

ного из Уханя 10 января 2020 года, показало, что это неизвестный ранее CoV. Через 2 дня ВОЗ назвала данный патоген «2019-nCoV». 20 января 2020 года Национальная комиссия здравоохранения КНР официально включила новую болезнь в инфекционные заболевания класса B. 11 февраля 2020 года Исследовательская группа по коронавирусам Международной комиссии по классификации вирусов дала название новому коронавирусу – SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2). В тот же день ВОЗ назвала заболевание, вызванное этим вирусом, COVID-19 (COronaVirus Disease-2019) [4]. 19 марта 2020 года оценка характера распространения новой болезни позволила ВОЗ объявить о пандемии [5].

Все коронавирусы характеризуются аналогичным строением геномов различных видов [6]. SARS-CoV-2 более чем на 70% сходен с SARS-CoV [3] и состоит из 29 900 рибонуклеотидов, более 67% которых на 5'-конце представлены открытой рамкой считывания *orf1ab*, которая кодирует *orf1ab*-полипротеины. Другая часть генома SARS-CoV-2 на его 3'-конце представлена генами, которые кодируют структурные белки: S (поверхностные), N (нуклеокапсидные), E (оболочечные), M (мембранные) и добавочные белковые продукты ORF3a, ORF6, ORF7a, ORF7b и ORF8 [6]. COVID-19 является зооантропонозной инфекцией с возможностью передачи от животных к человеку и от человека к человеку воздушно-капельным, контактным и фекально-оральным путями [2]. Природным резервуаром SARS-CoV-2 считаются летучие мыши [5].

Клинические проявления COVID-19 различаются в зависимости от степени тяжести болезни. При легком течении отмечаются симптомы острой инфекции верхних дыхательных путей без пневмонии, включая лихорадку, усталость, миалгию, кашель, боль в горле, насморк и чихание. При умеренной тяжести развивается пневмония с лихорад-

кой и кашлем без одышки и гипоксемии. Тяжелое течение характеризуется быстрым прогрессированием, одышкой, центральным цианозом, сатурацией менее 92% и другими проявлениями гипоксемии. Критические состояния включают острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС), шок, дыхательную и/или полиорганную недостаточность. Большинство случаев COVID-19 у взрослых характеризуются как легкие и умеренные (81%), у детей болезнь протекает главным образом в легких формах (до 90%). Однако необходимо отметить выраженные различия в распределении особенностей инфекции в разных странах. Так, бессимптомное вирусносительство у инфицированных SARS-CoV-2 может варьировать от 1% в Китае [2] до 30,8% у жителей других стран [7]. По данным официальной статистики (*coronavirus-monitor.ru*), показатели смертности при COVID-19 в разных странах значительно отличаются, что говорит о различии в тяжести проявлений болезни. Так, в Саудовской Аравии летальность от данной инфекции составила 0,65%, в России – 0,93%, тогда как в Италии – 13,91%, Великобритании – 14,79%, Бельгии – 16,39%, Республике Абхазия – 33,34%.

Основными причинами смертности от COVID-19 являются ОРДС, септический шок с мультиорганной недостаточностью, ДВС-синдром, острая сердечная/печеночная/почечная недостаточность и вторичные бактериальные инфекции. Люди старше 60 лет более восприимчивы к инфекции SARS-CoV-2 и характеризуются более высокой смертностью от COVID-19. Была выявлена взаимосвязь между вирусной нагрузкой и тяжестью течения болезни. У пациентов старше 65 лет обычно определяется более высокая вирусная нагрузка и развитие тяжелого поражения легких, требующее госпитализации в отделение интенсивной терапии с плохим прогнозом [8]. Пожилые люди также более подвержены заражению COVID-19

ные механизмы организма человека должны были бы предотвращать HERV-опосредованные реакции, данные РЭ все еще способны модулировать иммунные механизмы хозяина и находиться под их влиянием. Это говорит о ключевой роли РЭ в развитии и функционировании врожденной ИС человека. Интеграция HERV вблизи или внутри генов, кодирующих критические факторы ИС, влияет на их активность. Например, инсерция провируса HERV-K (HML10) в область девятого интрона гена С4А главного комплекса гистосовместимости III класса вызывает дихотомическое изменение размера этого гена [32]. Было показано, что инфекции как РНК-вирусами (гриппа), так и ДНК-вирусами (герпеса) могут модулировать экспрессию ретротранспозонов в клеточных культурах человека без вовлечения ИС. Причиной могут служить стрессовые реакции клеток [34], а также непосредственное влияние на модификацию гистонов в области расположения РЭ [35].

Заключение. Патологическая активация РЭ с возрастом способствует развитию воспалительных реакций, которые можно купировать ингибиторами обратной транскриптазы [23]. Это свидетельствует о том, что вероятной причиной развития тяжелых форм COVID-19 с гиперсекрецией провоспалительных цитокинов у пожилых пациентов может быть взаимодействие SARS-CoV-2 с РЭ человека. Этим же можно объяснить тяжелое течение COVID-19 у пациентов с коморбидной патологией [9, 20], в развитии которой важную роль играет дисбаланс в активности РЭ. Соответственно, в качестве препаратов для лечения тяжелых форм COVID-19 можно предложить ингибиторы обратной транскриптазы.

В связи с ролью РЭ в противовирусных реакциях ИС выраженные различия в особенностях течения COVID-19 в разных странах можно объяснить популяционно-специфическим инсерционным паттерном РЭ в геномах людей [25–27]. Преобладание легких случаев COVID-19 и бессимптомного вирусносительства SARS-CoV-2 у лиц молодого возраста может быть связано с нормальной активностью РЭ, которые играют роль в защите от экзогенных вирусов и поддержании гомеостаза ИС. Обнаружение новых путей взаимодействий коронавируса с организмом человека может стать основой для разработки более эффективных стратегий борьбы с COVID-19. В частности, возможна таргетная терапия с применением siРНК, с учетом ингибирующего воздействия белков N и 7a SARS-CoV-2 на систему РНКи [1]. Подобные методы находились в разработке противовирусной терапии MERS [36]. В отношении SARS-CoV были созданы три специфических siРНК, нацеленные на консервативные области гена N. Данные siРНК эффективно подавляли экспрессию гена N в клетках млекопитающих [37]. Кроме того, возможно использование малых нкРНК как альтернативный быстрый метод выявления вирусов в инфицированных клетках человека без необходимости специальной подготовки образцов [38]. РНКи может быть использована для выявления белков, взаимодействующих с коронавирусами с целью установления точного патогенеза инфекции и определения путей воздействия на эти механизмы. В частности, при помощи РНКи была выявлена роль эзрина во взаимодействии с белком S вируса SARS-CoV, а также разработана методика специфического подавления экспрессии эзрина [39].

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Mu J., Xu J., Zhang L., Shu T., Wu D., Huang M., Ren Y., Li X., Geng Q., Xu Y., Qui Y., Zhou X. SARS-CoV-2-encoded nucleocapsid protein acts as a viral suppressor of RNA interference in cells. *Sci. China Life Sci.* 2020. doi: 10.1007/s11427-020-1692-1.
2. Bulut C., Kato Y. Epidemiology of COVID-19. *Turk. J. Med. Sci.* 2020. Vol. 50. P. 563–570.
3. Hui D.S., Esam I Azhar E.I., Madani T.A., Ntoumi

