

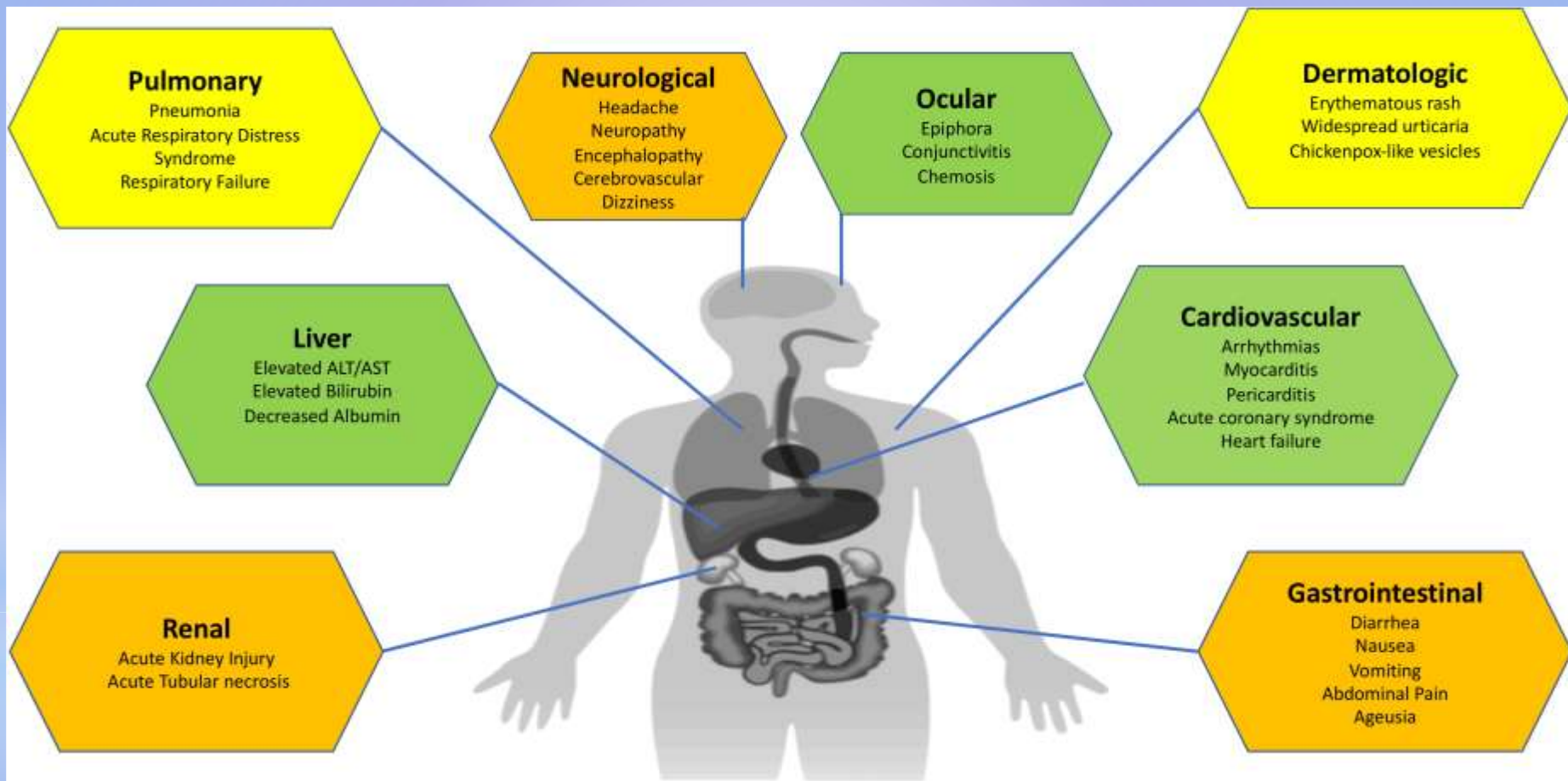


COVID-19 и пневмония

д.м.н., профессор **А.С.Прилуцкий**

Донецк

2023

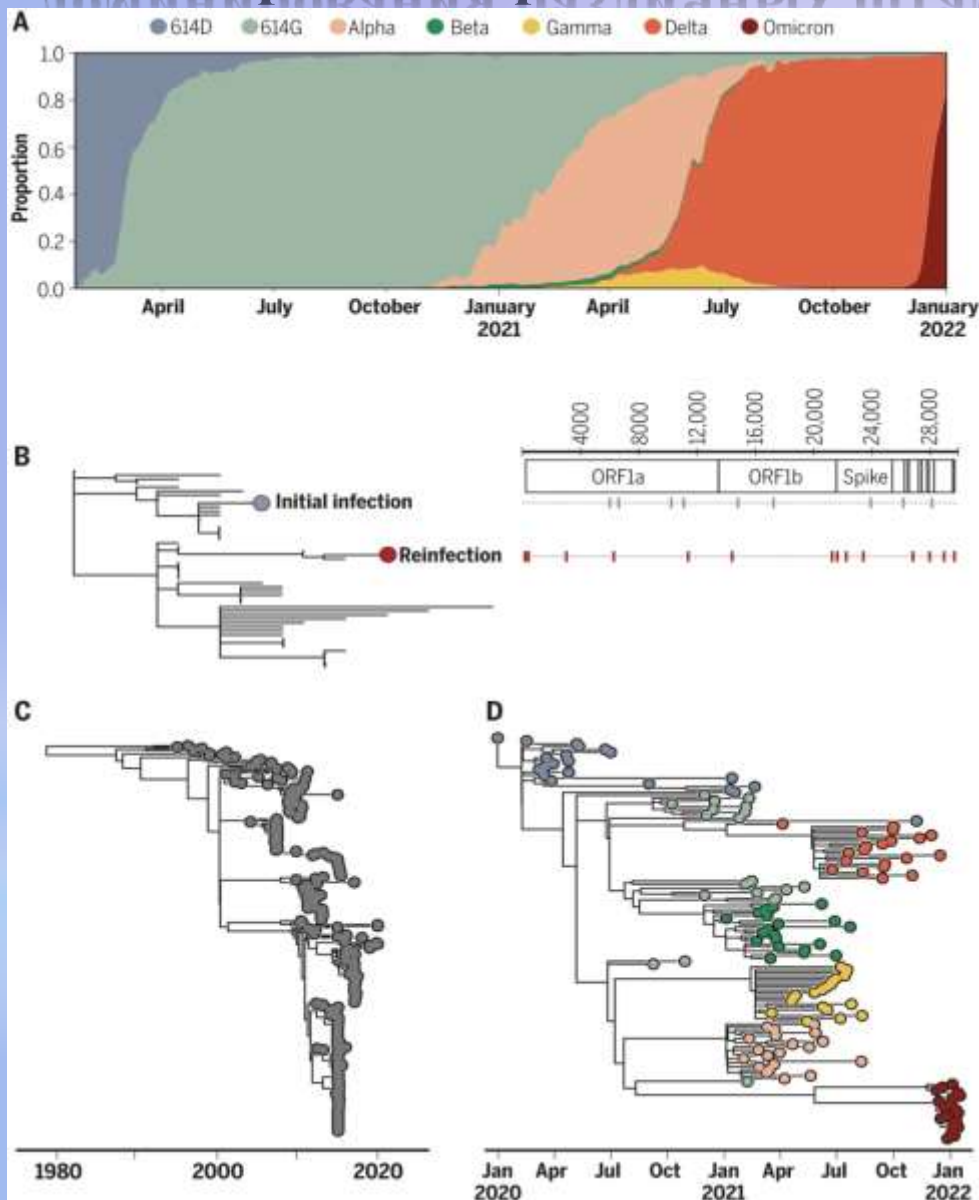


Проявления COVID-19 подразделяются на
легочные и внелегочные

Основными проявления COVID-19 являются легочные, включающие пневмонию различных степеней тяжести и др.



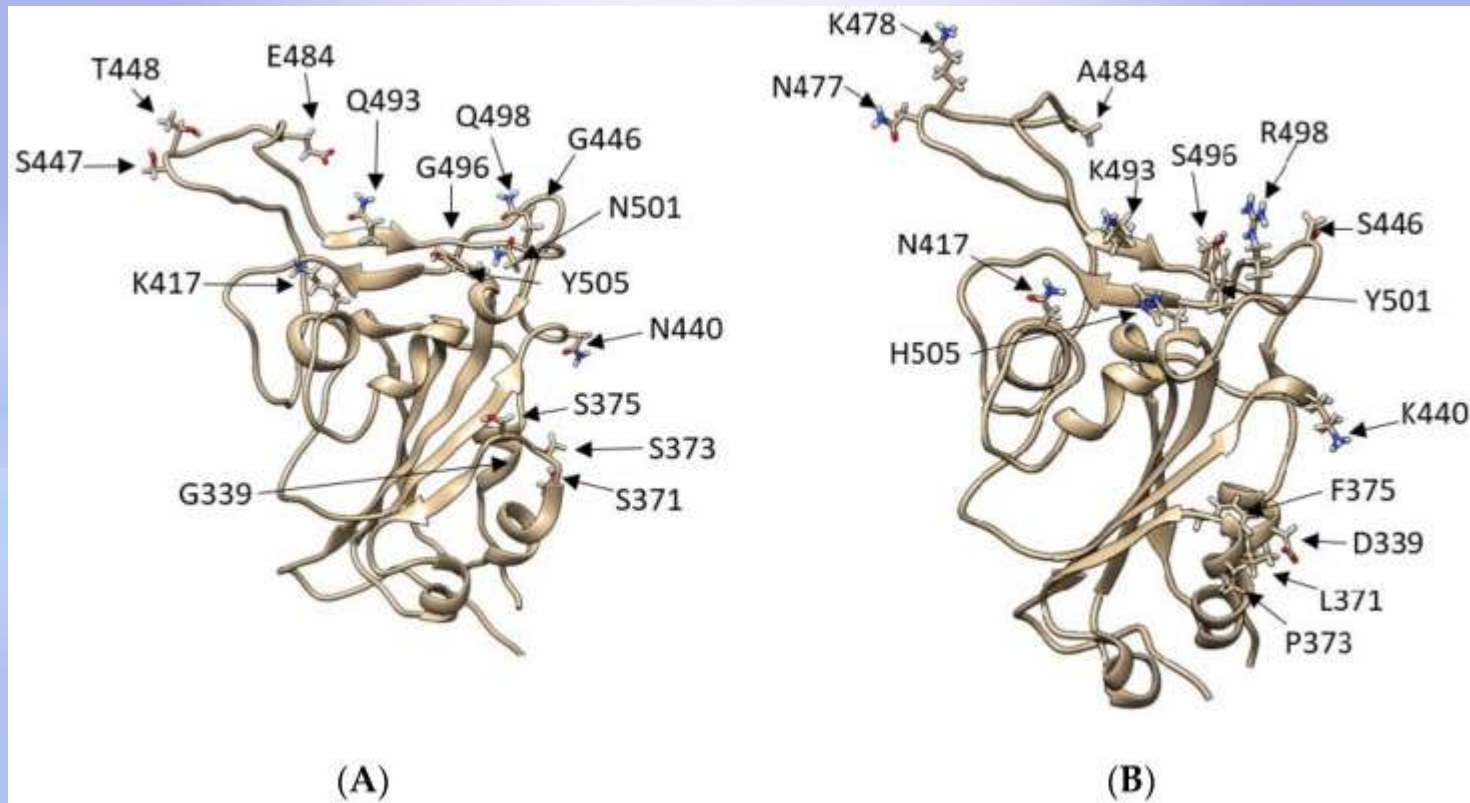
В течении этих лет в мире наблюдалась смена доминирования различных штаммов вируса SARS-CoV-2

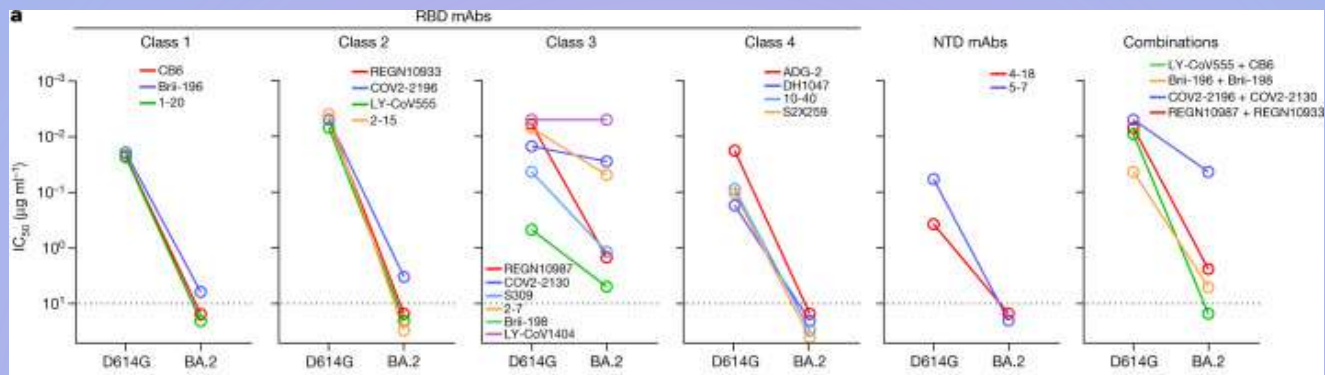


Первым признаком того, что SAR-COV-2 адаптировался к людям, была замена аллеля 614D на уровне популяции на аллель 614G в начале 2020 года. Далее доминирующими сменяясь друг за другом стали варианты Alfa, Beta, Gamma, Delna. В начале 2022 года был зарегистрирован Omicron.

Варианты дельта и омикрон, получившие широкое распространение, несут в своем геноме мутации, повышающие контагиозность вируса, увеличивающие сродство S-белка вируса к АПФ-2 и понижающие узнаваемость вирусных антигенов постинфекционными и поствакцинальными антителами.

Сравнение между RBD дикого типа SARS-CoV-2 и RBD Omicron SARS-CoV-2: (A) показывает, что в общей сложности последний вариант обладает 50 мутациями, 15 из которых находятся в RBD. В связи с этим вариант Omicron обладает другой конфигурацией полярных остатков в области между N477-H505 и заметной мутацией K417N и имеет наибольшую контагиозность





b

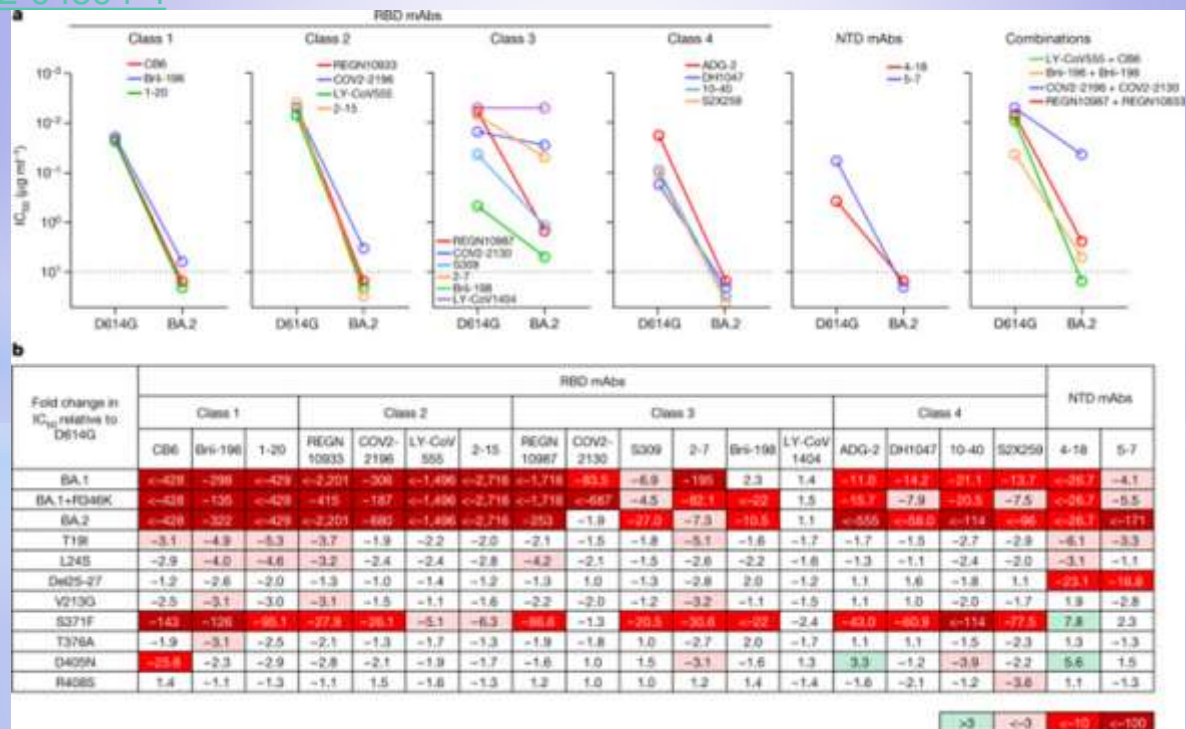
Fold change in IC ₅₀ relative to D614G	RBD mAbs																NTD mAbs		
	Class 1			Class 2				Class 3					Class 4				4-18	5-7	
	CB6	Brii-196	1-20	REGN 10933	COV2-2196	LY-CoV 555	2-15	REGN 10987	COV2-2130	S309	2-7	Brii-198	LY-CoV 1404	ADG-2	DH1047	10-40	S2X259	4-18	5-7
BA.1	<-428	-296	<-429	<-2,201	-308	<-1,496	<-2,716	<-1,716	-83.5	-6.9	-195	2.3	1.4	-11.0	-14.2	-21.1	-13.7	<-26.7	-4.1
BA.1+RS46K	<-428	-135	<-429	-415	-187	<-1,496	<-2,716	<-1,716	<-687	-4.5	-82.1	<-22	1.5	-15.7	-7.9	-20.5	-7.5	<-26.7	-5.5
BA.2	<-428	-322	<-429	<-2,201	-680	<-1,496	<-2,716	-253	-1.9	-27.0	-7.3	-10.5	1.1	<-656	<-98.0	<-114	<-96	<-26.7	<-171
T19F	-3.1	-4.9	-5.3	-3.7	-1.9	-2.2	-2.0	-2.1	-1.5	-1.8	-5.1	-1.6	-1.7	-1.7	-1.5	-2.7	-2.9	-6.1	-5.3
L24S	-2.9	-4.0	-4.6	-3.2	-2.4	-2.4	-2.8	-4.2	-2.1	-1.5	-2.6	-2.2	-1.6	-1.3	-1.1	-2.4	-2.0	-3.1	-1.1
Del25-27	-1.2	-2.6	-2.0	-1.3	-1.0	-1.4	-1.2	-1.3	1.0	-1.3	-2.8	2.0	-1.2	1.1	1.6	-1.8	1.1	-23.1	-16.8
V213G	-2.5	-3.1	-3.0	-3.1	-1.5	-1.1	-1.6	-2.2	-2.0	-1.2	-3.2	-1.1	-1.5	1.1	1.0	-2.0	-1.7	1.9	-2.8
S371F	-143	-126	-95.1	-27.9	-26.1	-5.1	-6.3	-86.6	-1.3	-20.5	-30.6	<-22	-2.4	-43.0	-60.9	<-114	-77.5	7.8	2.3
T376A	-1.9	-3.1	-2.5	-2.1	-1.3	-1.7	-1.3	-1.9	-1.8	1.0	-2.7	2.0	-1.7	1.1	1.1	-1.5	-2.3	1.3	-1.3
D405N	-25.6	-2.3	-2.9	-2.6	-2.1	-1.9	-1.7	-1.6	1.0	1.5	-3.1	-1.6	1.3	3.3	-1.2	-3.9	-2.2	5.6	1.5
R408S	1.4	-1.1	-1.3	-1.1	1.5	-1.6	-1.3	1.2	1.0	1.0	1.2	1.4	-1.4	-1.8	-2.1	-1.2	-3.6	1.1	-1.3

>3
<-3
<-10
<-100

Совсем недавно другие варианты Омикронов, например, вариант BA.2 SARS-CoV-2 (также называемый «Омикрон 2» или «невидимый Омикрон») стали доминирующим штаммом над SARS-CoV-2 Delta и SARS-CoV-2. Омикрон . Причины более высокой заразности «Омикрон 2» все еще обсуждаются. Со структурной точки зрения RBD BA.2 (RBD_{BA.2}) отличается от RBD^o шестью остатками: L371F, T376A, D405N, R408S, S446G и S496G

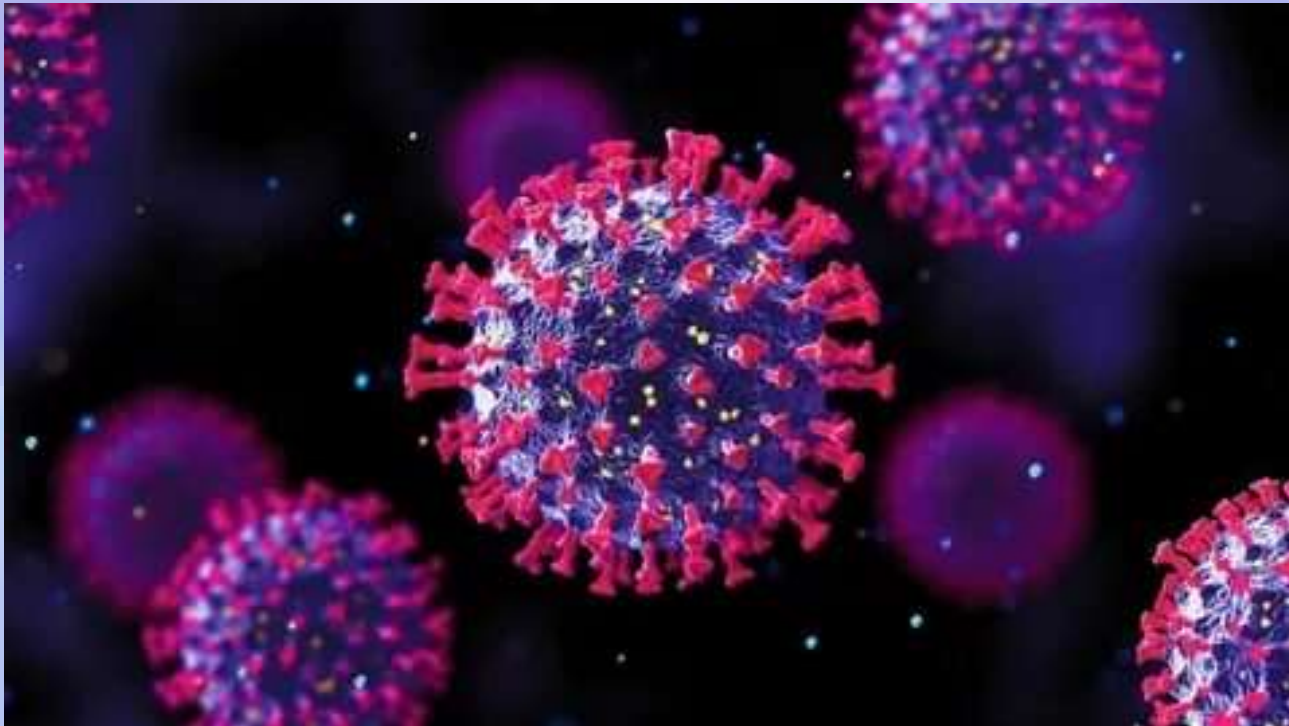
Всесторонне оценив антигенные свойства двух подлиний варианта Omicron, BA.1+R346K и BA.2, считасчитаю, что представленные результаты имеют важное клиническое значение. Во-первых, поликлональные сыворотки продемонстрировали значительную потерю нейтрализующей активности в отношении обеих сублиний, при этом падение было сравнимо с таковым в отношении BA.1 (рис. (рис.1с).1с). Таким образом, эти три подлинии Omicron, по-видимому, антигенно равноудалены от SARS-CoV-2 дикого типа, что, вероятно, в аналогичной степени угрожает эффективности существующих вакцин против коронавирусной болезни 2019 (COVID-19). Настоящее исследование, однако, не рассматривает антигенное расстояние между BA.1 и BA.2, для определения которого потребуются эксперименты по перекрестной нейтрализации с использованием сывороток, специфичных для сублиний. Во-вторых, моноклональные антитела по-разному влияли на разные подлинии Omicron. Что касается клинически одобренных или авторизованных антител, S309 (сотровимаб) сохранил активность как против BA.1, так и против BA.1+R346K, но его активность против BA.2 снизилась в 27 раз (рис. (рис.2b)2b) до 50% ингибирующая концентрация (IC50) около 1 мкг мл-1 (рис. (рис.2a).2a).

[10.1038/s41586-022-04594-4](https://doi.org/10.1038/s41586-022-04594-4)



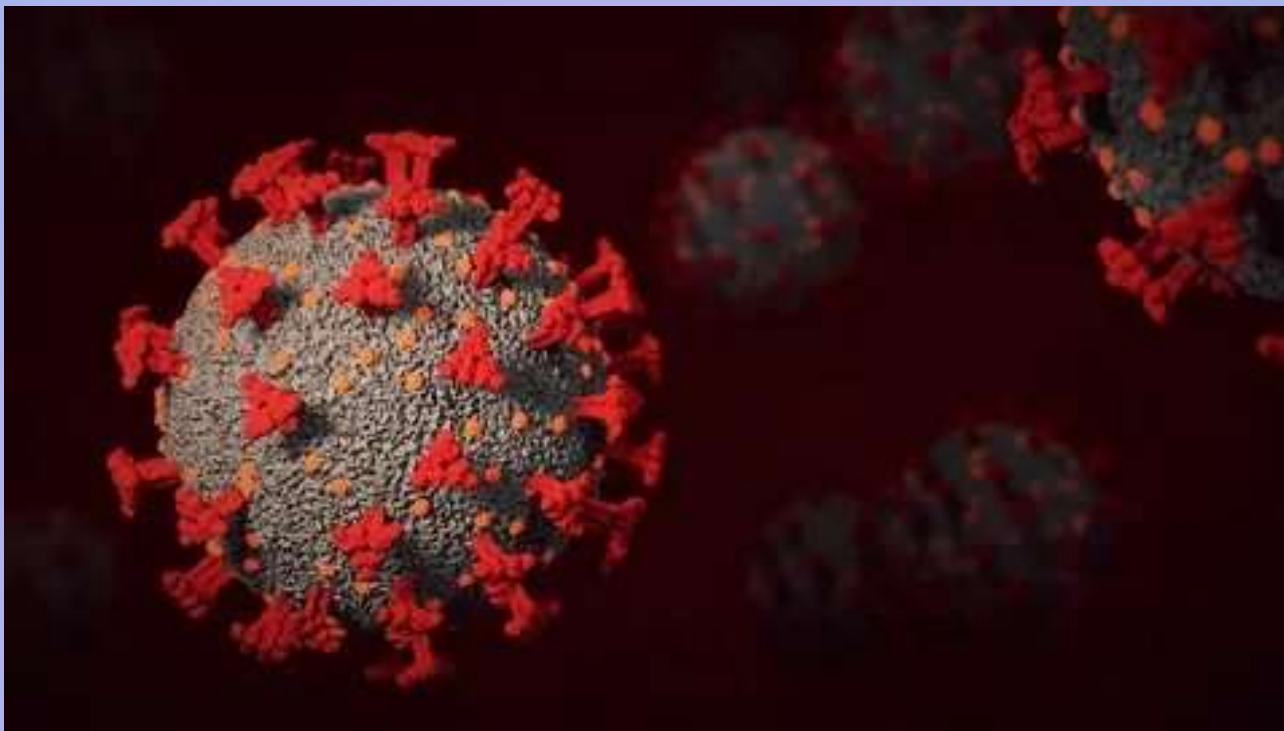
Таким образом следует отметить, что

на сегодняшний день вариант омикрон и омикрон-2, получившие широкое распространение, несут в своем геноме мутации, повышающие контагиозность вируса, мутации, повышающие сродство S-белка вируса к АПФ-2 и понижающие узнаваемость вирусных антигенов постинфекционными и поствакцинальными антителами. При этом вариант омикрон-2, несущий множественные замены в S-белке коронавируса, половина из которых расположена в рецептор-связывающем домене - обладает наивысшей контагиозностью среди всех вариантов SARS-CoV-2.





Клинические исследования подтверждают полученные результаты молекулярного анализа. Вариант Омикрон и Омикрон-2 более заразны и устойчивы к нейтрализации вакциной, но вызывают менее тяжелые заболевания COVID-19 пневмонией по сравнению с предыдущими вариантами. Клинические характеристики и исходы COVID-19 ретроспективно показывают, в сравнении с пациентами в период преобладания дельты, более высокую долю взрослых, поступивших в период преобладания Омикрона, получивших последнюю дозу в рамках первичной серии вакцинации против COVID-19 (были полностью вакцинированы) (39,6% по сравнению с 25,1%), и меньше лиц получивших специфическую, COVID-19 направленную терапию.



Реже требовалась госпитализация в отделение интенсивной терапии (ОИТ) и проведение инвазивной механической вентиляции легких и меньше случаев смерти во время госпитализации при преобладании Омикрона и Омикрона-2.

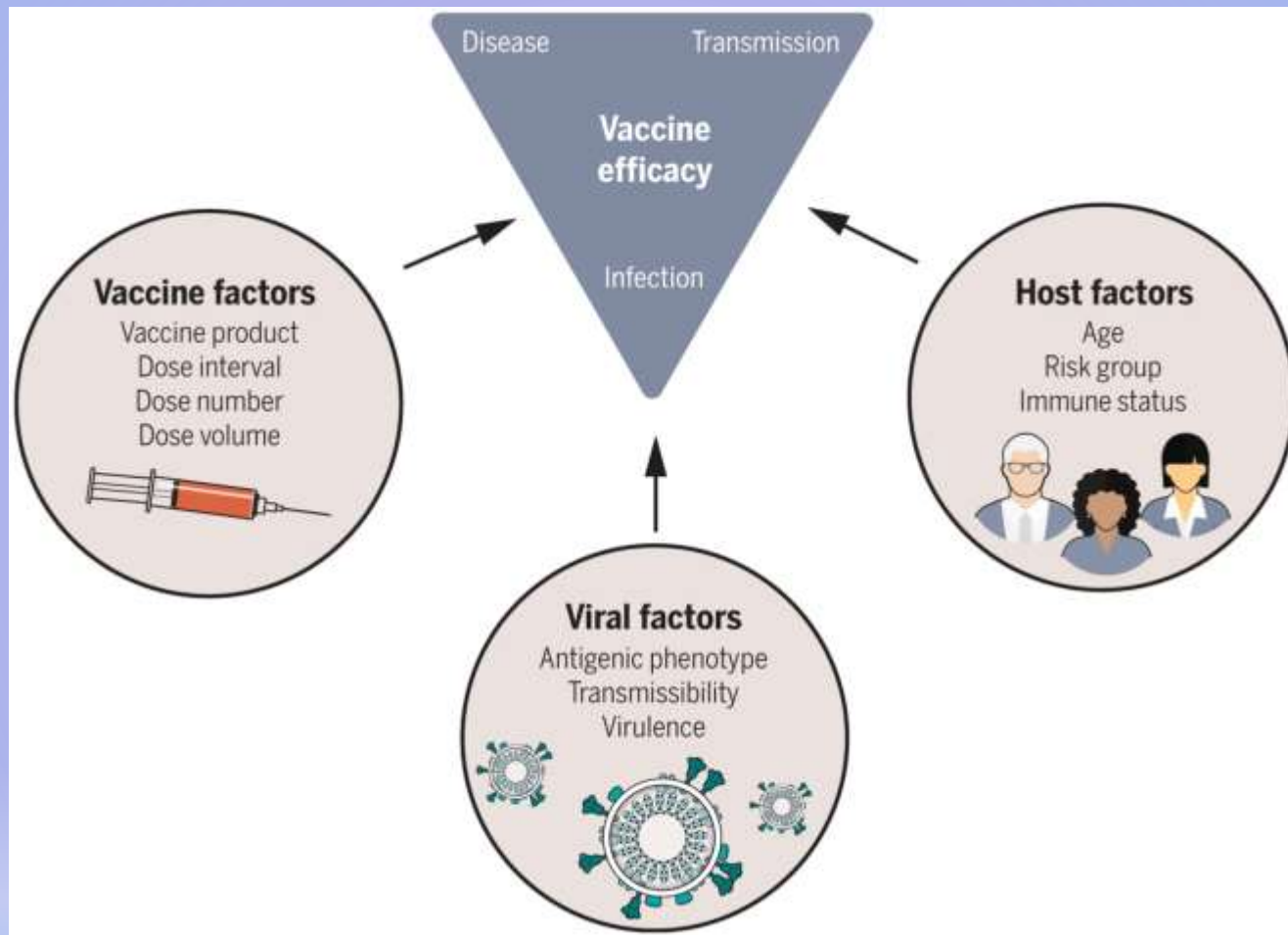
При этом следует отметить, что не было никаких существенных различий в госпитализации в ОИТ или ИВЛ при стратификации по статусу вакцинации.

Вместе с тем меньшее количество полностью вакцинированных пациентов с инфицированными субтипами омикрона умерло во время госпитализации (3,4%) по сравнению с пациентами инфицированными вирусом дельта (10,6%) (Modis M et al.,2022).



Среди пациентов в периоды омикрона и омикрона-2 вакцинация была связана с более низкой вероятностью госпитализации в отделение интенсивной терапии, а среди взрослых в возрасте ≥ 65 лет с более низкой вероятностью смерти во время госпитализации. Вероятность госпитализации в отделение интенсивной терапии и смерти была самой низкой среди взрослых, получивших бустерную дозу.

Вместе с тем следует отметить, что Омикрон-2 имеет значительные преимущества при распространении. Переболевшие люди Омикроном могут заболеть Омикроном-2. Необходимо указать, что смертность при пневмонии, вызванной данными типами вируса у лиц, имеющих дефекты иммунитета возрастает в несколько раз



Таким образом частота инфицирования, вероятность развития пневмонии при COVID-19, тяжесть её и осложнения зависят от ряда причин. Наиболее значимыми являются вариант вируса, наличие предсуществующей иммунизации и состояние иммунитета восприимчивого лица



Спасибо за внимание!