:e1002059.
30. Menachery VD, Yount BL, Josset L et al Attenuation and restoration of severe acute respiratory syndrome coronavirus mutant lacking 2'-O-methyltransferase activity. *J Virol* 2014; 88:4251–64.
31. Deng X, Hackbart M, Mettelman RC et al Coronavirus nonstructural protein 15 mediates evasion of dsRNA sensors and limits apoptosis in macrophages. *Proc Natl Acad Sci USA* 2017; 114:4251–60.
32. Posthuma CC, te Velthuis AJW, Snijder EJ. Nidovirus RNA polymerases: complex enzymes handling exceptional RNA genomes. *Virus Res* 2017; 234:58–73.
33. Angelini MM, Akhlaghpour M, Neuman BW, Buchmeier MJ. Severe acute respiratory syndrome coronavirus nonstructural proteins 3, 4, and 6 induce double-membrane vesicles. *MBio* 2013; 4:e00524–e613.
34. Watanabe Y, Allen JD, Wrapp D, McLellan JS, Crispin M. Site-specific glycan analysis of the SARS-CoV-2 spike. *Science* 2020; 369:330–3.
35. Marzi A, Gramberg T, Simmons G et al DC-SIGN and DC-SIGNR interact with the glycoprotein of marburg virus and the S protein of severe acute respiratory syndrome coronavirus. *J Virol* 2004; 78:12090–5.
36. Jeffers SA, Tusell SM, Gillim-Ross L et al CD209L (L-SIGN) is a receptor for severe acute respiratory syndrome coronavirus. *Proc Natl Acad Sci USA* 2004; 101:15748–53.
37. Hofmann H, Pirc K, Van Der Hoek L, Geier M, Berkhout B, Pöhlmann S. Human coronavirus NL63 employs the severe acute respiratory syndrome coronavirus receptor for cellular entry. *Proc Natl Acad Sci USA* 2005; 102:7988–93
38. Fung TS, Liu DX. Post-translational modifications of coronavirus proteins: roles and function. *Future Virol* 2018; 13:405–30.
39. Chen X, Yang X, Zheng Y, Yang Y, Xing Y, Chen Z. SARS coronavirus papain-like protease inhibits the type



I interferon signaling pathway through interaction with the STING-TRAF3-TBK1 complex. *Protein Cell* 2014; 5:369–81.

40. Xia S, Liu M, Wang C et al Inhibition of SARS-CoV-2 (previously 2019-nCoV) infection by a highly potent pan-coronavirus fusion inhibitor targeting its spike protein that harbors a high capacity to mediate membrane fusion. *Cell Res* 2020; 30:343–55.

41. Plotkin SA. Correlates of protection induced by vaccination. *Clin Vaccine Immunol.* 2010 Jul;17(7):1055–65. doi: 10.1128/CVI.00131-10. Epub 2010 May 12. PMID: 20463105; PMCID: PMC2897268

42. Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 2020; 395 : 1054–62.

43. Amanat F, Stadlbauer D, Strohmeier S, et al. A serological assay to detect SARS-CoV-2 seroconversion in humans. *Nat Med* 2020; 26 : 1033–6

44. Ni L, Ye F, Cheng M-L, et al. Detection of SARS-CoV-2-specific humoral and cellular immunity in COVID-19 convalescent individuals. *Immunity* 2020; 52: 971–7.

45. Klasse PJ, Sattentau QJ. Occupancy and mechanism in antibody-mediated neutralization of animal viruses. *J. Gen. Virol.* 2002;83:2091–2108. doi: 10.1099/0022-1317-83-9-2091.

46. Klasse PJ. Neutralization of virus infectivity by antibodies: old problems in new perspectives. *Adv. Biol.* 2014;2014:1–24. doi: 10.1155/2014/157895.

47. Corti D., Lanzavecchia A. 2013. Broadly Neutralizing Antiviral Antibodies

48. Bloch EM, Shoham S, Casadevall A, Sachais BS, Shaz B, Winters JL, van Buskirk C, Grossman BJ, Joyner M, Henderson JP, Pekosz A, Lau B, Wesolowski A, Katz L, Shan H, Auwaerter PG, Thomas D, Sullivan DJ, Paneth N, Gehrie E, Spitalnik S, Hod EA, Pollack L, Nicholson WT, Pirofski LA, Bailey JA, Tobian AA. Deployment of convalescent plasma for the prevention and treatment of COVID-19. *J Clin Invest.* 2020 Jun 1;130(6):2757-2765. doi: 10.1172/JCI138745. PMID: 32254064; PMCID: PMC7259988.

## Резюме

На протяжении всей истории человечества происходило несколько пандемий, некоторые из которых оказали большее влияние на жизнь людей и на экономику. SARS-CoV-2, вирус, вызвавший COVID-19, появился в конце 2019 года и был объявлен глобальной пандемией 11 марта 2020 года. На сегодняшний день в мире насчитывается более 130 миллионов случаев заболевания и 2,8 миллиона случаев смерти и является серьезнейшим глобальным кризисом здравоохранения современного мира.

В условиях полного социального дистанцирования, вдали от своих близких, друзей, с тревогой глядя на растущие каждый день показатели на графике пандемии коронавирусного заболевания 2019 (COVID-19), мы задаемся вопросом, как протекали другие пандемии и как антитела естественные или искусственные, могут бороться с болезнями.

В этом обзоре мы ищем ответы на такие вопросы как обустроен вирус SARS-CoV-2, какие белки вируса отвечают за проникновение и как выстраиваются защитные механизмы организма.

**Ключевые слова:** SARS-CoV-2, COVID-19, RBD, иммунитет врожденный, иммунитет адаптивный, нейтрализующие антитела.

## Summary

Throughout human history, there have been several pandemics, some of which have had a huge impact on people's lives and the economy. SARS-CoV-2, the virus that caused COVID-19, emerged in late 2019 and was declared a global pandemic on March 11, 2020. Today in the world more than 130 million cases with 2.8 million deaths registered and is the most serious global health crisis in the world history.

In the face of complete social distancing, away from our loved ones, friends, looking with dismay at the growing numbers every day on the graph of the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic, we wonder how other pandemics have progressed and how natural or artificial antibodies can fight with diseases.

In this review, we are trying to tell about the structure of SARS-CoV-2 virus, mechanisms of invasion and the host immunity system.

**Key words:** SARS-CoV-2, COVID-19, RBD, innate immunity, adaptive immunity, neutralizing antibodies.