

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ БІЛІМ ЖӘНЕ ҒЫЛЫМ МИНИСТРЛІГІ
МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН

НАО «КОСТАНАЙСКИЙ РЕГИОНАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМЕНИ АХМЕТА БАЙТУРСЫНОВА»

ПЕДАГОГИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ ИМЕНИ УМИРЗАКА СУЛТАНГАЗИНА

АЗИЯ ДАЛАЛАРЫНДАҒЫ БИОЛОГИЯЛЫҚ ӘРТҮРЛІК

*IV халықаралық ғылыми конференцияның материалдары
(Қазақстан Республикасы, Қостанай қ., 2022 жылдың 14 сәуірі)*



БИОЛОГИЧЕСКОЕ РАЗНООБРАЗИЕ АЗИАТСКИХ СТЕПЕЙ

*Материалы IV международной научной конференции
(14 апреля 2022 г., Костанай, Казахстан)*

BIOLOGICAL DIVERSITY OF ASIAN STEPPES

*Proceedings of the IV International Scientific Conference
(April 14, 2022, Kostanay, Kazakhstan)*

Костанай 2022

УДК 502/504

ББК 20.18

А 30

коллективный труд

А 30 Азия далаларындағы биологиялық әртүрлілік IV халықар. ғыл. конф. Материалдары (Қазақстан Республикасы, Қостанай қ., 2022 жылдың 14 сәуірі) / ғылыми редакторлары Т.М. Брагина, Е.М. Исакаев. – Қостанай: А. Байтұрсынов атындағы ҚОУ, 2022. – 482 с.

Биологическое разнообразие азиатских степей: Материалы IV междунар.научн. конф. (14 апреля 2022 г., г. Костанай, Казахстан) / под научн. редакцией Т.М. Брагиной, Е.М. Исакаева. – Костанай: КПУ им.А.Байтұрсынова, 2022. – 482 с.

Biological Diversity of Asian Steppe. Proceedings of the III International Scientific Conference (April 14, 2022, Kostanay, Kazakhstan) /science editors Т.М. Bragina, Ye. M. Isakaev. – Kostanay: A. Baitursynov KRU, 2022. – 482 pp.

ISBN 978-601-356-141-7

**РЕДАКЦИЯ АЛҚАСЫ
РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ**

Жауапты редакторлары:

Брагина Т.М., биология ғылымдарының докторы, профессор

Исакаев Е.М., биология ғылымдарының кандидаты, доцент

Исмуратова Г.С., экономика ғылымдарының докторы, профессор

Ахметов Т.А. педагогика ғылымдарының кандидаты, профессор

Редакция алқасының мүшелері

Баубекова Г.К., педагогикалық білім магистрі; *Рулёва М.М.*, биология магистрі; *Суюндикова Ж.Т.*, биология магистрі; *Бобренко М.А.* биология магистрі; *Коваль В.В.* география магистрі; *Омарова К.И.* география магистрі.

В сборнике опубликованы материалы IV Международной научной конференции «Биологическое разнообразие азиатских степей». В докладах рассмотрены итоги исследований и перспективы сохранения биологического разнообразия степных экосистем, островных и ленточных лесов и водно-болотных угодий степной зоны Евразии, охраны природных территорий и популяций видов особого природоохранного значения, формирования экологической сети и вклада вузов в изучение биоразнообразия, вопросы интеграции естественных наук и образования. Книга предназначена для ученых и практиков, работающих в области изучения и сохранения биологического разнообразия, преподавателей вузов, аспирантов, студентов, работников природоохранных учреждений.

УДК 502/504

ББК 20.18

*Рекомендовано к изданию Ученым советом
Костанайского регионального университета им.А.Байтұрсынова*

*За достоверность предоставленных в сборнике сведений и использованной
научной терминологии ответственность несут авторы статей*



© Костанайский региональный университет
им.А.Байтұрсынова, 2022

© Научно-исследовательский центр проблем
экологии и биологии, 2022

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19

Pathogenetic aspects of COVID-19 coronavirus infection

Л.А. Бақытжанова, Т.Д. Укбаева
L.A. Bakytzhanova, T.D. Ukbaeva

*Евразийский национальный университет им. Л.Н. Гумилева, Нур-Султан, Казахстан
e-mail: Luiza_ali@mail.ru, toma.ukbaeva@mail.ru*

Аннотация. Өзектілігі: COVID-19 – SARS-CoV-2 коронавирусынан туындаған жедел респираторлық инфекция. Коронавирустың ауыр түрінің жиі асқынуы-тыныс алу жеткіліксіздігіне қауіп төндіретін вирустық пневмония. Инфекцияның ауырлығы асимптоматикалық деңгейден өлімге дейін, ал ең көп зардап шеккен елдердегі өлім-жітім деңгейі 1,1% – дан 15,4% [2, 7]. 31.12.2020 ж. жағдай бойынша, COVID-19 пандемиясында әлемде 83,2 миллионға жуық жағдай тіркелді; 1,85 миллионнан астам адам қайтыс болды. Егде жастағы адамдарда, қатар жүретін патологиясы бар пациенттерде пневмония мен көп ағзалық жеткіліксіздіктің дамуымен инфекцияның ауыр түрі жиі кездесетіні дәлелденді, өлім-жітім көрсеткіші жоғары 15-47% [21, 28]. Көптеген ғалымдар COVID-19 патогенезінің молекулалық-генетикалық аспектілеріне қызығушылық танытты. Коронавирустық инфекцияның ауыр түрінің генетикалық қауіп факторлары туралы теориялар қарастырылады: миссенс мутациясы, ген полиморфизмі, рецепторлық ақуыздардың көрінісі; генотиптің вирустық инвазиядағы иммундық жауап механизміне әсері зерттелуде. Генетикалық деңгейде COVID-19 ауыр ағымымен байланысты ілеспе патологияларды талдау патогенезге және инфекцияның нәтижесіне әсер ететін мүмкін гендер мен сигнал беру жолдарын анықтауға көмектеседі. Коронавирустық инфекцияның ауыр ағымына тұқым қуалайтын бейімділік мәселелерін зерттеу клиникалық медицина үшін өзекті және перспективалы болып табылады. Мақсаты: патогенезге және инфекцияның нәтижесіне әсер ететін әртүрлі гендер мен сигнал беру жолдарын зерттеу және анықтау.

Түйінді сөздер: Коронавирустық инфекция, COVID-19, пневмония, SARS-CoV, MERS-CoV, SARS-CoV-2, пандемия, мутация, ACE2, S-нәруыз, цитокинді шторм.

Аннотация. Актуальность: COVID-19 – острая респираторная инфекция, вызываемая коронавирусом SARS-CoV-2. Частым осложнением тяжелой формы коронавируса является вирусная пневмония, угрожающая дыхательной недостаточностью. Тяжесть инфекции варьируется от бессимптомной до летальной, а уровень смертности в наиболее пострадавших странах колеблется от 1,1% до 15,4% [2, 7]. По состоянию на 31.12.2020 года, в ходе пандемии COVID-19 в мире было зарегистрировано около 83,2 млн случаев заболевания; более 1,85 млн человек скончалось. Доказано, что у лиц пожилого возраста, пациентов с сопутствующими патологиями, чаще возникает тяжелая форма инфекции с развитием пневмонии и полиорганной недостаточности, показатель смертности выше на 15-47% [21, 28]. Молекулярно-генетическими аспектами патогенеза COVID-19 заинтересовались многие ученые. Рассматриваются теории о генетических факторах риска развития тяжелой формы коронавирусной инфекции: миссенс-мутации, полиморфизмы генов, экспрессия белков-рецепторов; изучается влияние генотипа на механизм иммунного ответа при вирусной инвазии. Анализ сопутствующих патологий, связанных с тяжелым течением COVID-19 на генетическом уровне, поможет идентифицировать возможные гены и сигнальные пути, влияющие на патогенез и исход инфекции. Изучение вопросов наследственной предрасположенности к тяжелому течению коронавирусной инфекции является актуальным и перспективным для клинической медицины.

Цель: изучение и идентифицирование различных ген и сигнальных путей, влияющие на патогенез и исход инфекции.

Ключевые слова: Коронавирусная инфекция, COVID-19, пневмония, SARS-CoV, MERS-CoV, SARS-CoV-2, пандемия, мутация, ACE2, S-белок, цитокиновый шторм.

Abstract. Relevance: COVID-19 is an acute respiratory infection caused by the SARS-CoV-2 coronavirus. A common complication of the severe form of coronavirus is viral pneumonia, threatening respiratory failure. The severity of infection varies from asymptomatic to lethal, and the mortality rate in the most affected countries ranges from 1.1% to 15.4% [2, 7]. As of 31.12.2020, during the COVID-19 pandemic, about 83.2 million cases of the disease were registered in the world; more than 1.85 million people died. It is proved that elderly people, patients with concomitant pathologies, more often have a severe form of infection with the development of pneumonia and multiple organ failure, the mortality rate is 15-47% higher [21, 28]. Many scientists have become interested in the molecular and genetic aspects of the pathogenesis of COVID-19. Theories about genetic risk factors for the development of severe coronavirus infection are considered: missense mutations, gene polymorphisms, expression of receptor proteins; the influence of genotype on the mechanism of immune response in viral invasion is studied. Analysis of concomitant pathologies associated with severe COVID-19 at the genetic level will help identify possible genes and signaling pathways that affect the pathogenesis and outcome of infection. The study of hereditary predisposition to severe coronavirus infection is relevant and promising for clinical medicine. Goal: study and identification of various gene and signaling pathways affecting the pathogenesis and outcome of infection.

Key words: Coronavirus infection, COVID-19, pneumonia, SARS-CoV, MERS-CoV, SARS-CoV-2, pandemic, mutation, ACE2, S-protein, cytokine storm.

Продолжающаяся вспышка коронавирусной болезни 2019 года (Covid-19) создала огромные проблемы для научных и медицинских кругов. За последние 17 лет семейство коронавирусов стало причиной уже третьей эпидемии. На первый взгляд схожесть коронавирусной инфекции COVID-19 с вспышками атипичной пневмонии в 2002 г. и ближневосточного респираторного синдрома в 2012 г. не вызывала сильных опасений. Однако с учетом быстрого роста новых случаев заражения по всему миру и высокого уровня летальности 11 марта 2020 г. Всемирная организация здравоохранения объявила о пандемии COVID-19.

Наиболее яркой характеристикой заболевания является его неоднородность, варьирующаяся от отсутствия симптомов до критического состояния. Пожилой возраст, мужской пол, раса (особенно чернокожие, латиноамериканцы и выходцы из Южной Азии) и сопутствующие заболевания (включая гипертонию, диабет, сердечно-сосудистые заболевания, хронические заболевания легких, хронические заболевания почек, рак и хронические заболевания печени) были связаны с худшими результатами [3]. Генетические факторы также могут играть роль, с группой крови А, связанной с более высоким риском тяжелого заболевания [2]. Общей характеристикой SARS-CoV-2 является бессимптомная передача, [3] что, вероятно, является причиной безудержного распространения и передачи [4]. Учитывая, что атипичная пневмония-COV-2 проникает в основном через дыхательные пути, наиболее распространенным проявлением является повреждение верхних и нижних дыхательных путей [5]. Около трети пациентов, госпитализированных с инфекцией SARS-CoV-2, соответствуют критериям острого респираторного дистресс-синдрома [6]. За сегодняшний день в нашей стране зарегистрировано всего 937691 случай, из них летальные случаи составляют 12079, выздоровевшие 883822, болеющие 41790 [7].

Этиология коронавирусной инфекции

Коронавирусы – это семейство РНК-содержащих вирусов диаметром от 60 до 140 нм с шипоподобными выступами на поверхности, способных инфицировать человека и некоторых животных [1, 2]. Выделяют четыре рода коронавирусов: Alpha-, Beta- Gamma- и

Deltacoronavirus. В большинстве случаев естественными хозяевами данной группы вирусов являются млекопитающие [3].

До 2019 г. в значительной степени изучены шесть серотипов коронавирусов, которые инфицировали человека и вызывали респираторные заболевания. До развития эпидемии атипичной пневмонии было известно о круглогодичной циркуляции четырех штаммов коронавирусов (HCoV-229E, HCoV-OC43, HCoV-NL63, HKU1B), которые вызывают поражение преимущественно верхних дыхательных путей легкой и средней степени тяжести. В этиологической структуре острых респираторных вирусных инфекций данные типы коронавирусов занимают второе место (15–30%), уступая лишь риновирусам [1, 4].

Наряду с этим выделяют два других штамма – печально известные SARS-CoV и MERS-CoV, которые вызвали эпидемии с большим количеством неблагоприятных исходов [5].

В декабре 2019 г. в Китае выделен еще один серотип коронавирусной инфекции, который получил название SARS-CoV-2, ставший причиной развития острого инфекционного заболевания COVID-19 [3]. SARS-CoV-2 относится к семейству *Betacoronavirus*, представляет собой одноцепочечный РНК-содержащий вирус. Данный тип коронавируса, так же как и два предыдущих (SARS-CoV и MERS-CoV), относится ко второй группе патогенности [3]. Предположительно является рекомбинантным, между коронавирусом летучих мышей и неизвестным по происхождению коронавирусом, а генетическая последовательность SARS-CoV-2 на 79% схожа с последовательностью SARS-CoV [3, 9].

Генетическая структура коронавируса

В центре вириона в спиралевидной форме находится РНК (рибонуклеиновая кислота), которая обладает информационной и наследственной функциями. Строение РНК у коронавирусов обычное, по химическому строению является рибонуклеиновой кислотой, в которой каждый нуклеотид состоит из остатка фосфорной кислоты, рибозы и азотистых оснований: аденин (А), гуанин (Г), урацил (У), цитозин (Ц) или в латинской транскрипции как А, G, U, C, соответственно. Геном HCoV самый крупный среди РНК-вирусов и представляет одноцепочечную плюс РНК с содержанием G + C от 32% до 43% [1, 2]. У разных видов HCoV размер генома колеблется от 26,4 до 31,7 тысяч п.н. (пар нуклеотидов), при этом у SARS-CoV составляет 27,9 кб., SARS-CoV-2 – 29,9 кб., MERS-CoV – 30,1 кб.

Геном не сегментирован, в отличие от вируса гриппа, поэтому обладает меньшей предрасположенностью к изменчивости при репликации и образовании новых вирусных частиц. Строение генома HCoV сложное и состоит из фрагментов РНК – генов, которые кодируют структурные белки, неструктурные белки (NSP) и вспомогательные гены (ORF) [2]. В структуре генома HCoV выделяются гены, кодирующие 29 белков, которые выполняют различные задачи от создания копий вируса и до подавления иммунных реакций инфицированного организма.

Ключевую функциональную роль у HCoV выполняет структурный S-белок, который формирует внешний слой HCoV и защищает РНК, который находится внутри вирусной частицы. S-протеины образуют крупные коронаподобные шипы на поверхности вируса, определяющие название таксономической группы вирусов – коронавирусы. Выявлена особенность в строении S-белка, находящегося на поверхности вирусной частицы, часть которого может расширяться и присоединяться к белкам клетки хозяина. Каждый вид HCoV обладает специфичностью и органотропностью: рецепторы вируса взаимодействуют со специфическими рецепторами клеток-хозяина разных органов и тканей организма; формирует механизм внедрения вируса в клетку и дальнейшую репликацию; определяет особенности развития патологических процессов и клинических проявлений коронавирусных инфекций; является точкой приложения для действия лекарственных противовирусных препаратов [1, 2, 6, 9].

S-белок у HCoV по химической структуре – это тримерный остроконечный спайкгликопротеин, состоящий из 1255 аминокислот в длину [9, 10], и субъединиц S1 (от англ. bulb – луковица) и S2 (от англ. stalk – стебель) в каждом спайк-мономере на оболочке, для связывания с клеточными рецепторами. Белок S находится на поверхности HCoV и функционально субъединицы предназначены: S1 – для связывания с рецептором состоит из рецептор-связывающего домена (receptor binding domain – RBD) и S2 – для слияния мембран состоит из мембрано-связывающего домена (membrane binding domain – MBD) [8, 10, 11, 12].

SARS-CoV-2 – это положительный смысл, одноцепочечный вирус, окруженный РНК, относящийся к роду бетакоронавирусов [5, 8]. Летучие мыши и ящеры могут быть животными-хозяевами SARS-CoV-2, поскольку установлено, что более 90 % гомологии генов с SARS-CoV-2 заражают людей [5, 9]. В настоящее время остается неясным, был ли SARS-CoV-2 непосредственно передан от летучих мышей/ящеров людям или для передачи требовался промежуточный хозяин [5, 9]. В свете нынешней пандемии, исследователи впервые сравнили SARS-CoV-2 с предыдущими эндемичными SARS-CoV (2002-03) и MERS-CoV (2012) [5]. SARS-CoV-2 имеет перекрывающиеся генетические последовательности с SARS-CoV и MERS-CoV, с гомологией 79 % и 50 % соответственно. [8, 10, 11].

SARS-CoV-2 характеризуется четырьмя основными структурными белками, которые важны для инфекционности и репликации [10]. Эти белки включают белки шипа (S), мембраны (M), оболочки (E) и нуклеокапсида (N) [12, 13]. Белок S, который включает две белковые субъединицы (S1 и S2), придает вирусу хорошо известный внешний вид, поскольку белок S выступает из мембраны [14]. Кончик выступающего белка S имеет форму короны (латинская корона) [14]. Белок S также важен для связывания с рецептором ангиотензинпревращающего фермента 2 (ACE2), который является точкой проникновения вируса в организм человека и животного-хозяина [15]. Кроме того, считается, что белок S вносит основной вклад в иммуногенный ответ; поэтому белок S является мишенью большинства вакцин [15, 16]. Белок M является трансмембранным белком, важным в вирусном патогенезе [17]. Мало что известно о белке E; однако известно, что он играет определенную роль в репликации вируса и инфекционности [18, 19]. Наконец, белок N позволяет регулировать репликацию, транскрипцию и синтез вирусной РНК [20].

Два неструктурных белков NS7b и NS8, влияющих на передачу сигналов иммунного ответа, более консервативные у SARS-CoV-2, чем у SARS-CoV. Это позволяет сделать предположение о возможных функциональных изменениях инфекционных свойств этих белков во время эволюции вируса [16].

Инвазия и репликация SARS-CoV-2 в клетках. Раннее знание процесса поступления SARS-CoV-2 в клетки-хозяева, посредством связывания белка S с рецептором ACE2, был экстраполирован из того, что было известно из SARS-CoV [21, 22]. Человеческий рецептор ACE2 (HACE) является тем же рецептором, который используется SARS-CoV для проникновения вируса [23]. Рецептор HACE похож у разных видов животных, но с различной эффективностью связывания [23]. Пожилой возраст и мужской пол хозяина также являются определяющими факторами эффективности связывания S-белка с ACE2 [24]. Рецепторы ACE2 высоко экспрессируются в верхних дыхательных путях человека [8]. Протеолитическое расщепление белка S сериновыми протеазами, включая трансмембранную протеазу серин 2 (TMPRSS2), катепсин L, и фурин, необходимы для связывания с рецептором ACE2 [21]. Подобно рецептору ACE2, экспрессия протеазы варьируется в зависимости от типа ткани и местоположения, с высокой экспрессией в эпителии носа и бронхов [25]. Кроме того, эпителиальные клетки человека, которые выстилают слизистые поверхности и покрывают такие органы, как конъюнктивы, желудочно-кишечный тракт, печень и почки, также экспрессируют ACE2 и TMPRSS2 [26, 27]. Как только вирус

прикрепляется к рецепторам клетки-хозяина, он подвергается эндоцитозу, вирусному созреванию, репликации, и высвобождение большого количества вируса в цитоплазме клетки-хозяина [23]. Инфекция SARS-CoV-2 начинается с репликации вируса и частично избегает распознавания хозяина во время начальной инфекции и до того, как включается врожденный ответ хозяина [28].

Ответ хозяина Имеются ограниченные механические данные о врожденном иммунном ответе на SARS-CoV-2, хотя расширение исследований *in vitro*, моделей на животных и профилей сыворотки пациентов с covid-19 было значительным [29]. В настоящее время очевидно, что в течение первых нескольких дней после инфекции SARS-CoV активация toll-подобных рецепторов (TLR 3, 7 и 8) рецепторами распознавания патогенов (PRR) индуцирует транскрипционную регуляцию интерферонов (интерфероны I и III типов) и рекрутирование лейкоцитов [29].

Величина врожденного противовирусного ответа была связана со степенью инфекции, что может объяснять гетерогенный вирусный ответ среди инфицированных covid-19 [28]. Адаптивный иммунный ответ начинается с IgA, IgG, и высвобождение специфических антител IgM, аналогичное реакции на SARS-CoV [30]. Время высвобождения антител и сохранение обнаруживаемых уровней варьировались у разных пациентов [30]. Клинических и наблюдательных исследования у пациентов с SARS-CoV-2 показали раннее обнаружение специфических антител IgA и IgM (в течение пяти дней) и позднее обнаружение специфических антител IgG (через 14 дней) [30]. Кроме того, недавно было показано, что тяжесть заболевания приводит к усилению реакции антител [31, 32], что коррелирует с клиническими исходами [33].

Основные звенья патогенеза коронавирусной инфекции. Значительную роль в патогенезе новой коронавирусной инфекции играет так называемый цитокиновый шторм, когда происходит нарушение регуляции синтеза провоспалительных, иммунорегуляторных, противовоспалительных цитокинов и хемокинов, таких как ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-7, ИЛ-8, ИЛ-9, ИЛ-10, ИЛ-12, ИЛ-17, ИЛ-18, гранулоцитарный колониестимулирующий фактор (G-CSF), гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор. фактор (GM-CSF), фактор некроза опухоли α (TNF α), IFN γ -индуцированный белок 10, IFN α и IFN β , моноцитарный хемоаттрактантный белок 1 (MCP-1), воспалительный белок макрофагов 1 α (MIP-1 α), а также маркеры воспаления (С-реактивный белок, ферритин). Это приводит к патологической активации врожденного и приобретенного иммунитета. Основным органом-мишенью при этом варианте цитокинового шторма являются легкие, это связано с повышенной тропностью SARS-CoV-2 к легочной ткани. С другой стороны, такой неадекватный иммунный ответ при новой коронавирусной инфекции часто ограничивается тканью легких, что приводит к развитию острого респираторного дистресс-синдрома [28].

Betacoronavirus способен инфицировать людей-хозяев через ангиотензин-превращающий фермент 2 (АПФ-2), который выступает рецептором для SARSCoV-2 [19–21]. АПФ-2 является мембранно-связанным белком, который экспрессируется во многих клетках человека, включая дыхательные пути, эндотелий сосудов, почечную ткань, органы сердечно-сосудистой системы и эпителий кишечника [13, 21]. По данным С.Р. Sodhi, более 80% этих рецепторов экспрессируются именно на поверхности альвеолярных эпителиальных клеток типа II и сердечно-сосудистых эндотелиальных клеток, что и обуславливает уязвимость двух основных систем организма (bronхо-легочной и сердечно-сосудистой) при COVID-19 [22].

На основании исследований, посвященных изучению коронавирусов как SARS-CoV, так и MERS-CoV, еще в 2015 г. показано, что циркулирующие коронавирусы летучих мышей имеют потенциал заражения человека с использованием человеческого АПФ-2 в

качестве рецептора в клетках-хозяев [19]. Филогенетический анализ SARS-CoV-2 демонстрирует, что новый Betacoronavirus имеет сходный с коронавирусом SARS-CoV рецептор-связывающий домен [20] и SARS-CoV-2 также использует АПФ-2 в качестве рецептора для проникновения в клетки человека [13].

Таким образом, исследования подтвердили, что вирус попадает в организм человека, прежде всего на слизистую оболочку дыхательных путей, через рецептор АПФ-2 [2, 23]. Кроме этого, не исключается прямое повреждающее действие SARS-CoV-2 и на кардиомиоциты.

Важную роль в патогенезе вируса играет трансмембранный белок ACE2 и сериновая протеаза TMPRSS2, экспрессия которых у человека заложена генетически и связана с коморбидным фоном, что позволяет выявить в популяции группы повышенного риска.

Важным фактором для заражения и развития тяжелой формы инфекции являются гены, связанные с сигнализацией воспалительных цитокинов и хемокинов, а также митохондриальные гены, участвующие в регуляции гомеостаза и воспаления. Мутации в этих генах влияют на интерферон- и интерлейкин-ассоциированные пути и сигнализацию G-белкового рецептора, участвуют в иммунном ответе.

Заключение

В настоящее время мир столкнулся с чрезвычайной ситуацией – вспышкой нового инфекционного заболевания. Глобальное воздействие COVID-19 представляет серьезную угрозу не только общественному здравоохранению, но и мировой экономике. Несмотря на приобретенный опыт верификации, диагностики, подходов к лечению коронавирусной инфекции нового типа, сохраняется высокая обеспокоенность мирового сообщества ввиду быстрого темпа распространения COVID-19, отсутствия специфического лечения и высокой летальности. Несомненно, для решения очередного вызова человечеству в виде нового вируса необходимо объединение сил всего медицинского сообщества.

Список литературы:

1. National Institutes of Health. NIH covid-19 treatment guidelines. Clinical spectrum of SARS-CoV-2 Infection. 2020. <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/overview/clinical-spectrum>
2. Ellinghaus D, Degenhardt F, Bujanda L, et al, Severe Covid-19 GWAS Group. Genomewide association study of severe covid-19 with Respiratory Failure. *N Engl J Med* 2020;383:1522-34. doi:10.1056/NEJMoa2020283
3. Yang X, Yu Y, Xu J, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med* 2020;8:475-81. doi:10.1016/S2213-2600(20)30079-5
4. Lauer SA, Grantz KH, Bi Q, et al. The incubation period of coronavirus disease 2019 (covid-19) from publicly reported confirmed cases: estimation and application. *Ann Intern Med* 2020;172:577-82. doi:10.7326/M20-0504
5. Hu B, Guo H, Zhou P, Shi Z-L. Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. *Nat Rev Microbiol* 2020;6:1-14.
6. Tzotzos SJ, Fischer B, Fischer H, Zeitlinger M. Incidence of ARDS and outcomes in hospitalized patients with COVID-19: a global literature survey. *Crit Care* 2020;24:516. doi:10.1186/s13054-020-03240-7
7. <https://index.minfin.com.ua/reference/coronavirus/geography/kazakhstan/>
8. Lan J, Ge J, Yu J, et al. Structure of the SARS-CoV-2 spike receptorbinding domain bound to the ACE2 receptor. *Nature* 2020;581:215- 20. doi:10.1038/s41586-020-2180-5
9. Meyerowitz EA, Richterman A, Gandhi RT, Sax PE. Transmission of SARS-CoV-2: a review of viral, host, and environmental factors. *Ann Intern Med* 2020. doi:10.7326/M20-5008

10. Shang J, Ye G, Shi K, et al. Structural basis of receptor recognition by SARS-CoV-2. *Nature* 2020;581:221-4. doi:10.1038/s41586-020-2179-y
11. Zhang L, Lin D, Sun X, et al. Crystal structure of SARS-CoV-2 main protease provides a basis for design of improved α -ketoamide inhibitors. *Science* 2020;368:409-12. doi:10.1126/science.abb3405
12. Walls AC, Park Y-J, Tortorici MA, Wall A, McGuire AT, Veesler D. Structure, function, and antigenicity of the SARS-CoV-2 spike glycoprotein. *Cell* 2020;181:281-292.e6. doi:10.1016/j.cell.2020.02.058
13. Siu YL, Teoh KT, Lo J, et al. The M, E, and N structural proteins of the severe acute respiratory syndrome coronavirus are required for efficient assembly, trafficking, and release of virus-like particles. *J Virol* 2008;82:11318-30. doi:10.1128/JVI.01052-08
14. Satarker S, Nampoothiri M. Structural proteins in severe acute respiratory syndrome coronavirus-2. *Arch Med Res* 2020;51:482-91. doi:10.1016/j.arcmed.2020.05.012
15. Huang Y, Yang C, Xu XF, Xu W, Liu SW. Structural and functional properties of SARS-CoV-2 spike protein: potential antiviral drug development for COVID-19. *Acta Pharmacol Sin* 2020;41:1141-9. doi:10.1038/s41401-020-0485-4
16. Duan L, Zheng Q, Zhang H, Niu Y, Lou Y, Wang H. The SARSCoV-2 spike glycoprotein biosynthesis, structure, function, and antigenicity: implications for the design of spike-based vaccine immunogens. *Front Immunol* 2020;11:576622. doi:10.3389/fimmu.2020.576622
17. Hu Y, Wen J, Tang L, et al. The M protein of SARS-CoV: basic structural and immunological properties. *Genomics Proteomics Bioinformatics* 2003;1:118-30. doi:10.1016/S1672-0229(03)01016-7
18. Singh Tomar PP, Arkin IT. SARS-CoV-2 E protein is a potential ion channel that can be inhibited by Gliclazide and Memantine. *Biochem Biophys Res Commun* 2020;530:10-4. doi:10.1016/j.bbrc.2020.05.206
19. Sarkar M, Saha S. Structural insight into the role of novel SARS-CoV-2 E protein: A potential target for vaccine development and other therapeutic strategies. *PLoS One* 2020;15:e0237300. doi:10.1371/journal.pone.0237300
20. Dutta NK, Mazumdar K, Gordy JT. The nucleocapsid protein of SARSCoV-2: a target for vaccine development. *J Virol* 2020;94:e00647-20. doi:10.1128/JVI.00647-20
21. Wang Q, Zhang Y, Wu L, et al. Structural and functional basis of SARSCoV-2 entry by using human ACE2. *Cell* 2020;181:894-904.e9. doi:10.1016/j.cell.2020.03.045
22. Samavati L, Uhal BD. ACE2, much more than just a receptor for SARS-COV-2. *Front Cell Infect Microbiol* 2020;10:317. doi:10.3389/fcimb.2020.00317
23. Yuki K, Fujiogi M, Koutsogiannaki S. COVID-19 pathophysiology: A review. *Clin Immunol* 2020;215:108427. doi:10.1016/j.clim.2020.108427
24. Swärd P, Edsfieldt A, Reepalu A, Jehpsson L, Rosengren BE, Karlsson MK. Age and sex differences in soluble ACE2 may give insights for COVID-19. *Crit Care* 2020;24:221. doi:10.1186/s13054-020-02942-2
25. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, et al. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell* 2020;181:271-280.e8. doi:10.1016/j.cell.2020.02.052
26. Ma D, Chen C-B, Jhanji V, et al. Expression of SARS-CoV-2 receptor ACE2 and TMPRSS2 in human primary conjunctival and pterygium cell lines and in mouse cornea. *Eye (Lond)* 2020;34:1212-9. doi:10.1038/s41433-020-0939-4
27. Bao R, Hernandez K, Huang L, Luke JJ. ACE2 and TMPRSS2 expression by clinical, HLA, immune, and microbial correlates across 34 human cancers and matched normal tissues: implications for SARS-CoV-2 COVID-19. *J Immunother Cancer* 2020;8:e001020. doi:10.1136/jitc2020-001020
28. Bergmann CC, Silverman RH. COVID-19: Coronavirus replication, pathogenesis, and therapeutic strategies. *Cleve Clin J Med* 2020;87:321-7. doi:10.3949/ccjm.87a.20047

29. Blanco-Melo D, Nilsson-Payant BE, Liu W-C, et al. Imbalanced host response to SARS-CoV-2 drives development of covid-19. *Cell* 2020;181:1036-1045.e9. doi:10.1016/j.cell.2020.04.026
30. Guo L, Ren L, Yang S, et al. Profiling early humoral response to diagnose novel coronavirus disease (covid-19). *Clin Infect Dis* 2020;71:778-85. doi:10.1093/cid/ciaa310
31. Woodruff MC, Ramonell RP, Nguyen DC, et al. Extrafollicular B cell responses correlate with neutralizing antibodies and morbidity in COVID-19. *Nat Immunol* 2020;21:1506-16. doi:10.1038/s41590-020-00814-z
32. Long Q-X, Tang X-J, Shi Q-L, et al. Clinical and immunological assessment of asymptomatic SARS-CoV-2 infections. *Nat Med* 2020;26:1200-4. doi:10.1038/s41591-020-0965-6
33. Ren L, Fan G, Wu W, et al. Antibody responses and clinical outcomes in adults hospitalized with severe coronavirus disease 2019 (covid-19): a post hoc analysis of LOTUS China trial. *Clin Infect Dis* 2020. doi:10.1093/cid/ciaa1247
34. Lundgren JD, Grund B, Barkauskas CE, et al, ACTIV-3/TICO LY-CoV555 Study Group. A Neutralizing monoclonal antibody for hospitalized patients with covid-19. *N Engl J Med* 2020. doi:10.1056/NEJMoa2033130

СИСТЕМА УПРАЖНЕНИЙ ПРИ ОБУЧЕНИИ ХИМИИ ДЛЯ УЧАЩИХСЯ С НАРУШЕНИЯМИ ПИСЬМА

A system of exercises in teaching chemistry for students with writing disorders

В.Р. Беккер¹, О.М.Чернявская²
V.R. Bekker¹, O.M. Chernyavskaya²

¹Севастопольская общеобразовательная школа отдела образования Сарыкольского района
Управления образования акимата Костанайской области, Казахстан
²Костанайский региональный университет им. А.Байтурсынова, Казахстан
e-mail: valyaduos@mail.ru

Аннотация. Жеке және физиологиялық даму процесі ең алдымен дансаулықты сақтауға және нығайтуға, баланың жеке басының дамуындағы қолайсыз тенденцияларды түзетуге бағытталуы керек. Мұнда түзету оқу процесінде немесе әр түрлі іс-шаралар кезінде тиісті өмірлік қасиеттерді қалыптастыру арқылы психофизикалық кемшіліктерді жеңудің немесе әлсіретудің жолы немесе тәсілі ретінде қарастырылады. Осылайша, баланың мінез-құлқындағы ауытқулар туралы мәселені шешу және онымен түзету педагогикалық іс-әрекетінің алгоритмін таңдау осы құбылыспен бірге жүретін психологиялық-педагогикалық жағдайлар мен элеуметтік-педагогикалық факторлардың тұтас кешенін ескереді.

Түйінді сөздер: инклюзивті оқыту, жеке, педагогикалық білім, міндеттері, жеке және физиологиялық денсаулық, ерекше білім беру қажеттіліктері.

Аннотация. Процесс личностного и физиологического развития должен быть ориентирован, в первую очередь, на сохранение и укрепление здоровья, коррекцию неблагоприятных тенденций в развитии личности ребенка. Коррекция здесь рассматривается как путь или способ преодоления и ослабления психофизических недостатков через формирование соответствующих жизненно необходимых качеств в ходе учебно-воспитательного процесса или различных видов деятельности. Таким образом, решая вопрос об отклонениях в поведении ребенка и выборе алгоритма коррекционно-педагогической деятельности с ним, учитывается целый комплекс психолого-педагогических условий и социально-педагогических факторов, сопровождающих данное явление.

Ключевые слова: инклюзивное обучение, личность, педагогическое образование, задачи, личностное и физиологическое здоровье, особые образовательные потребности.