

**Институт «Медицинская академия им. С.И. Георгиевского»  
ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского»**

# **РОЛЬ ДИСБАЛАНСА ЛИПОПОЛИСАХАРИД- СВЯЗЫВАЮЩИХ СИСТЕМ В ПАТОГЕНЕЗЕ ОСТРОГО SARS-COV-2-ПОРАЖЕНИЯ ЛЁГКИХ**

**Д.М.Н., ПРОФЕССОР,  
ЗАВЕДУЮЩИЙ КАФЕДРОЙ ВНУТРЕННЕЙ МЕДИЦИНЫ №2**

**БЕЛОГЛАЗОВ В.А.**

**К.М.Н., АССИСТЕНТ КАФЕДРЫ ВНУТРЕННЕЙ МЕДИЦИНЫ №2**

**ЯЦКОВ И.А.**

В 2019 году мир столкнулся с пандемией новой коронавирусной инфекции, **которая в настоящее время продолжается** (Gao S.J. и соавт., 2022; Saxena S.K. и соавт., 2022). Несмотря на попытки ограничить распространение вируса, ожидается, что инфекция **будет оставаться в популяции в течение многих лет** (O'Neill L. и соавт., 2020).

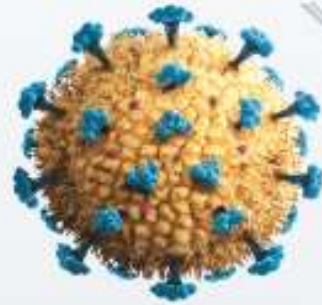


**11 марта 2020 года** – официально ВОЗ объявила о пандемии SARS-CoV-2

# TIMELINE OF THE VARIANTS OF CORONAVIRUS

Sources: WHO, National Collaborating Centre for Infectious Diseases, Centers for Disease Control and Prevention

\* There are indications that Omicron was already spreading in western Europe before being identified in southern Africa. The RIVM health institute said it found Omicron in samples dating from November 19 and 23.



## 1 ALPHA B.1.1.7

TYPE OF VARIANT: **Variant of concern**  
EARLIEST DOCUMENTED ON: **September 2020**  
EARLIEST DOCUMENTED IN: **United Kingdom**  
SPIKE MUTATIONS: **11** 50% more transmissible than earlier strains  
IN CANADA: **December 26, 2020**

## 2 BETA B.1.351

TYPE OF VARIANT: **Variant of concern**  
EARLIEST DOCUMENTED ON: **May 2020**  
EARLIEST DOCUMENTED IN: **South Africa**  
SPIKE MUTATIONS: **10**  
IN CANADA: **January 8, 2021**



## 3 GAMMA B.1.1.248

TYPE OF VARIANT: **Variant of concern**  
EARLIEST DOCUMENTED ON: **November 2020**  
EARLIEST DOCUMENTED IN: **Brazil**  
SPIKE MUTATIONS: **12**  
IN CANADA: **February 8, 2021**

## 4 DELTA B.1.617.2

TYPE OF VARIANT: **Variant of concern**  
EARLIEST DOCUMENTED ON: **October 2020**  
EARLIEST DOCUMENTED IN: **India**  
SPIKE MUTATIONS: **10** 60% more transmissible than the Alpha variant  
IN CANADA: **April 21, 2021**

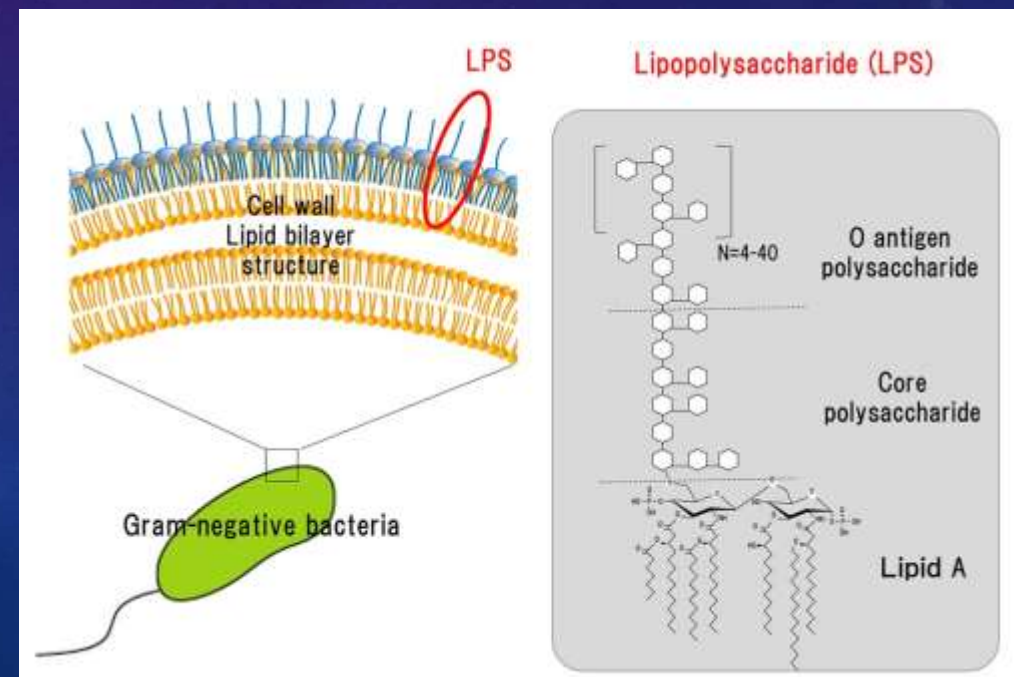
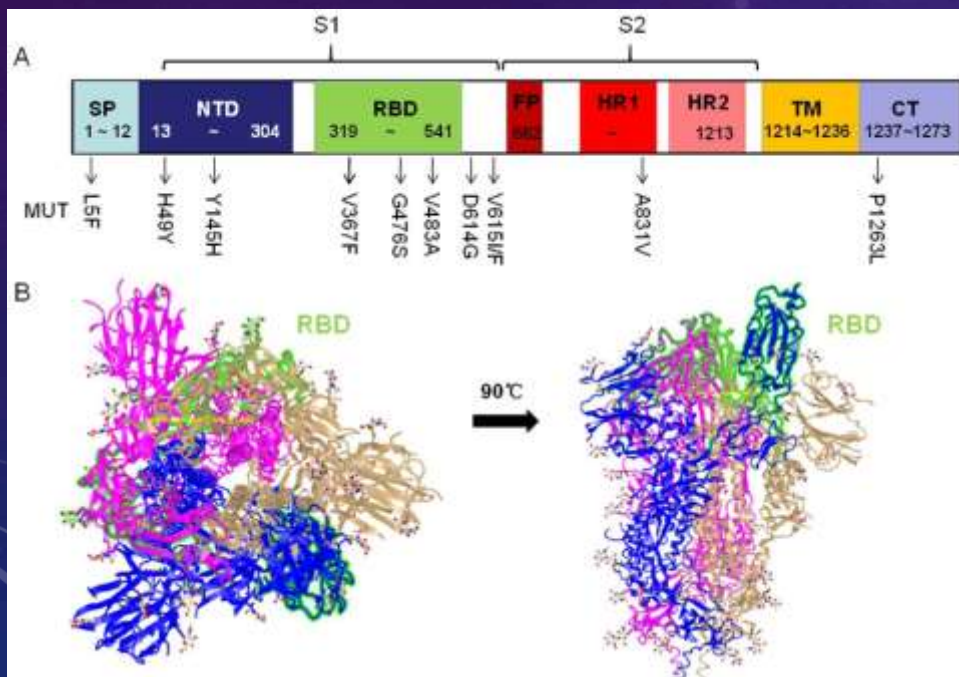
## 5 OMICRON\* B.1.1.5.29

TYPE OF VARIANT: **Variant of concern**  
EARLIEST DOCUMENTED ON: **November 24, 2021**  
EARLIEST DOCUMENTED IN: **Multiple countries**  
**South Africa first reported the case\***  
SPIKE MUTATIONS: **32**  
IN CANADA: **November 28, 2021**

# АКТУАЛЬНОСТЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

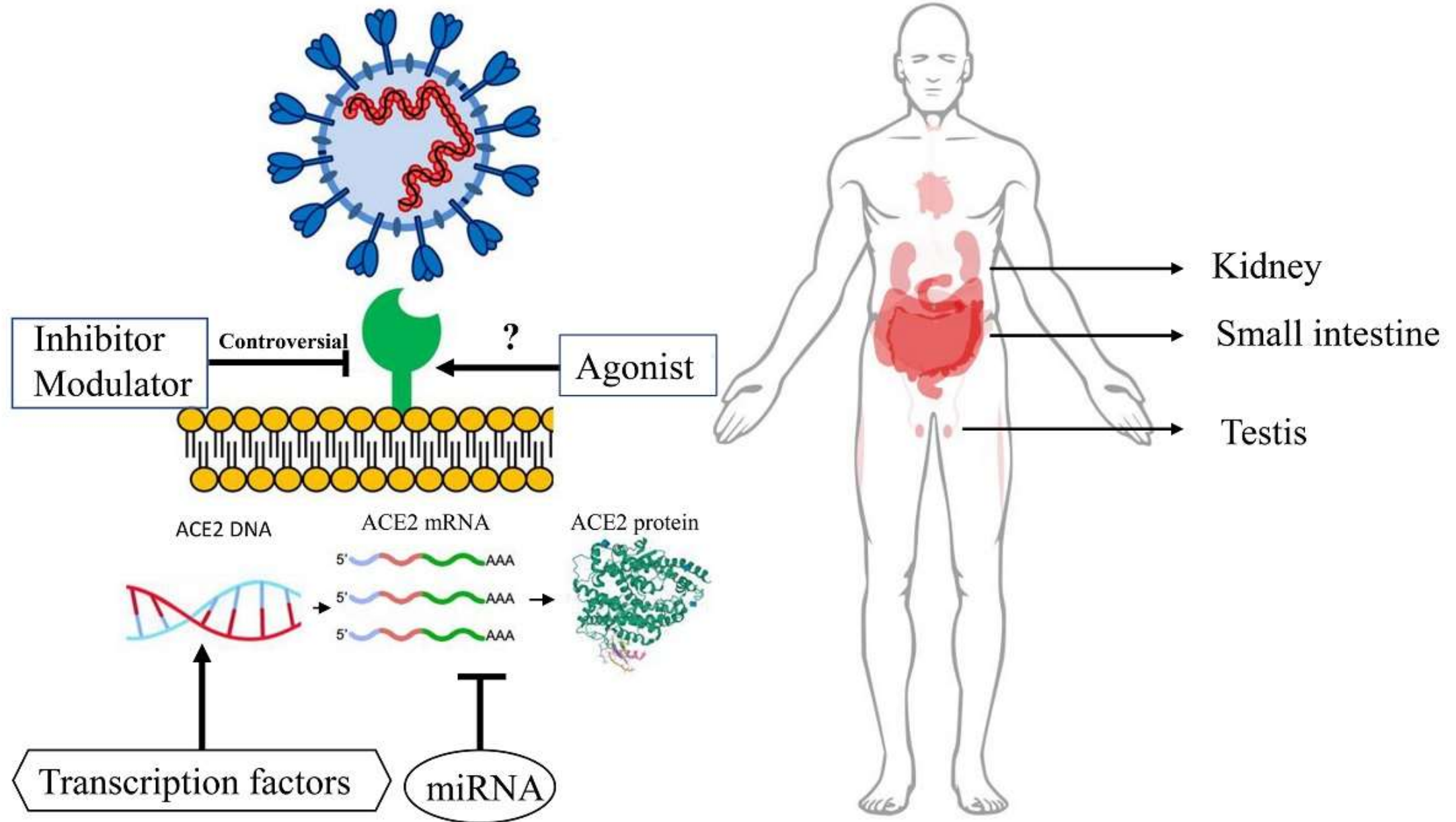
Вирус **постоянно мутирует**, что делает вакцинацию и препараты этиотропной терапии менее эффективными. В связи с этим, поиск и изучение новых молекул-«**агонистов**», способных потенцировать противовоспалительное действие вируса является приоритетным направлением для исследований в настоящее время (Salian V. S., и соавт., 2021; Cruz-Teran C., и соавт., 2021).

По нашему мнению такой молекулой может служить **липополисахарид** грамотрицательной флоры, способный индуцировать и поддерживать системное и локальное воспаление при новой коронавирусной инфекции.



# SARS-CoV-2

# ACE2 expression in tissues



The picture of SARS-CoV-2 is from Dongwan Kim et al. The architecture of SARS-CoV-2 transcriptome. Cell. 2020.

# ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить уровни липополисахарид-связывающего белка (**ЛСБ**), растворимых рецепторов **sCD14-ST**, **CatG**, С-реактивного белка (**СРБ**) и экспрессии **TLR4** на гранулоцитах и моноцитах периферической крови у пациентов с **SARS-CoV-2** различной степени тяжести.

# ДИЗАЙН ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследован 121 пациент с диагнозом новая коронавирусная инфекция



## МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

1. **Цитофлуориметрия** – показатели экспрессии толл-подобных рецепторов 4-го типа (TLR4) на проточном цитометре BD FACSCanto II.
2. **Иммуноферментный анализ** – катепсин G (CatG), С-реактивный белок (СРБ), липополисахарид-связывающий белок (ЛСБ), пресепсин (sCD14-ST) на анализаторе Stat Fax 2100.
3. **Статистический анализ** с использованием лицензионной программы «Statistica 12.0»

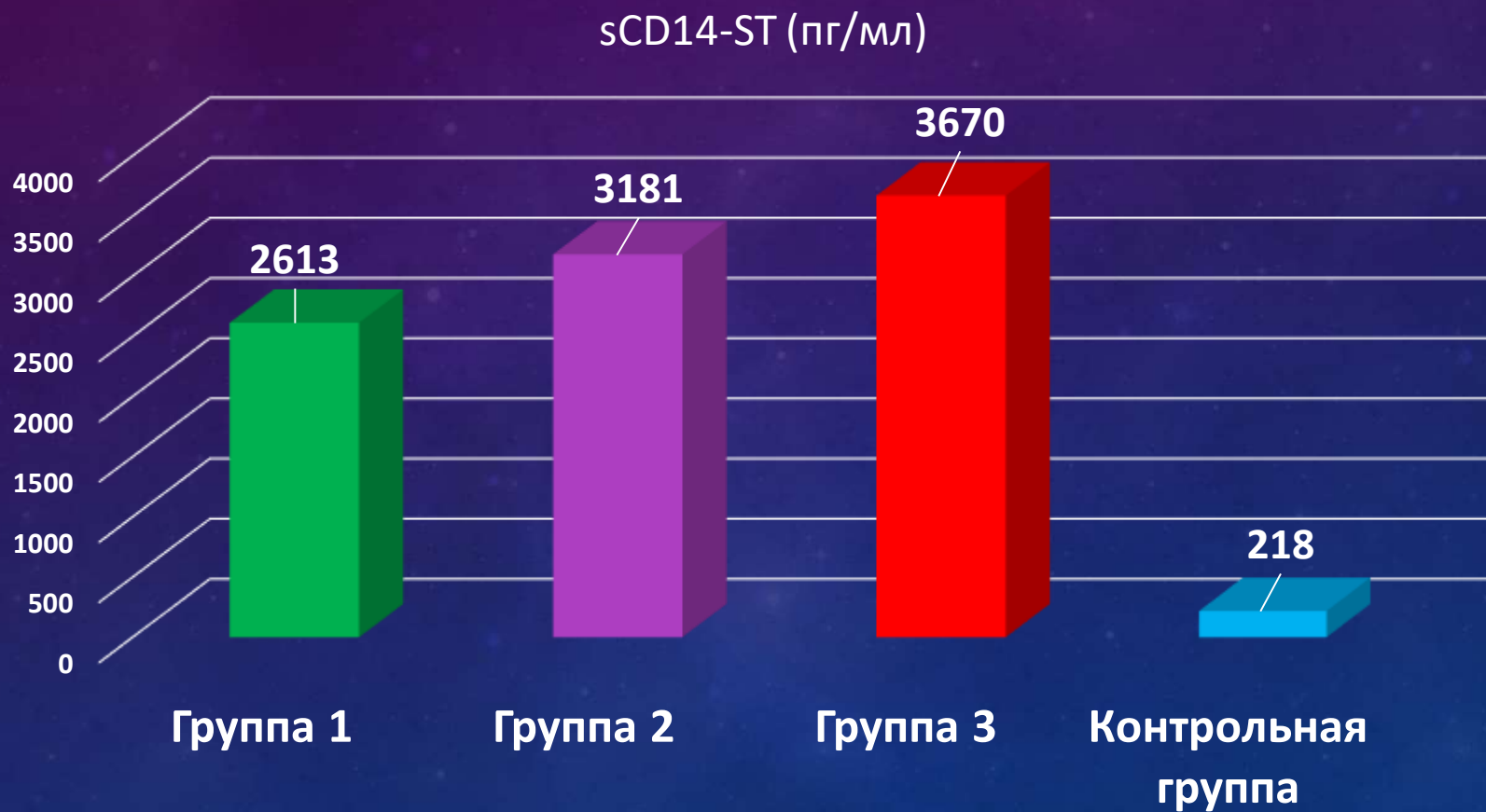


# УРОВЕНЬ ЛСБ У ПАЦИЕНТОВ С SARS-COV-2-ПОРАЖЕНИЕМ ЛЁГКИХ РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ



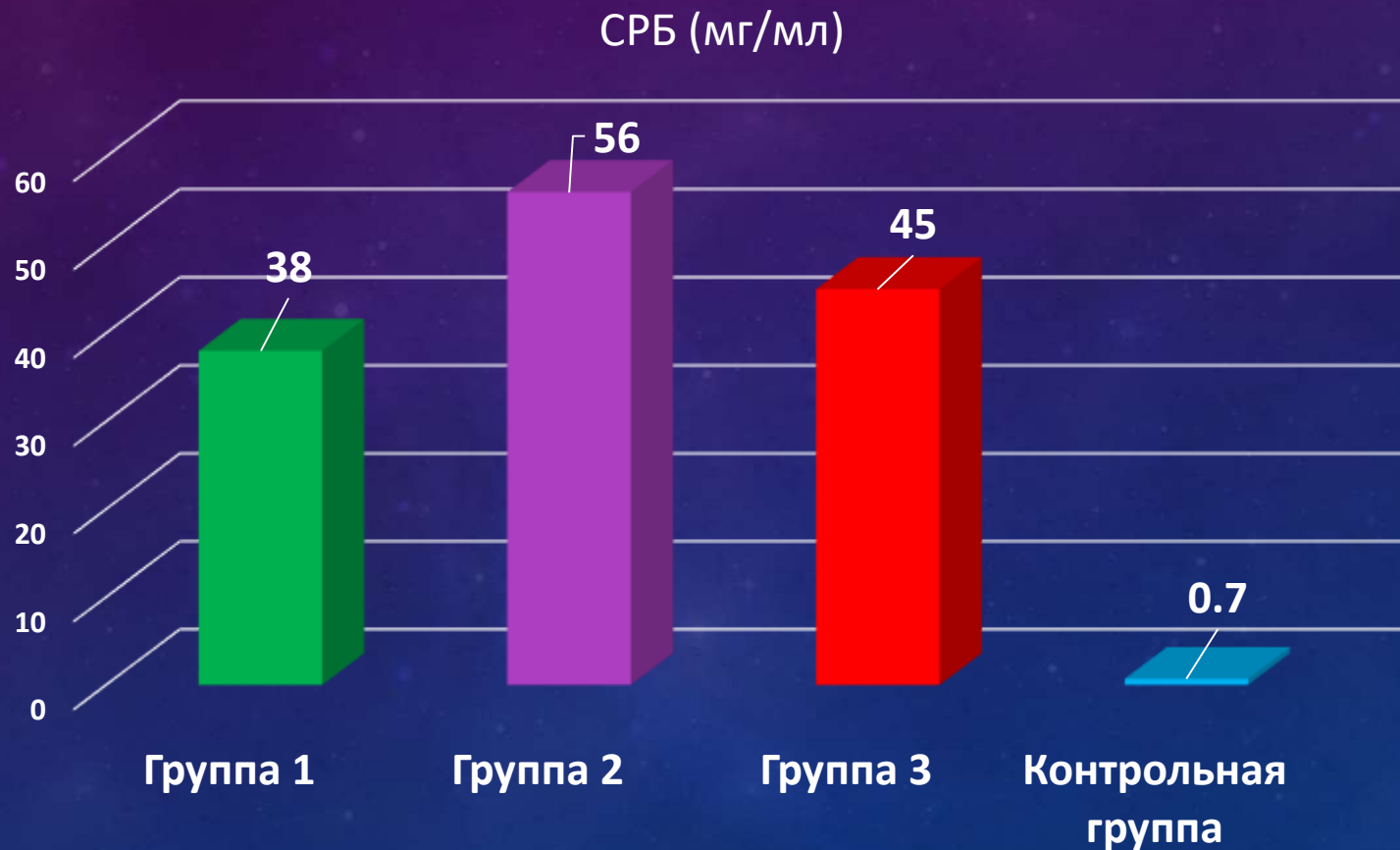
Значимость различий ( $p$ ) между всеми группами составила  $<0,001$   
Достоверность различий рассчитана с помощью U-критерия Манна-Уитни

# УРОВЕНЬ sCD14-ST У ПАЦИЕНТОВ С SARS-COV-2 РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ



Значимость различий ( $p$ ) между всеми группами составила  $<0,001$   
Достоверность различий рассчитана с помощью U-критерия Манна-Уитни

# УРОВЕНЬ СРБ У БОЛЬНЫХ SARS-COV-2 РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ



Значимость различий ( $p$ ) между всеми группами составила  $<0,001$   
Достоверность различий рассчитана с помощью U-критерия Манна-Уитни

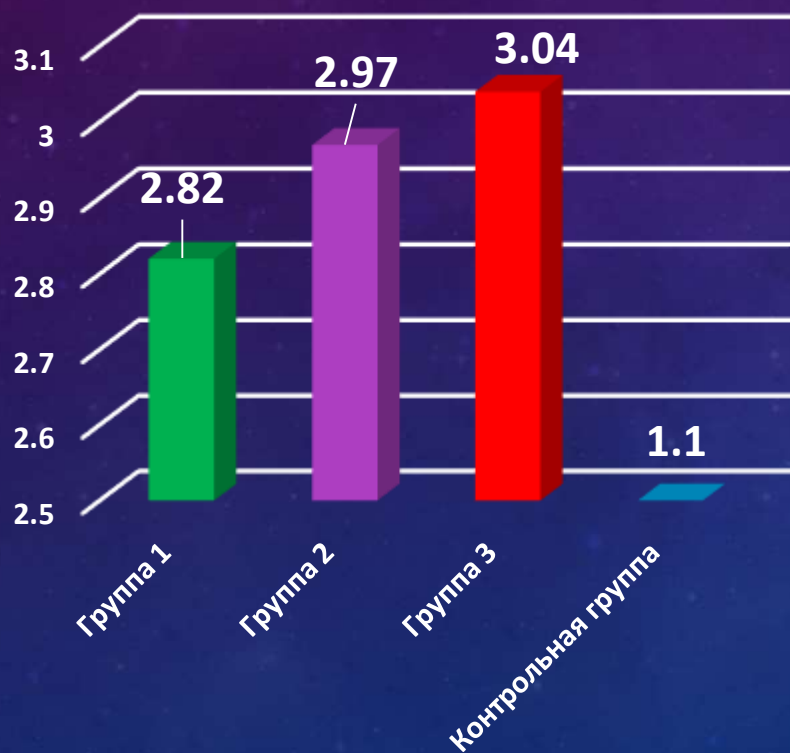
# УРОВЕНЬ КАТЕПСИНА G У ПАЦИЕНТОВ С SARS-COV-2 РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ



Значимость различий ( $p$ ) между всеми группами составила  $<0,001$   
Достоверность различий рассчитана с помощью U-критерия Манна-Уитни

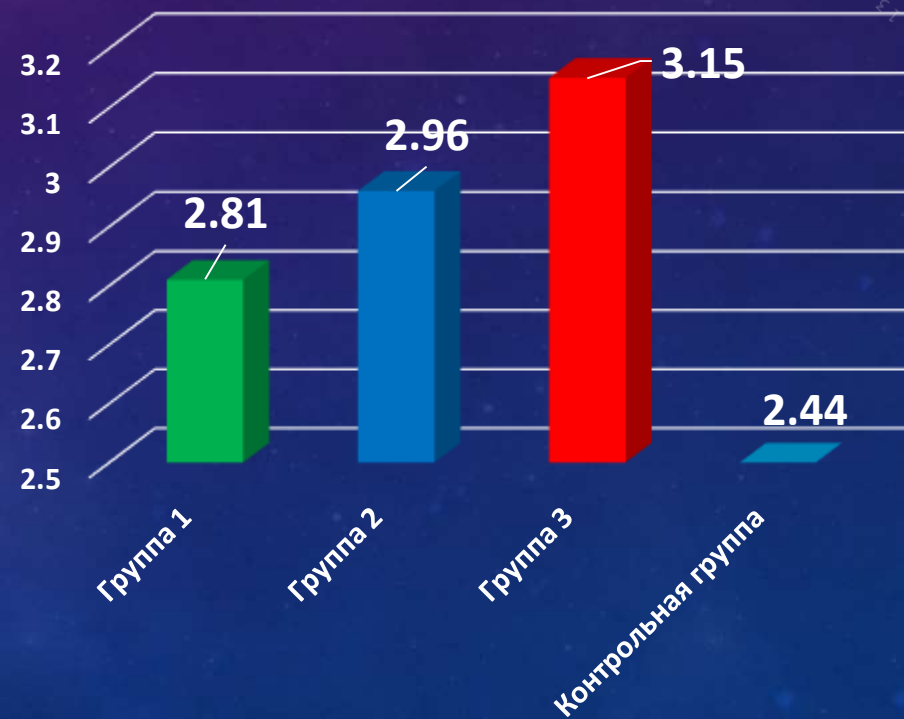
# ЭКСПРЕССИЯ TLR-4 НА МОНОЦИТАХ И ГРАНУЛОЦИТАХ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ

TLR-4 на моноцитах, MFI



$p_{1-2} < 0,05$   
 $p_{1-3} < 0,05$   
 $p_{2-3} = 0,121$   
 $p_{1-k} < 0,001$   
 $p_{2-k} < 0,001$   
 $p_{3-k} < 0,001$

TLR-4 на гранулоцитах, MFI

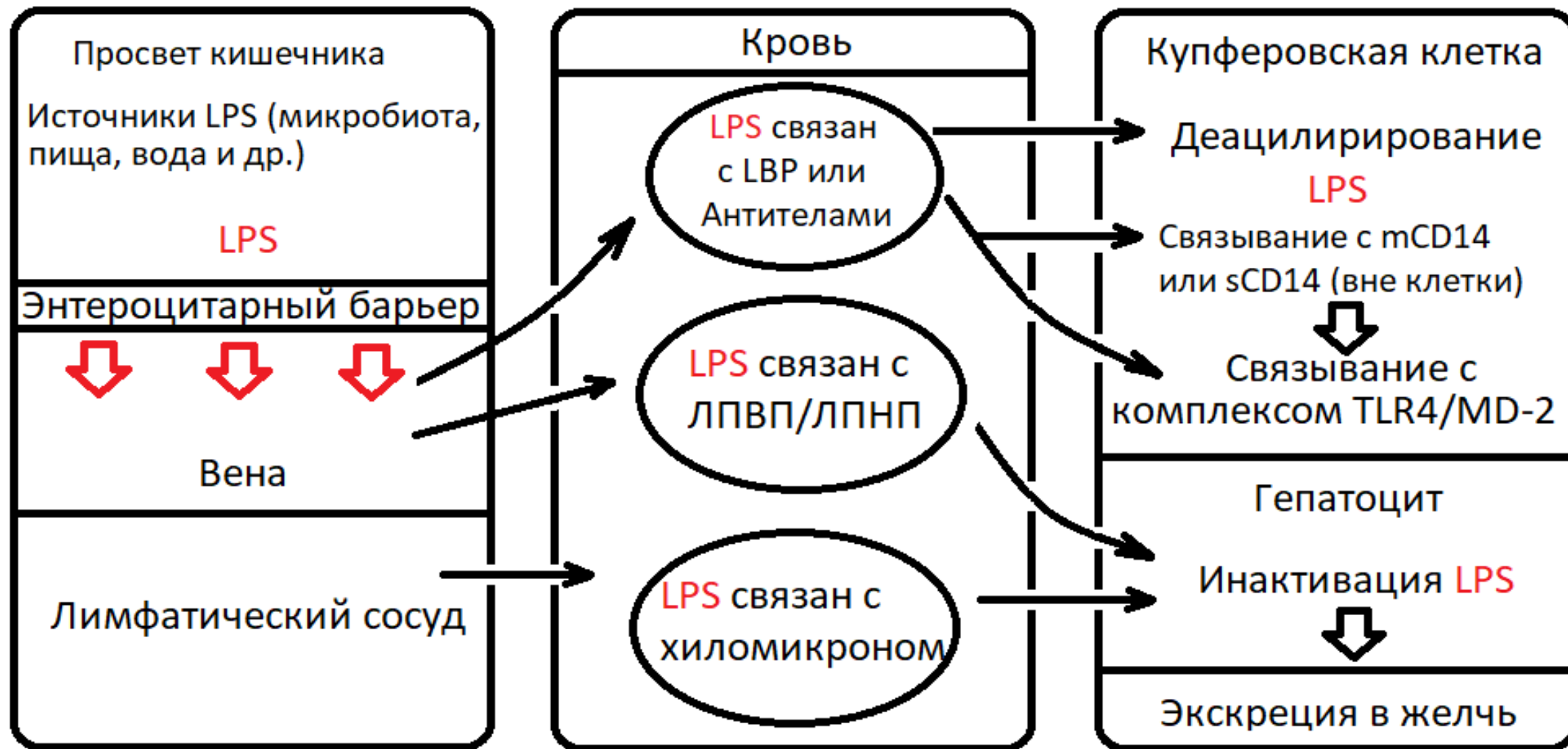


$p_{1-2} < 0,05$   
 $p_{1-3} < 0,05$   
 $p_{2-3} < 0,05$   
 $p_{1-k} < 0,001$   
 $p_{2-k} < 0,001$   
 $p_{3-k} < 0,001$

различия между подгруппами по количественным признакам выявлены с использованием критерия Манна – Уитни;

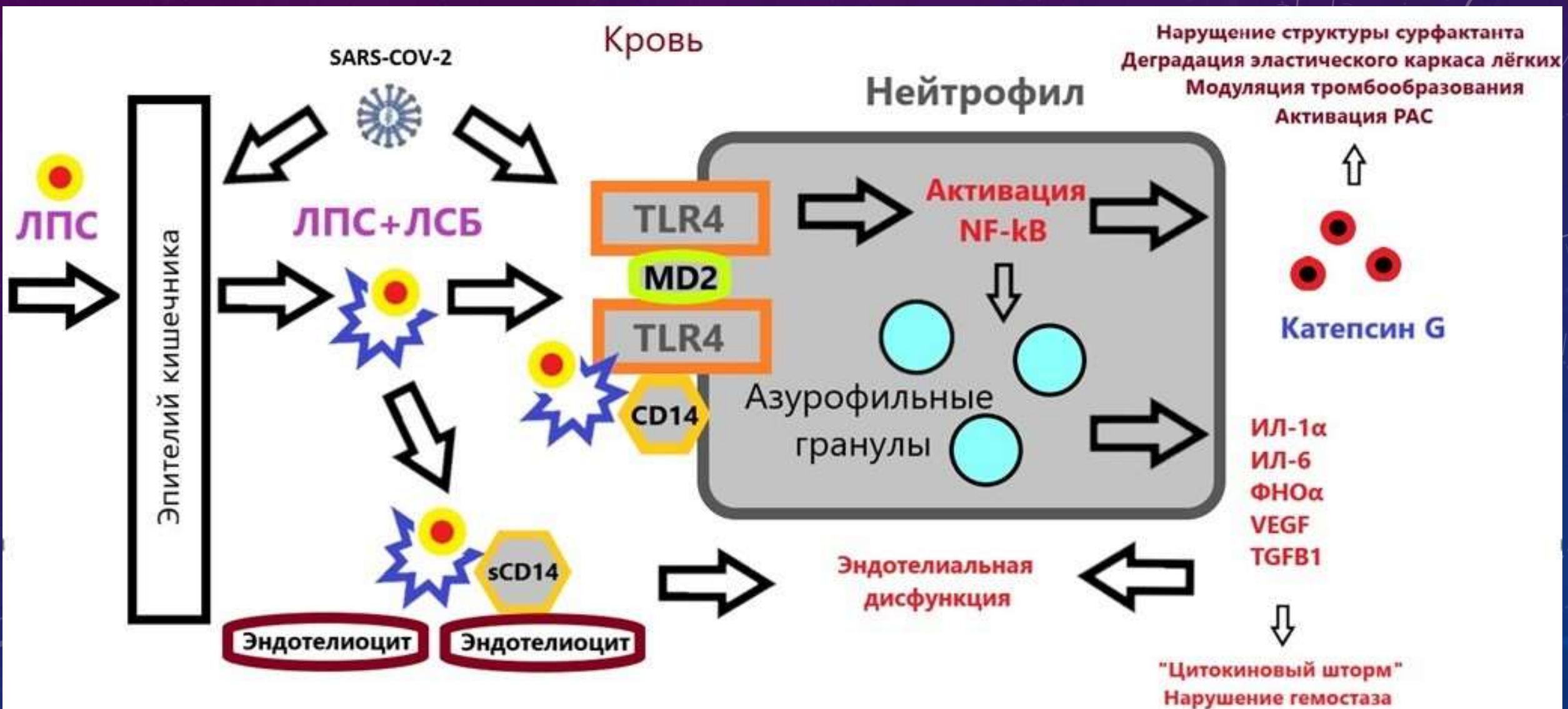
# КОРРЕЛЯЦИОННЫЙ АНАЛИЗ

Сравниваемые показатели		Коэффициент корреляции Спирмена, r	Статистический показатель, p
TLR4	CatG	0,716	p<0,01
TLR4	ЛСБ	0,607	p<0,01
ЛСБ	sCD14-ST	0,523	p<0,01
CatG	ЛСБ	0,655	p<0,01



- LPS — липополисахарид; LBP — липополисахарид-связывающий белок; ЛПВП — липопротеины высокой плотности; ЛПНП — липопротеины низкой плотности; mCD14 — сцепленный с мембраной CD14; sCD14 — растворимая форма CD14; TLR/MD-2 — рецепторный комплекс, распознающий липополисахарид.

# Гиперактивация нейтрофилов TLR4-зависимым путём





БЛАГОДАРЮ ВАС ЗА ВНИМАНИЕ!

