

на фермах, органическая утилизация навоза, своевременное информирование и организация безопасного выпаса животных и пр.). Хотим обратить внимание, что в Российской Федерации слабый контроль выезжающих граждан с территорий повышенной зараженности, учитывая что профилактика инфицирования местного населения в эндемических источниках абсолютно невозможна, а так же, зачастую, Фасциолез имеет длительное бессимптомное течение заболевания и непредвиденное развитие осложнений. Рекомендуем усилить контроль людей, приезжающих с территорий, которые относятся к очагам заражения [4]. Исключительно своевременная диагностика и эффективное лечение могут предупредить развитие болезни и осложнений. Не менее полезна своевременная информированность выезжающих туристов в потенциально опасные страны и очаги заражения Фасциолезом и прочими инфекциями. Следует уделить о базовых нормах гигиены, напоминать о рисках заражения в открытых водоемах, через употребление пищи и контакт с животными [4].

Только поэтому в системы противотремато-дозных мероприятий вводят пункт о ветеринарно-санитарно-просветительской работе с народонаселением и сотрудниками животноводства. Направленность информации о соблюдении санитарных норм приоритетно для детей дошкольного и школьного возраста. Так как в раннем возрасте прививаются базовые паттерны соблюдения гигиенических норм, высок интерес к изучению окружающего мира и с помощью учебников и специализированной литературы легко можно донести важность данного заболевания в игровой форме. Санитарное просвещение так же важно и для взрослого населения, так как оно служит примером подрастающему поколению и имеет возможность улучшить бытовые условия и предотвратить распространение Фасциолеза.

**Делая вывод** по итогам проведенного теоретического исследования, мы убедились, что Фасциолез человека представляет большую угрозу общественному здравоохранению, как один из списка ВОЗ паразитарных болезней. Мы рассмотрели причины возникновения очагов заражения и их признаки территориального расположения. Нами были изучены основные клинические проявления болезни на разных стадиях. Обобщая изученную литературу по вопросам профилактики Фасциолеза хотим отметить важность своевременного выявления инвазии и эффективность просвещения населения о санитарных нормах. Каждая из наших гипотез были подтверждены.

#### Список литературы

1. Горохов В.В., Молчанов И.А., Майшева М.А., Горохова Е.В. Эпизоотическая ситуация по фасциолезу в России. Медицинская паразитология и паразитарные болезни. 2011. (6): 55–9.

2. Горохов В.В. Прогноз эпизоотической ситуации в РФ по основным гельминтозам на 2014 год // Российский паразитологический журнал. 2014.

3. Бибик О.И., Начева Л.В. Гистохимические исследования эктосоматических органов трематод – тегумента и кишечника, как основа функциональной морфологии // «Наука в современном информационном обществе»: матер. XIII междунар. науч.-практ. конф. н.-и. ц. «Академический». 2017. Т. 3. С. 9–12.

4. Бронштейн А.М. Тропические болезни и медицина болезней путешественников. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2014.

### ГЕНОТИПИРОВАНИЕ ВОЗБУДИТЕЛЯ SARS-COV-2 (COVID-19)

Гордин Г.В., Султанов Л.В.,  
Просвинова К.А., Абдуллаева А.Р.

*ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
направление подготовки «Биология», Волгоград,  
e-mail: boss.001.boss@mail.ru*

В течение первого месяца вспышки SARS-CoV-2 Быстрое развитие диагностических тестов на основе ПЦР стало глобальным приоритетом, с тем чтобы своевременная диагностика, изоляция и отслеживание контактов могли свести к минимуму наступающий пандемический всплеск. Разработка этих тестов для широкого и долгосрочного обнаружения осложнялась ограниченной информацией о последовательности генома нового вируса и о том, как он может мутировать во время глобального распространения и адаптации к людям.

Возможность обнаружить SARS-CoV-2 в условиях широко распространенной эпидемии имеет решающее значение для скрининга носителей и успеха карантинных мероприятий. Для обнаружения и характеристики вирусов используются методы, основанные на полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией (RT-qPCR) и секвенировании в реальном времени. Однако РНК-вирусы известны своим высоким генетическим разнообразием, что создает проблему для разработки эффективных анализов на основе нуклеиновых кислот. Первые геномные последовательности SARS-CoV-2 уже показали новые мутации, которые могут повлиять на эффективность доступных скрининговых тестов, что приведет к ложноотрицательному диагнозу или неэффективному лечению.

В конце 2019 года новый коронавирус SARS-CoV-2 появился у людей. Филогенетические данные указывают на зоонозное происхождение в Ухане, столице провинции Хубэй в Центральном Китае, откуда новый вирус быстро распространился по всему миру, превратившись в пандемию. SARS-CoV-2 принадлежит к роду β-коронавирусов семейства Coronaviridae и связан с другим вирусом, вызывающим инфекции у человека, таким как SARS-CoV и MERS-CoV. Новый SARS-CoV-2 на 80 % идентичен SARS-CoV (возбудителю вспышки SARS в 2002–2003 гг. в Азии) и почти на 96 % похож на изолят

коронавируса летучих мышей RaTG13, что позволяет предположить, что эти животные являются вероятным естественным резервуаром вируса. Геном SARS-CoV-2 состоит из одной положительно -цепочечной РНК, состоящей примерно из 30 000 нуклеотидов. Несколько геномных последовательностей стали доступны в общедоступных базах данных исследователями по всему миру по мере развития эпидемии. Высокая адаптивность и инфекционная способность РНК-вирусов частично зависит от их высокой скорости мутаций. В течение двух с половиной месяцев он распространился от группы случаев пневмонии неизвестного происхождения в Ухане, Китай, до объявленной Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) глобальной пандемической чрезвычайной ситуации, затронувшей 114 стран. В течение этого времени быстрое развитие лабораторной диагностики нового вируса стало глобальным приоритетом; оперативная диагностика, изоляция и отслеживание контактов стали центральными для контроля над надвигающейся пандемической вспышкой. Несколько правительственных, больничных и академических лабораторий разработали ПЦР-анализы, которые были составлены Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) для глобального распространения. Семь из этих лабораторных разработанных тестов (LDTs) были опубликованы на веб-сайте ВОЗ 24 января 2020 года, всего через месяц после первых зарегистрированных случаев заболевания. Дополнительный ЛДТ был разработан в середине января 2020 года в лаборатории общественного здравоохранения британского Колумбийского Центра по контролю заболеваний.

Диагностические тесты на основе ПЦР основаны на тщательной разработке синтетических олигонуклеотидных праймеров и зондов. Нуклеотидные несоответствия между праймерами, зондами и целевым генетическим материалом приводят к термодинамической нестабильности, которая может нарушить химию ПЦР, ухудшить детекцию и привести к ложноотрицательным результатам. Это особенно проблематично при обнаружении РНК-вирусов, таких как коронавирусы, чьи геномы легко мутируют по сравнению с ДНК-основанными организмами. Следовательно, олигонуклеотидные стратегии конструирования вирусных патогенов фокусируются на геномных локусах, где низкая частота мутаций имеет решающее значение для сохранения биологической функции и жизнеспособности патогена.

Новые патогены представляют собой уникальные проблемы для разработки олигонуклеотидов, поскольку их геномы плохо характеризуются. Без обширных референтных последовательностей генома становится трудно различить стабильные геномные локусы, на которые можно нацелить олигонуклеотидный ди-

зайн. В случае недавно появившихся зоонозных вирусов эти проблемы усугубляются труднопрогнозируемыми геномными изменениями, сопровождающими адаптацию к новому хозяину. Это делает пандемию, вызванную новым зоонозным РНК-вирусом, сложным сценарием для разработки диагностики на основе ПЦР: выбор дизайна олигонуклеотидов несет в себе высокие ставки, но должен быть сделан с неполной и недостаточной информацией.

Коронавирус SARS-CoV-2 содержит линейный одноцепочечный положительный РНК-геном. Геном коронавируса SARS-CoV-2 состоит из ведущей последовательности ORF1ab, которая кодирует белки для репликации РНК, и генов для неструктурных белков (nsp) и структурных белков. Геномная ведущая последовательность около 265 БП является уникальной характеристикой репликации коронавируса и играет критическую роль в экспрессии генов коронавируса во время его прерывистой субгеномной репликации. ORF1ab кодирует репликазные полипротеины, необходимые для репликации и транскрипции вирусной РНК. Экспрессия с-проксимальной части ORF1ab требует сдвига рибосомного каркаса (-1). Первым неструктурным белком (nsp), кодируемым ORF1ab, является Папаиноподобная протеиназа (PL proteinase, nsp3). Nsp3 является важнейшим и самым крупным компонентом комплекса репликации и транскрипции. ПРОТЕИНАЗА PL расщепляет неструктурные белки 1-3 и блокирует врожденный иммунный ответ хозяина, способствуя экспрессии цитокинов. Nsp4, кодируемый в ORF1ab, отвечает за формирование двухмембранных везикул (DMV). Другими неструктурными белками являются протеиназы 3CLPro (3-химотрипсиноподобная протеиназа, 3CLpro) и nsp6. Протеаза 3CLPro необходима для репликации РНК. Протеиназа 3CLPro ответственна за обработку с-конца nsp4 через nsp16 во всех коронавирусах. Таким образом, сохраненная структура и каталитические сайты 3CLpro могут служить привлекательными мишенями для противовирусных препаратов. Вместе nsp3, nsp4 и nsp6 могут индуцировать ДМВ.

Репликация РНК коронавируса SARS-уникальна, включая две РНК-зависимые РНК-полимеразы (РНК pol). Первая РНК-полимераза представляет собой праймерзависимый неструктурный белок 12 (nsp12), а вторая РНК-полимераза-nsp8. В отличие от nsp12, nsp8 обладает способностью примазы инициировать репликацию *de novo* без праймеров. Nsp7 и nsp8 играют важную роль в репликации и транскрипции SARS-CoV-2. Комплекс SARS-коронавирус nsp7-nsp8 представляет собой мультимерную РНК-полимеразу для обоих *de novo* инициация и расширение праймера. Nsp8 также взаимодействует с дополнительным белком ORF6. Белок репликазы NSP9 коронави

руса SARS связывает РНК и взаимодействует с nsр8 для его функций.

Кроме того, геном SARS-CoV-2 кодирует четыре структурных белка. Структурные белки обладают гораздо более высокой иммуногенностью для Т-клеточных реакций, чем неструктурные белки. Структурные белки участвуют в различных вирусных процессах, включая образование вирусных частиц. Структурные белки включают Спайк (S), оболочку (E), мембранный белок (M) и нуклеопротеин (N), которые являются общими для всех коронавирусов. Белок spike S – это гликопротеин, который имеет два домена S1 и S2. Спайковый белок S1 прикрепляет Вирион к клеточной мембране, взаимодействуя с рецептором хозяина ACE2, инициируя инфекцию. После интернализации вируса в эндосомы клеток-хозяев гликопротеин S индуцируется изменениями конформации. Белок S затем расщепляется катепсином CTSL, и он демаскирует пептид слияния S2, таким образом, активируя слияние мембран внутри эндосом. Домен S2 спайкового белка опосредует слияние вириона и клеточных мембран, действуя как вирусный белок слияния класса I. В частности, спайковый гликопротеин коронавируса SARS-CoV-2 содержит фуриноподобный участок расщепления. Сайт распознавания Фурина важен для того, чтобы быть распознанным пирилизом и, следовательно, способствовать зоонозной инфекции вируса. Белок оболочки (e) взаимодействует с мембранным белком M в почковом отделении клетки-хозяина. M-белок обладает доминирующей клеточной иммуногенностью. Нуклеопротеин (ORF9a) упаковывает позитивную нить вирусной РНК генома в спиральный рибонуклеокапсид (RNP) во время сборки вириона посредством его взаимодействия с вирусным геномом и мембранным белком M. Нуклеопротеин играет важную роль в повышении эффективности субгеномной вирусной РНК транскрипции, а также вирусной репликации.

Возрастающие эпидемиологические и клинические данные свидетельствуют о том, что SARS-CoV-2 обладает более высокой трансмиссивностью, чем SARS-CoV, и более низкой патогенностью. Однако механизм высокой передачи SARS-CoV-2 остается неясным. Сравнение последовательностей ДНК с использованием однонуклеотидных полиморфизмов (SNPs) часто используется для эволюционных исследований и может быть особенно полезным при распознавании мутированных геномов коронавирусов, где высокие мутации могут происходить из-за подверженной ошибкам РНК-зависимой РНК-полимеразы при репликации генома.

#### Вывод

Пандемия SARS-CoV-2 вызвала серьезную чрезвычайную ситуацию в области здравоохранения и экономический стресс в мире. Поэтому

понимание природы этого вируса и разработка методов мониторинга распространения вируса в условиях пандемии имеют решающее значение для борьбы с болезнями. Результаты показывают несколько молекулярных аспектов SARS-CoV-2, имеющих отношение к этой пандемии.

#### Список литературы

1. EDGAR R.C. MUSCLE: множественное выравнивание последовательности с высокой точностью и высокой пропускной способностью. *Nucleic Acids Res.* 2004;32(March 19 (5)): 1792-1797.
2. [https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/whoinhouseassays.pdf?sfvrsn=de3a76aa\\_2&download=true](https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/whoinhouseassays.pdf?sfvrsn=de3a76aa_2&download=true).
3. [https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200510covid-19-sitrep-111.pdf?sfvrsn=1896976f\\_2](https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200510covid-19-sitrep-111.pdf?sfvrsn=1896976f_2).
4. Ганс Дж.Д., Волински М. Улучшенный анализ-зависимый поиск баз данных последовательностей нуклеиновых кислот. *Nucleic Acids Res.* 2008.
5. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0888754320303189#preview-section-snippets>.

### БИОХИМИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕК ЧЕЛОВЕКА НА ФОНЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА

Карькова Н.А.

*ФГБУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, направления подготовки «Биология», Волгоград, e-mail: tata2000karkova@mail.ru*

Хроническая почечная недостаточность может стать результатом различных заболеваний почек. Не последнее место в развитии нефропатий занимает сахарный диабет. Это хроническое эндокринное заболевание, характеризующееся нарушением всех видов обмена веществ в организме. В связи с этим, работы, посвященные исследованию и совершенствованию методов диагностики, которые используются как в клинической, так и в доклинической лабораторной диагностике, являются достаточно актуальными. При этом одной из наиболее важных задач является выделение наиболее диагностически надежных маркеров функций почек.

Как известно, при сахарном диабете основным повреждающим фактором является повышенный уровень глюкозы в крови. Гипергликемия вызывает гликирование белков, окислительный стресс, активирует протеинкиназу С, митоген-активирующую протеинкиназу, действие факторов роста, цитокинов, вызывающих повреждение почек на клеточном уровне [1]. Под влиянием повышенного уровня глюкозы изменяются свойства мембран различных клеток, в первую очередь клеток внутренней выстилки артерий. Нарушение процессов реабсорбции, секреции и выведения в почечных канальцах, концентрационной способности почек приводят к нарушению суточного диуреза и сопровождаются изменениями водно-электролитного обмена и кислотно-основного состояния.