

Получена: 22 июля 2020 / Принята: 8 августа 2020 / Опубликовано online: 31 августа 2020

DOI 10.34689/SH.2020.22.4.002

УДК 616.9:578.834.1

## COVID 19 – НОВАЯ ИНФЕКЦИЯ XXI ВЕКА

Юлия Г. Попович<sup>1</sup>, Рая Ж. Рахимова<sup>2</sup>, Динара О. Ахметжанова<sup>1</sup>

<sup>1</sup> НАО «Медицинский университет Семей», г. Семей, Республика Казахстан;

<sup>2</sup> ТОО «Вита 1», г. Усть-Каменогорск, Республика Казахстан.

### Резюме

Коронавирусы (CoV) представляют собой полиморфную группу респираторных вирусов, вызывающих острые воспалительные заболевания у домашних и сельскохозяйственных животных (куры, свиньи, буйволы, кошки и собаки). У людей инфекция, до недавнего времени, наблюдалась преимущественно, в осенне-зимний период и характеризовалась легким течением. Ситуация резко изменилась в 2003 году, когда в Китае была зарегистрирована вспышка атипичной пневмонии, вызванная патогенным CoV (SARS-CoV). Спустя 10 лет возникла новая вспышка CoV в виде ближневосточного респираторного синдрома (MERS-CoV).

Появление в декабре 2019 года заболеваний, вызванных новым коронавирусом (SARS-CoV2), уже вошло в историю как чрезвычайная ситуация международного значения, трансформировавшаяся в первые месяцы 2020 года в пандемию. Новый коронавирус, не только новый, с точки зрения его молекулярно-биологических особенностей, но в разрезе возможных трудностей диагностики и лечения, особенностей клинического течения, высокого риска развития критических состояний и осложнений, высокой летальности. Заболевание часто приводит к тяжелым бронхолегочным поражениям, варьирующим от сухого изнурительного кашля до острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС).

В этом сообщении мы постарались осветить накопленный опыт в области изучения природы нового коронавируса, эпидемиологии, патогенеза, клинических проявлений и лечения заболевания, представить сведения из литературных источников.

**Ключевые слова:** COVID 19, заболевание, эпидемиология, симптомы, лечение.

### Abstract

## COVID 19 – NEW INFECTION OF XXI CENTURY

Julia G. Popovich<sup>1</sup>, Raya Zh. Rakhimova<sup>2</sup>, Dinara O. Akhmetzhanova<sup>1</sup>

<sup>1</sup> NPJSC "Semey Medical University", Semey, Republic of Kazakhstan;

<sup>2</sup> LP "Vita 1", Ust-Kamenogorsk, Republic of Kazakhstan.

Coronaviruses (CoVs) comprise a polymorphic group of respiratory viruses causing acute inflammatory diseases in domestic and agricultural animals (chicken, pig, buffalo, cat and dog). Until recently, this infection in humans was mainly observed during the autumn- winter period and characterized by mild course. The situation changed dramatically in 2003, when SARS outbreak caused by pathogenic CoV (SARS-CoV) was recorded in China. A decade later, a new CoV outbreak occurred in the form of the Middle East respiratory syndrome (MERS-CoV).

The emergency in December 2019 of diseases caused by the new coronavirus (SARS-CoV-2) has already gone down in history as an emergency of international importance, which transformed in the first months of 2020 into the pandemic. The novel coronavirus is new not only viewed from its molecular biological features perspective but also from the perspective of possible difficulties of diagnosis and treatment, clinical features, high risk of development of critical conditions and complications, high mortality rate. SARS-CoV-2 disease led to the severe bronchopulmonary lesions, varying from dry, debilitating cough to acute respiratory distress syndrome (ARDS).

In this report we tried to highlight the experience gained in the study of novel coronavirus nature, epidemiology, pathogenesis, clinical manifestations and treatment, give information from literature sources.

**Key words:** COVID 19, disease, epidemiology, clinical manifestations, treatment.

### Түйіндеме

## COVID 19 – XXI ҒАСЫРДЫҢ ЖАҢА ИНФЕКЦИЯСЫ

Юлия Г. Попович<sup>1</sup>, Рая Ж. Рахимова<sup>2</sup>, Динара О. Ахметжанова<sup>1</sup>

<sup>1</sup> «Семей медицина университеті» ҚеАҚ, Семей қаласы, Қазақстан Республикасы;

<sup>2</sup> «Вита-1» ЖШС Өскемен қаласы, Қазақстан Республикасы.

Коронавирустар (CoV) - үй және ауыл шаруашылығы жануарларының (тауықтар, шошқалар, енекелер, мысықтар және иттер) жіті қабыну ауруларын тудыратын респираторлық вирустардың өзгергіш тобы. Соңғы уақытқа дейін адамдарда инфекция көбінесе күзгі-қысқы кезеңде байқалды және жеңіл ағынмен сипатталды. 2003

жылы Қытайда патогенді CoV (SARS-CoV) туындаған типтік пневмония пайда болған кезде жағдай күрт өзгерді. 10 жылдан кейін Таяу шығыс респираторлық синдромы (MERS-CoV) түрінде CoV жаңа өршуі пайда болды.

2019 жылдың желтоқсанында Жаңа коронавирусы (SARS-CoV2) туындаған аурулардың пайда болуы 2020 жылдың алғашқы айларында пандемияға айналған халықаралық мағынасы бар төтенше жағдай ретінде тарихқа енді. Жаңа коронавирусы оның молекулалық-биологиялық ерекшеліктері тұрғысынан ғана емес, диагностика мен емдеудің мүмкін болатын қиындықтары, клиникалық ағымның ерекшеліктері, сыни жағдайлар мен асқынулардың жоғары даму қаупі, жоғары өлім-жітім бөлігінде жаңа болып табылады. Ауру жиі құрғақ жөтелден жіті респираторлық дистресс-синдромға (ЖРДС) дейін ауытқыған ауыр бронх-өкпе зақымдануына әкеледі.

Осы хабарламада біз жаңа коронавирустың табиғатын, эпидемиологиясын, патогенезін, клиникалық көріністерін және ауруды емдеу саласында жинақталған тәжірибені көрсетуге тырыстық.

**Түйінді сөздер:** Covid-19, ауру, эпидемиология, симптомдар, емдеу.

### Библиографическая ссылка:

Попович Ю.Г., Рахимова Р.Ж., Ахметжанова Д.О. COVID 19 – новая инфекция XXI века // Наука и Здравоохранение. 2020. 4 (Т.22). С. 15-23. doi:10.34689/SH.2020.22.4.002

Popovich J.G., Pakhimova R. Zh., Akhmetzhanova D.O. COVID 19 – new infection of XXI century // Nauka i Zdravookhranenie [Science & Healthcare]. 2020, (Vol.22) 4, pp. 15-23. doi 10.34689/SH.2020.22.4.002

Попович Ю.Г., Рахимова Р.Ж., Ахметжанова Д.О. COVID19 XXI ғасырдың жаңа инфекциясы // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2020. 4 (Т.22). Б. 15-23. doi:10.34689/SH.2020.22.4.002

### Введение

Несмотря на успехи в лечении и профилактике многих инфекционных болезней, опасность инфекций для человечества и в третьем тысячелетии остается актуальной. Загрязнение среды обитания, изменение климата, химизация жизни, рост населения и многие другие факторы способствуют этому, а в результате высокой миграционной активности людей заболевания распространяются по всему миру. Опасные вирусы с их неограниченной способностью к мутациям представляют реальную угрозу человечеству [8].

В декабре 2019 г. впервые ВОЗ была информирована о появлении в г. Ухань (провинция Хубей, Китай) тяжелого острого заболевания, сопровождающегося в ряде случаев развитием респираторного дистресс-синдрома. Болезнь, вызванная новым коронавирусом, была названа ВОЗ COVID 19, а вирус - SARS-CoV-2 Международным комитетом по таксономии вирусов [26]. 30 января 2020г. ВОЗ объявила о вспышке COVID 19, как чрезвычайной ситуации в здравоохранении (25,41), а 11 марта 2020г. вследствие быстрого и повсеместного распространения инфекции - о пандемии COVID 19 [47, 15].

Что же такое «COVID 19», каковы особенности этого заболевания и какие меры надо предпринять, чтобы защититься от него?

### Определение болезни и характеристика возбудителя

Согласно протокола №92 Объединенной комиссии по качеству медицинских услуг МЗ РК от 6.05.20г. коронавирусная инфекция (COVID-19) — это острое инфекционное заболевание, вызываемое новым штаммом вируса из рода коронавирусов SARS CoV-2 с аэрозольно-капельным и контактно-бытовым механизмом передачи, с тропностью к легочной ткани. Заболевание может протекать в виде бессимптомного вирусносительства или клинически выраженных форм, характеризующихся интоксикацией, поражением эндотелия верхних и нижних дыхательных путей,

вплоть до развития атипичной пневмонии с риском развития осложнений (ОДН, ОРДС, сепсис, шок, СПОН) [4].

До 2002г. коронавирусы рассматривались как возбудители, вызывающие нетяжелые инфекции верхних дыхательных путей. Но ситуация резко изменилась, когда в конце 2002г. появился коронавирус (SARS-CoV) – возбудитель атипичной пневмонии с развитием тяжелого острого респираторного синдрома (ТОРС) у людей. Эпидемия охватила 37 стран, было зарегистрировано более 8000 случаев заболевания, из них 774 с летальными исходами. С 2004 г. случаи атипичной пневмонии SARS-CoV не регистрировались, но это благополучие длилось не долго. Так, в 2012г. появился новый коронавирус (MERS-CoV) – возбудитель ближневосточного респираторного синдрома, все случаи заболеваний наблюдались на Аравийском полуострове. С 2012г. было зарегистрировано 2519 случаев инфекции, из которых 866 закончились смертельным исходом. MERS-CoV продолжает циркулировать и вызывать новые случаи болезни. По данным ВОЗ, на начало 2020г. летальность от MERS-CoV с учетом завозных случаев в 27 странах составила 34,4% [9].

В семейство коронавирусов входит 40 вирусов, 7 из которых могут вызывать заболевание у человека. Новый коронавирус SARS-CoV-2 представляет собой одноцепочечный РНК-содержащий вирус, входящий в семейство *Coronaviridae*, линия Beta-CoV В. Вирус отнесен ко II группе патогенности, как и некоторые другие представители, такие как вирусы SARS-CoV, MERS-CoV (34).

Коронавирус SARS-CoV-2 (COVID 19) предположительно является рекомбинантным вирусом между коронавирусом летучих мышей и неизвестным по происхождению коронавирусом. Генетическая последовательность SARS-CoV-2 сходна с таковой SARS-CoV на 79%. Этот штамм коронавируса у людей ранее не выявлялся [14,17].

Если местом репликации слаботогенных коронавирусов были цилиарные клетки бронхиальных путей, вызывая слабые респираторные симптомы, характерные для ОРВИ, то высокопатогенные коронавирусы, в том числе и SARS-CoV-2, проникают уже в альвеолы, фиксируясь на альвеоцитах II типа и вызывая развитие тяжелой пневмонии и ОРДС [13]. Антителообразование и синтез интерферонов при COVID 19 происходит относительно поздно из-за того, что экспрессия антигенов на поверхность клетки не происходит до момента выхода вирионов из клетки [8].

В состав липидной мембраны, окружающей вирион, входят структурные белки E и M, участвующие в формировании воспалительного ответа и уклонении вируса от распознавания системой врожденного иммунитета. Кроме этого CoV синтезирует вспомогательные белки, участвующие в воспалительных процессах и защите от действия интерферона 1 типа и других факторов иммунной системы [22, 42].

Вирус SARS-CoV-2 характеризуется низкой устойчивостью в окружающей среде. Погибает от УФО, дезинфицирующих средств, при нагревании до 40 градусов С в течение 1 часа, при температуре до 56 градусов С – за 30 мин. При комнатной температуре вирус способен сохранять свою жизнеспособность в течение 3 суток [8].

#### Эпидемиология

В естественных условиях коронавирусы имеют строгую видовую принадлежность. Но некоторые из них, заражающие обычно животных, постепенно эволюционировали и стали заражать людей, вызывая заболевание, а в последующем приобрели способность передаваться от человека к человеку [15]. К таким вирусам относится и COVID 19. Природным резервуаром COVID 19 являются летучие мыши, которые переносят инфекцию без каких-либо проявлений, выделяя вирус со слюной, мочой и фекалиями. Возможно, существуют и другие резервуары среди животных, но тестирование на SARS-CoV-2 коз, коров, овец, буйволов, свиней и диких птиц не выявило у них возбудителя [9].

Дополнительным резервуаром могут быть млекопитающие, поедающие летучих мышей, с дальнейшим распространением среди людей. Так, источником SARSCoV для эпидемии 2002-2003 гг. были гималайские циветы.

Предполагается, что вирус не попадает свободно от человека к человеку, если только не было близкого контакта между ними (менее 2м), например, при оказании медицинской помощи без средств защиты [18]. Понятие «близкий контакт» подразумевает:

- 1) совместное проживание с лицом, имеющим подтвержденный случай COVID-19, в одном жилище;
- 2) незащищенный прямой контакт с больным с повышенной температурой и респираторными симптомами (кашель, затрудненное дыхание, одышка);
- 3) нахождение в закрытом помещении в течение 15 минут или более (например, в классе, комнате для совещаний, комнате ожидания в больнице и т.д.) вместе с подозрительным или вероятным случаем COVID-19, который в последствие подтвердился;

4) контакт со случаем COVID-19 в самолете, автобусе, поезде или в другом транспортном средстве на расстоянии двух сидений в любом направлении от больного COVID-19 [4].

В настоящее время основным источником инфекции является инфицированный человек, находящийся в конце инкубационного периода, продромальном периоде, во время клинических проявлений [6].

Передаваться вирус может воздушно-капельным путем (при кашле, чихании, разговоре), контактно-бытовым путем (через воду, пищевые продукты, предметы: дверные ручки, экраны телефонов). Доказано значение для заболевания переноса возбудителя с рук на слизистые глаз, носа, ротовой полости. Возможен фекально-оральный путь [4,6, 9, 14].

#### Патогенез

Патогенез развития COVID 19 изучен не достаточно. Известно, что входными воротами для инфекции служит эпителий верхних дыхательных путей и эпителиоциты желудка и кишечника. Вирус при дыхании адсорбируется в дыхательных путях на уровне 7-8 генерации бронхов, далее он проникает в альвеолы. Вирусы проникают в клетки-мишени, имеющие рецепторы ангиотензинпревращающего фермента II типа, представленные на клетках дыхательного тракта, почек, пищевода, мочевого пузыря, подвздошной кишки, сердца и ЦНС [30,35]. Однако основной мишенью являются альвеолярные клетки II типа (AT-2) легких, участвующие в синтезе сурфактанта, нейтрализации оксидантов, транспорте воды и ионов, что в дальнейшем определяет развитие пневмонии. Несмотря на то, что AT-2 занимают лишь 1/20 поверхности альвеол, именно они определяют баланс воздушности и гидратации легочной ткани [43]. Морфологическим субстратом заболевания является диффузное альвеолярное повреждение. Вирус вызывает повышенную проницаемость мембран клеток, усиленное поступление жидкости, богатой альбумином, в просвет альвеол и интерстициальную ткань легких, быстро распространяется по тканям. Начальным этапом легочных повреждений является активация альвеолярных макрофагов с выбросом провоспалительных веществ (интерлейкин 6,8, фактор некроза опухоли), происходит поступление из крови моноцитов и нейтрофилов [3]. Разрушение сурфактанта приводит к спадению альвеол, нарушению газообмена, что способствует развитию ОРДС, подробно описанного для критических состояний различного происхождения [7,12]. В патогенезе ОРДС, вызванном COVID-19, основную роль играет избыточный ответ иммунной системы, со стремительно развивающимся тяжелым жизнеугрожающим синдромом, высвобождения цитокинов (так называемый «цитокиновый шторм» - ЦШ). ЦШ создает угрозу возникновения и прогрессирования ОРДС, причем интервал времени между первым и вторым событием может составлять менее 1 суток. Следствием тяжелого жизнеугрожающего синдрома высвобождения цитокинов может стать развитие синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания, который сопряжен с высоким риском венозной тромбоэмболии и летальных исходов [2, 14].

В развитии ОРДС различают экссудативную (острую), пролиферативную (подострую) и фибропролиферативную (хроническую) стадии [9]. Острый процесс заканчивается развитием первичной гипоксемии, нарушением вентиляционной способности легких, дренажной функции бронхов. Дальнейшему прогрессированию процесса способствует присоединение вторичной бактериальной флоры [11].

Распространение вируса из системного кровотока может приводить к поражению ЦНС, свидетельством чего является гипосмия у больных на ранних стадиях болезни [8,14].

Данные о длительности и напряженности иммунитета, после перенесенной SARS-CoV-2, сейчас отсутствуют. Надо отметить, что иммунитет при инфекциях, вызванных другими представителями семейства коронавирусов, не стойкий и возможны повторные случаи инфицирования [2].

#### **Клинические проявления заболевания.**

Инкубационный период при COVID 19 длится от 2 до 14 суток, в среднем составляя 5-7 дней [4,6,9,14]. Выделение вируса от больного может начинаться за 48 часов до появления клинических симптомов и максимально – в первые 1-3 дня болезни, продолжается до 12 дней в случае легких и среднетяжелых форм и более 2 недель при тяжелых формах [9].

Клинические проявления SARS-CoV-2 включают следующие варианты (4, 9, 14):

- 1) острая респираторная инфекция легкого течения,
- 2) пневмония без дыхательной недостаточности (ДН),

3) пневмония с острой ДН (ОДН),

К осложнениям заболевания относят:

- 1) ОДН,
- 2) ОРДС,
- 3) сепсис
- 4) септический (инфекционно-токсический) шок
- 5) синдром полиорганной недостаточности (СПОН).

Возможно также бессимптомное вирусоносительство (положительный результат ПЦР РНК SARSCoV-2, отсутствие жалоб, клинических симптомов и патологических изменений при инструментальной визуализации легких).

Наиболее частыми первыми проявлениями болезни являются повышение температуры тела, которое наблюдается у 90% больных, и сухой кашель или кашель с небольшим количеством мокроты – у 80% пациентов. Наиболее распространенным клиническим проявлением заболевания является двусторонняя пневмония [4]. Одышка отмечается более, чем у половины пациентов (55%), а миалгии и утомляемость – у 44%. Неприятные ощущения, чувство сдавления в груди определяется у каждого пятого больного. К более редким проявлениям болезни относятся головные боли, рвота, диарея и тошнота, составляя от 3 до 8% [27]. Также могут отмечаться боль в горле, насморк, снижение обоняния и вкуса, признаки конъюнктивита [14]. Желудочно-кишечные симптомы включают: анорексию (83,8%), диарею (29,3%), рвоту (0,8%) и боль в животе (0,4%). Было отмечено, что желудочно-кишечные симптомы становятся более выраженными при нарастании тяжести COVID 19 [40]. К другим

внелегочным поражениям у взрослых относятся поражение нервной системы, острые повреждения миокарда, нарушения со стороны ЛОР-органов и др. Неврологические нарушения чаще наблюдаются у пожилых пациентов. Наиболее частыми являются проявления энцефалопатии, описаны единичные случаи энцефалита, инсультов, делирия, приступы эпилепсии [24].

Надо отметить, что перечисленные выше симптомы могут наблюдаться у больных и без повышения температуры [33].

По течению выделяют сверхострый (ОРДС), острый (типичный) и затяжной варианты болезни. По тяжести течения болезни различают легкие, средние, тяжелые и крайне тяжелые формы. Для определения тяжести состояния оцениваются такие симптомы как частота дыхания, частота сердечных сокращений, температура тела, клинические симптомы, данные пульсоксиметрии и компьютерной томографии легких (КТ).

При тяжелом течении COVID 19 у пациентов на первой неделе, как правило, развивается пневмония. Отмечается одышка, затрудненное дыхание, чувство нехватки воздуха, учащенное сердцебиение, может наблюдаться тошнота и рвота. В легких при перкуссии – притупление легочного звука, аускультативно выслушиваются мелкопузырчатые и крепитирующие хрипы с обеих сторон. На рентгенограммах определяется инфильтрация в периферических отделах легочных полей. Одышка, обычно, заметна с 5-го дня болезни, а уже с 8-го дня существенно увеличивается частота ОРДС. Прогрессирование болезни сопровождается развитием дистресс-синдрома, увеличением зон инфильтрации легочной ткани, развитием сепсиса и инфекционно-токсического шока [8,9,14,29,23,44]. ОРДС развивается при тяжелом течении болезни у 20-41% госпитализированных больных [44,46]. Так, по данным Wu C. et al. увеличивают риск развития ОРДС и летального исхода пожилой возраст, изменения в анализах крови: нейтрофилия, повышение уровня лактатдегидрогеназы и D-димера (46). Гипоксемия (снижение SpO2 менее 88%) развивается более чем у 30% пациентов [14]. В зависимости от интенсивности инфекционного процесса в легких развитие дыхательной недостаточности имеет несколько вариантов [2]: 1) медленное развитие, 2) выраженное развитие, 3) тяжелое развитие гипоксии, 4) гипоксическая кома.

Восприимчивость к вирусу высокая во всех группах населения. Однако у 80-85% больных заболевание протекает в легкой и среднетяжелой форме. Группу риска по тяжелому течению COVID 19 и возможному летальному исходу у взрослых составляют:

1) люди в возрасте старше 60 лет,

2) больные с хроническими заболеваниями (органов дыхания, сердечно-сосудистой системы, сахарным диабетом, онкологическими заболеваниями),

3) лица с ослабленным иммунитетом.

Летальность при COVID 19 составляет 3-5%, но учитывая, что легкие и бессимптомные формы не регистрируются, летальность может составлять менее 1%. Летальность возрастает у лиц пожилого возраста [9].

Стандартное определение COVID 19 включает подозрительный, вероятный и подтвержденный случай [4,14].

#### Диагностика

Диагностика заболевания осуществляется на основании эпидемиологических данных, результатов объективного обследования и результатов лабораторных тестов.

При сборе эпидемиологического анамнеза необходимо уточнить:

- 1) посещение больным в предшествующие 14 дней неблагополучных по COVID 19 территорий,
- 2) наличие тесных контактов в течение 14 дней с лицами, прибывшими из эндемичных районов,
- 3) наличие контактов с лицами, у которых диагноз подтвержден лабораторно.

Общеклиническая лабораторная диагностика включает: общий анализ крови (ОАК), биохимический анализ крови, определение СРБ, газов крови, прокальцитониновой тест, посев крови на стерильность, посев мокроты, уровень интерлейкина 6, ферритина.

В ОАК при COVID 19 выявляется лейкопения, лимфопения, анэозинофилия, тромбоцитоз / тромбоцитопения, анемия, при присоединении бактериальной флоры лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы «влево». Изменение биохимических показателей, как правило, свидетельствует о тяжелом течении и присоединении осложнений. Уровень СРБ коррелирует с тяжестью пневмонии, при появлении которой определяются газы крови, делается посев мокроты. Высокие концентрации интерлейкина 6, ферритина обычно свидетельствуют об ОРДС [4,8,9,14].

Специфическая лабораторная диагностика включает детекцию РНК SARS CoV-2 методом ПЦР-ОТ, иммуноферментный анализ [1,2,3]. Установлено, что IgM антитела появляются примерно на 5 сутки от начала симптомов, f IgG - на 14 сутки [6].

К инструментальным методам, используемым при COVID 19, относятся пульсоксиметрия, ЭКГ, обзорная рентгенография грудной клетки, УЗИ, КТ. При КТ-сканировании наиболее частым диагностическим признаком был симптом «матового стекла» [21].

#### Лечение

Больным назначается режим в зависимости от тяжести состояния. Рекомендуются диета, сбалансированная по белкам, жирам, углеводам и микроэлементам с учетом сопутствующих заболеваний.

По данным ВОЗ в настоящее время не разработана эффективная специфическая терапия COVID-19, поэтому основным направлением в ведении пациентов является раннее выявление и оптимальное симптоматическое лечение с целью облегчения симптомов и поддержания функционального состояния организма.

В настоящее время проводятся клинические исследования и анализируется международный опыт по эмпирическому лечению пациентов с COVID-19 противовирусными препаратами с предполагаемой этиотропной эффективностью off-label, результаты которых пока не позволяют сделать вывод об их эффективности и безопасности. К экспериментальным этиотропным препаратам относятся: хлорохин,

гидроксихлорохин, лопинавир+ритонавир, ремдесивир, препараты интерферонов, а также их комбинации [4]. Целью назначения этиотропных препаратов является подавление репликации вируса и снижения вирусной нагрузки. Раннее начало терапии в рамках «терапевтического окна» (в первые 72 часа от начала клинических проявлений до развития распространенного процесса в легких) имеет важное клиническое значение.

В связи с недостаточностью доказательств эффективного лечению COVID-19, использование этиотропных препаратов off-label для оказания медицинской помощи допустимо, если потенциальная польза для больного превысит риск их применения, при подписании пациентом информированного согласия. Пациентам с подтвержденным диагнозом COVID-19 показана патогенетическая и посиндромная терапия в соответствии с клиническими проявлениями заболевания, тяжестью течения, наличия/отсутствия осложнений и сопутствующих заболеваний. При крайне тяжелом/критическом течении назначение экспериментальных этиотропных препаратов не влияет на исход заболевания, основное лечение направлено на борьбу с осложнениями.

Бессимптомные носители SARS-CoV-2 являются источниками инфекции. Кроме того у них возможно появление клинической симптоматики, поэтому они должны находиться под медицинским наблюдением в течение 14 суток. Этиотропное лечение бессимптомным носителям не проводится [4].

Немецкими и китайскими учеными синтезирована новая группа препаратов (альфа-кетоамиды), которые ингибируют основные протеазы различных вирусов, в том числе и SARS-CoV-2. В экспериментах на животных показан выраженный легочной тропизм препарата при ингаляционном пути поступления и отсутствие побочных эффектов [49].

#### Профилактика

Специфическая профилактика в настоящее время еще не разработана, но ведутся работы по созданию вакцины против COVID 19. Стартовала первая фаза клинического исследования вакцины на основе мРНК.

Неспецифическая профилактика направлена на предотвращение распространения инфекции. Она проводится в отношении источника инфекции (больной человек), механизма передачи возбудителя инфекции, потенциально восприимчивых субъектов (защита лиц, находившихся и/или находящихся в контакте с больным). Неспецифическая профилактика, проводимая в отношении источника инфекции (больной человек), заключается в изоляции больных в боксированные помещения/палаты инфекционного стационара и назначении этиотропной терапии, выписка после отрицательного результата обследования на SARS-CoV-2. Профилактика механизма передачи возбудителя инфекции сводится к соблюдению правил личной гигиены (мытьё рук с мылом, использование одноразовых салфеток при чихании и кашле, прикосновение к лицу только чистыми салфетками или вымытыми руками), использованию одноразовых медицинских масок, СИЗ для медработников, проведению дезинфекционных мероприятий,

транспортировке больных специальным транспортом. К мероприятиям, направленным на восприимчивый контингент, относятся:

1) элиминационная терапия с помощью орошения слизистой оболочки носа физиологическим раствором для уменьшения числа возбудителей,

2) использование местных лекарственных средств, обладающих барьерными функциями, 3) медикаментозная профилактика COVID 19 с использованием рекомбинантного альфа-интерферона (у беременных альфа-2b-интерферона) [9,15].

Своевременное обращение в лечебное учреждение за медицинской помощью в случае появления симптомов острой респираторной инфекции является одним из ключевых факторов профилактики осложнений.

#### **Заключение**

Таким образом, COVID 19, инфекция вызванная новым штаммом коронавируса, передается в основном воздушно-капельным путем при близком контакте с больным или бессимптомным носителем. В 80-85% случаев заболевание протекает в легких и среднетяжелых формах, но возможно развитие и крайне тяжелых состояний. Тяжелое течение COVID 19 наблюдается у лиц пожилого возраста, пациентов с хроническими заболеваниями и ослабленным иммунитетом. В настоящее время ведутся исследования по выявлению и созданию эффективных лекарственных средств против COVID 19.

#### **Литература:**

1. Баранова А. Коронавирус. Инструкция по выживанию. 2020. М: АСТ. 90с.
2. Беляков Н.А., Рассохин В.В., Ястребова Е.Б. Коронавирусная инфекция COVID 19. Природа вируса, патогенез, клинические проявления. Сообщение 1 // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2020. №1. С. 7-21.
3. Галкин А.А., Демидова В.С. Центральная роль нейтрофилов в патогенезе синдрома острого повреждения легких (острый респираторный синдром) // Успехи современной биологии. 2014. №4. С.377 – 394.
4. Диагностика и лечение коронавирусной инфекции COVID 19: клинический протокол, одобренный объединенной комиссией по качеству медицинских услуг МЗ РК. Протокол № 92. от 6.05.2020.
5. Клиническое ведение тяжелых острых респираторных инфекций при подозрении на коронавирусную инфекцию COVID 19: временные рекомендации ВОЗ. 13 марта 2020, Женева.
6. Коровин А.Е., Новицкий А.А., Макарова Д.А. Острый респираторный дистресс-синдром. Современное состояние проблемы // Клиническая патофизиология. 2018. №2. С.32-41.
7. Никифоров В.В., Суранова Т.Г., Чернобровкина Т.Я. Новая коронавирусная инфекция (COVID 19): клинико-эпидемиологические аспекты // Архивъ внутренней медицины. 2020. №2. С.87-93.
8. Новая коронавирусная инфекция (COVID 19): этиология, эпидемиология, клиника, диагностика, лечение и профилактика / под ред. В.В. Никифорова: учебно-методическое пособие. Москва, 2020. 71с.
9. Особенности клинических проявлений и лечение заболеваний, вызванных новой коронавирусной инфекцией (COVID 19) у детей / под ред. Ю.С. Александрович: методические рекомендации МЗ РФ. Москва, 2020. 43с.
10. Светлицкая О.И., Сирош Ю.А., Блатун В.П., Кланус И.И. Риск развития острого респираторного дистресс-синдрома у пациентов с внегоспитальными вирусно-бактериальными пневмониями // Экстренная медицина. 2018. № 4. С.564- 569.
11. Симбирцев С.А., Беляков Н.А. Микроэмболии легких. Л.: Медицина, 1986. 216с.
12. Смирнов В.С., Тополян А. Врожденный иммунитет при коронавирусной инфекции // Инфекция и иммунитет. 2020. №2. С.259-268.
13. Новый коронавирус COVID -19(SARS – CoV-2) // Детские инфекции. 2020. №1. 5-6с.
14. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID 19)/ под.ред. Е.Г. Камкина: временные методические рекомендации МЗ РФ. Москва, 2020. 164с.
15. Alserehi H., Wali G., Alshukairi A., Alraddadi B. Impact of Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) on pregnancy and perinatal outcome // BMC Infect Dis. 2016. №16. P. 105 – 108.
16. Bassetti M. The Novel Chinese Coronavirus ( 2019 – nCoV) Infections challenges for fighting the storm // Eur. J. Clin. Invest. 2020. №1. URL: <https://doi.org/10.1111/eci13209>.
17. Brunk D. CDC: First Person-to-Person Spread of Novel Coronavirus in US // Medscape Medical News. 2020. №1. URL: <https://www.medscape.com/viewarticle/924571>.
18. Cao B., Wang Y., Wen D. et al. A Trial of Lopinavir–Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19 // New England Journal of Medicine. 2020. №2. URL: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2001282> (дата обращения 25.05.20)
19. Cao Q., Chen Y.C., Chen C.L., Chiu C.H. SARS-CoV-2 infection in children: Transmission dynamics and clinical characteristics // J Formos Med Assoc. 2020. №3. P.670–673.
20. Chan J., Yuan S., Kok K., Kai-Wang To K., Chu H., Yang J., Xing F., Liu J., et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster // Lancet. 2020. v. 395. P. 514–523.
21. Chen I-Y., Moriyama M., Chang M.-F., Ichinohe T. Severe acute respiratory syndrome coronavirus viroporin 3a activates the NLRP3 inflammasome // Front. Microbiol. 2019. vol. 10. p. 50.
22. Chen N., Zhou M., Dong X., Qu J., Gong F., Han Y., Qiu Y., Wang J., et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study // Lancet. 2020. vol. 395. P. 507–513.
23. Dong Y., Mo X., Hu Y., Qi X., Jiang F., Jiang, Tong S. Epidemiological characteristics of 2143 pediatric patients with 2019 coronavirus disease in China // Pediatrics. 2020. № 1. URL: <https://pediatrics.aappublications.org/text>. (дата обращения 25.05.2020).
24. Gallegos A. WHO Declares Public Health Emergency for Novel Coronavirus // Medscape Medical

- News. 2020. №1. URL: <https://www.medscape.com/viewarticle/924596>. (дата обращения 24.05.20).
25. Gorbalenya A.E. Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus — The species and its viruses, a statement of the Coronavirus Study Group // *Nature Microbiology*. 2020. № 2. URL: <http://doi.org/10.1038/s41564-020-0695-z>. (дата обращения 27.05.20).
26. Gu H., Xie Z., Li T., Zhang S., Lai C., Zhu P., Wang K., Han L., et al. Angiotensin-converting enzyme 2 inhibits lung injury induced by respiratory syncytial virus // *Sci Rep*. 2016. v.6. P.19840.
27. Gu J., Han B., Jian Wang J. COVID-19: Gastrointestinal manifestations and potential fecal-oral transmission // *Gastroenterology*. 2020. № 1. URL: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.02.054/>.
28. Guan W.J., Ni Z.Y., Hu Y., Liang W., Ou C., He J., Liu L., Shan H., et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China // *N. Engl. J. Med*. 2020.v.382. P.1708-1720.
29. Guo H., Callaway J.B., Ting J.P.-Y. Inflammasomes: mechanism of action, role in disease, and therapeutics.// *Nat. Med*. 2015. № 7. P. 677–687.
30. Guo T., Yongzhen F., Chen M., Wu X., Zhang L., He T., Wang H., Wan J., Wang X., Lu Z. Cardiovascular Implications of Fatal Outcomes of Patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) // *JAMA Cardiol*. 2020. №1. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32219356/>. (дата обращения 27.05.20).
31. Hagmann S. COVID-19 in children: More than meets the eye // *Travel Medicine and Infectious Disease*. 2020. №1. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7195039/>. (дата обращения 25.05.20).
32. Huang C., Wang Y., Li X., Ren L., Zhao J., Hu Y. Clinical features of patients infected with novel coronavirus in Wuhan, China // *Lancet*. 2020. №1. URL: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5)
33. Hui D.S., Azhar I.E., Madani T.A., Ntoumi F., Kock R., Dar O., Ippolito G., Mchugh T.D., et al. The continuing 2019-nCoV epidemic threat of novel coronaviruses to global health - The latest 2019 novel coronavirus outbreak in Wuhan, China // *Int. J. Infect. Dis*. 2020. vol. 91. P. 264–266.
34. Kuhn J.H., Li W., Choe H., Farzan M. Angiotensin-converting enzyme 2: a functional receptor for SARS coronavirus // *Cell Mol.Life Sci*. 2004. vol. 61. P. 2738–2743.
35. Lee P.I., Hu YL., Chen P.Y., Huang Y.-C., Hsueh P.-R. Are children less susceptible to COVID-19? // *J Microbiol Immunol Infect*. 2020. №1. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32147409/>. (дата обращения 25.05.20).
36. Liu W., Zhang Q., Chen J., Xiang R., Song H., Shu S., Chen L., Liang L., et al. Detection of COVID-19 in Children in Early January 2020 in Wuhan, China // *N Engl J Med*. 2020. №1. URL: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMc2003717>.
37. Lu X., Zhang L., Du H., Zhang J., Li Y.Y., Qu J., Zhang W., Wang Y. et al. SARS-CoV-2 infection in children // *N Engl J Med*. 2020.v. 382. P. 1663 – 1665.
38. Ludvigsson J.F. Systematic review of COVID-19 in children show milder cases and a better prognosis than adults // *Acta Paediatr*. 2020. v.109. P. 1088 – 1095.
39. Pan L., Mu M., Yang P., Sun Y., Wang R., Yan J., Li P., Hu B., et al. Clinical characteristics of COVID-19 patients with digestive symptoms in Hubei, China: a descriptive, cross-sectional, multicenter study // *The American Journal of Gastroenterology*. 2020. v.115. P.766 – 773.
40. Ramzy A., McNeil D.G. W.H.O. Declares Global Emergency as Wuhan Coronavirus Spreads // *The New York Times*. 2020. January 30. URL: <https://nyti.ms/2RER70M>.
41. Shi C.-S., Qi H.-Y., Boullaran C., Huang N.-N., Abu-Asab M., Shelhamer J.H., Kehrl J.H. SARS-CoV ORF9b suppresses innate immunity by targeting mitochondria and the MAVS/TRAF3/TRAF6 signalosome // *J. Immunol*. 2014. vol. 193. P. 3080-3089.
42. Wan Y., Shang J., Graham R., Baric R.S., Li F. Receptor recognition by novel coronavirus from Wuhan: An analysis based on decade-long structural studies of SARS // *J. Virology*. 2020.v.94. URL: <https://doi.org/10.1128/JVI.00127-20>. ( дата обращения 25.05.20).
43. Wang D., Hu B., Hu C., Zhu F., Liu X., Zhang J. et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China // *JAMA*. 2020. vol. 323. P. 1061 – 1069.
44. Wei M., Yuan J., Liu Y., Fu T., Yu X., Zhang Z.J. Novel Coronavirus Infection in Hospitalized Infants Under 1 Year of Age in China // *JAMA*.2020. vol.323. P. 1313-1314.
45. Wu C., Chen X., Cai Y., Xia J., Zhou X., Xu S, Huang H., Zhang L., et al. Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China // *JAMA Intern. Med*. 2020. №1. URL: <https://jamanetwork.com/> on 05/28/2020. (дата обращения 27.05.20).
46. Xia W, Shao J, Guo Y, Peng X, Li Z, Hu D. Clinical and CT features in pediatric patients with COVID-19 infection: Different points from adults // *Pediatr. Pulmonol*.2020.vol.55. P. 1169-1174.
47. Zhang L., Lin D., Sun X., Curth U., Drosten C., Sauerhering L., Becker S., Rox K., Hilgenfeld R. Crystal structure of SARS-CoV-2 main protease provides a basis for design of improved  $\alpha$ -ketoamide inhibitors // *Science*. 2020. vol. 368. P.409 – 412.
48. Zhang Y.P. The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) in China // *Chin J Epidemiol*. 2020. vol. 41. P. 145-151.

**References:**

1. Baranova A. *Koronavirus. Instruktsiya po vyzhivaniyu* [Coronavirus. Survival guide]. 2020. M: AST. 90p. [in Russian].
2. Belyakov N.A., Rassokhin V.V., Yastrebova E.B. Koronavirusnaya infektsiya COVID 19. Priroda virusa, patogenez, klinicheskie proyavleniya. Soobshchenie 1 [Coronavirus infectious disease COVID 19. Nature of virus, pathogenesis, clinical manifestations. Message 1]. *VICH-infektsiya i immunosupressii* [HIV Infection and Immunosuppressive Disorders]. 2020. N1. pp. 7-21. [in Russian].
3. Galkin A.A., Demidova V.S. Tsentral'naya rol' neutrofilov v patogeneze sindroma ostrogo povrezhdeniya

legkikh (ostryi respiratornyi sindrom) [The central role of neutrophils in the pathogenesis of acute lung injury syndrome (acute respiratory distress syndrome)]. *Uspekhi sovremennoi biologii* [Advances in modern biology]. 2014. №4. pp.377 – 394. [in Russian]

4. Diagnostika i lechenie koronavirusnoi infektsii COVID 19: klinicheskii protokol, odobrennyi ob"edinennoi komissiei po kachestvu meditsinskikh uslug MZ RK. Protokol № 92. ot 6.05.2020 [Diagnosis and treatment of coronavirus infection COVID 19: clinical protocol approved by the Joint Commission on the Quality of Medical Services of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan. Minutes 92 dated 6.05.2020]. [in Russian]

5. *Klinicheskoe vedenie tyazhelykh ostrykh respiratornykh infektsii pri podozrenii na koronavirusnyu infektsiyu COVID 19: vremennye rekomendatsii VOZ. 13 marta 2020, Zheneva* [Clinical management of severe acute respiratory infections for suspected coronavirus infection: interim WHO guidelines. 13 March 2020, Geneva]. [in Russian]

6. Korovin A.E., Novitskii A.A., Makarova D.A. Ostryi respiratornyi distress-sindrom. Sovremennoe sostoyanie problemy [Acute respiratory distress syndrome. Current state of the problem. *Klinicheskaya patofiziologiya. Klinicheskaya patofiziologiya* [Clinical pathophysiology]. 2018. №2. pp. 32-41. [in Russian]

7. Nikiforov V.V., Suranova T.G., Chernobrovkina T.Ya. Novaya koronavirusnaya infektsiya (COVID 19): kliniko-epidemiologicheskie aspekty [New Coronavirus Infection (COVID 19): Clinical and epidemiological aspects]. *Arkhiv" vnutrennei meditsiny* [The Russian Archives of Internal Medicine]. 2020. №2. pp.87-93. [in Russian]

8. *Novaya koronavirusnaya infektsiya (COVID 19): etiologiya, epidemiologiya, klinika, diagnostika, lechenie i profilaktika* [New Coronavirus Infection (COVID 19): etiology, epidemiology, clinic, diagnosis, treatment and prevention. Uchebno-metodicheskoe posobie pod red. V.V. Nikiforova. Moskva, 2020. 71p.]. Uchebno-metodicheskoe posobie pod red. V.V. Nikiforova. Moskva, 2020. 71p. [in Russian]

9. *Osobennosti klinicheskikh proyavlenii i lechenie zabozevanii, vyzvannykh novoi koronavirusnoi infektsiei (COVID 19) u detei* [Features of clinical manifestations and treatment of disease caused by a new coronavirus infection (COVID 19) in children]. Metodicheskie rekomendatsii pod red. Yu.S. Aleksandrovich. MZ RF. Moskva, 2020. 43p. [in Russian]

10. Svetlitskaya O.I., Sirosh Yu.A., Blatun V.P., Klanus I.I. Risk razvitiya ostrogo respiratornogo distress-sindroma u patsientov s vnegospital'nymi virusno-bakterial'nymi pnevmoniyami [The risk developing acute respiratory distress syndrome in patients with community-acquired viral-bacterial pneumonia]. *Ekstrennaya meditsina* [Emergency medicine]. 2018. № 4. pp.564- 569. [in Russian]

11. Simbirtsev S.A., Belyakov N.A. *Mikroembolii legkikh* [Microembolism of the lungs]. L.: Meditsina, 1986. 216 p. [in Russian]

12. Smirnov V.S., Totolyan A. Vrozhdennyi immunitet pri koronavirusnoi infektsii []. Innate immunity in coronavirus infection]. *Infektsiya i immunitet* [Infection and Immunity]. 2020. №2. pp.259-268. [in Russian]

13. Novyi koronavirus COVID -19(SARS – CoV-2) [The new coronavirus COVID 19 (SARS – CoV-2) (SARS – CoV-2)]. *Detskii infektsii* [Childhood infections]. 2020. №1. 5-6p. [in Russian]

14. *Profilaktika, diagnostika i lechenie novoi koronavirusnoi infektsii (COVID 19)*. [Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID 19)]. Vremennye metodicheskie rekomendatsii MZ RF. pod.red. E.G. Kamkina. Moskva, 2020. 164p. [in Russian]

15. Alserahi H., Wali G., Alshukairi A., Alraddadi B. Impact of Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) on pregnancy and perinatal outcome. *BMC Infect Dis*. 2016. №16. P. 105 – 108.

16. Bassetti M. The Novel Chinese Coronavirus (2019 – nCoV) Infections challenges for fighting the storm. *Eur. J. Clin. Invest*. 2020. №1. URL: <https://doi.org/10.1111/eci13209>.

17. Brunk D. CDC: First Person-to-Person Spread of Novel Coronavirus in US. *Medscape Medical News*. 2020. №1. URL: <https://www.medscape.com/viewarticle/924571>.

18. Cao B., Wang Y., Wen D. et al. A Trial of Lopinavir–Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19 // *New England Journal Medicine*. 2020. №2. URL: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2001282> (дата обращения 25.05.20)

19. Cao Q., Chen Y.C., Chen C.L., Chiu C.H. SARS-CoV-2 infection in children: Transmission dynamics and clinical characteristics. *J Formos Med Assoc*. 2020. №3. P.670–673.

20. Chan J., Yuan S., Kok K., Kai-Wang To K., Chu H., Yang J., Xing F., Liu J., et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *Lancet*. 2020. v. 395. P. 514–523.

21. Chen I-Y., Moriyama M., Chang M.-F., Ichinohe T. Severe acute respiratory syndrome coronavirus viroporin 3a activates the NLRP3 inflammasome. *Front. Microbiol*. 2019. vol. 10. p. 50.

22. Chen N., Zhou M., Dong X., Qu J., Gong F., Han Y., Qiu Y., Wang J., et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020. vol. 395. P. 507–513.

23. Dong Y., Mo X., Hu Y., Qi X., Jiang F., Jiang, Tong S. Epidemiological characteristics of 2143 pediatric patients with 2019 coronavirus disease in China. *Pediatrics*. 2020. № 1. URL: <https://pediatrics.aappublications.org/text>. (дата обращения 25.05.2020).

24. Gallegos A. WHO Declares Public Health Emergency for Novel Coronavirus. *Medscape Medical News*. 2020. №1. URL: <https://www.medscape.com/viewarticle/924596>. (дата обращения 24.05.20).

25. Gorbalenya A.E. Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus — The species and its viruses, a statement of the Coronavirus Study Group. *Nature Microbiology*. 2020. № 2. URL: <http://doi:10.1038/s41564-020-0695-z>. (дата обращения 27.05.20).

26. Gu H., Xie Z., Li T., Zhang S., Lai C., Zhu P., Wang K., Han L., et al. Angiotensin-converting enzyme 2 inhibits lung injury induced by respiratory syncytial virus. *Sci Rep*. 2016. v.6. P.19840.

27. Gu J., Han B., Jian Wang J. COVID-19: Gastrointestinal manifestations and potential fecal-oral transmission. *Gastroenterology*. 2020. № 1. URL: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.02.054/>.
28. Guan W.J., Ni Z.Y., Hu Y., Liang W., Ou C., He J., Liu L., Shan H., et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N. Engl. J. Med.* 2020.v.382. P.1708-1720.
29. Guo H., Callaway J.B., Ting J.P.-Y. Inflammasomes: mechanism of action, role in disease, and therapeutics. *Nat. Med.* 2015. № 7. P. 677–687.
30. Guo T., Yongzhen F., Chen M., Wu X., Zhang L., He T., Wang H., Wan J., Wang X., Lu Z. Cardiovascular Implications of Fatal Outcomes of Patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol.* 2020. №1. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32219356/>. (дата обращения 27.05.20).
31. Hagmann S. COVID-19 in children: More than meets the eye. *Travel Medicine and Infectious Disease*. 2020. №1. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7195039/>. (дата обращения 25.05.20).
32. Huang C., Wang Y., Li X., Ren L., Zhou J., Hu Y. Clinical features of patients infected with novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020. №1. URL: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5)
33. Hui D.S., Azhar I.E., Madani T.A., Ntoumi F., Kock R., Dar O., Ippolito G., Mchugh T.D., et al. The continuing 2019-nCoV epidemic threat of novel coronaviruses to global health - The latest 2019 novel coronavirus outbreak in Wuhan, China. *Int. J. Infect. Dis.* 2020. vol. 91. P. 264–266.
34. Kuhn J.H., Li W., Choe H., Farzan M. Angiotensin-converting enzyme 2: a functional receptor for SARS coronavirus. *Cell Mol.Life Sci.* 2004. vol. 61. P. 2738–2743.
35. Lee P.I., Hu YL., Chen P.Y., Huang Y.-C., Hsueh P.-R. Are children less susceptible to COVID-19? *J Microbiol Immunol Infect.* 2020. №1. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32147409/>. (дата обращения 25.05.20).
36. Liu W., Zhang Q., Chen J., Xiang R., Song H., Shu S., Chen L., Liang L., et al. Detection of COVID-19 in Children in Early January 2020 in Wuhan, China. *N Engl J Med.* 2020. №1. URL: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMc2003717>.
37. Lu X., Zhang L., Du H., Zhang J., Li Y.Y., Qu J., Zhang W., Wang Y. et al. SARS-CoV-2 infection in children. *N Engl J Med.* 2020.v. 382. P. 1663 – 1665.
38. Ludvigsson J.F. Systematic review of COVID-19 in children show milder cases and a better prognosis than adults. *Acta Paediatr.* 2020. v.109. P. 1088 – 1095.
39. Pan L., Mu M., Yang P., Sun Y., Wang R., Yan J., Li P., Hu B., et al. Clinical characteristics of COVID-19 patients with digestive symptoms in Hubei, China: a descriptive, cross-sectional, multicenter study. *The American Journal of Gastroenterology*. 2020. v.115. P.766 – 773.
40. Ramzy A., McNeil D.G. W.H.O. Declares Global Emergency as Wuhan Coronavirus Spreads. *The New York Times*. 2020. January 30. URL: <https://nyti.ms/2RER70M>.
41. Shi C.-S., Qi H.-Y., Boullaran C., Huang N.-N., Abu-Asab M., Shelhamer J.H., Kehrl J.H. SARS-CoV ORF9b suppresses innate immunity by targeting mitochondria and the MAVS/TRAF3/TRAF6 signalosome. *J. Immunol.* 2014. vol. 193. P. 3080-3089.
42. Wan Y., Shang J., Graham R., Baric R.S., Li F. Receptor recognition by novel coronavirus from Wuhan: An analysis based on decade-long structural studies of SARS. *J. Virology*. 2020. v.94. URL: <https://doi.org/10.1128/JVI.00127-20>. (дата обращения 25.05.20).
43. Wang D., Hu B., Hu C., Zhu F., Liu X., Zhang J. et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020. vol. 323. P. 1061 – 1069.
44. Wei M., Yuan J., Liu Y., Fu T., Yu X., Zhang Z.J. Novel Coronavirus Infection in Hospitalized Infants Under 1 Year of Age in China. *JAMA*. 2020. vol.323. P. 1313-1314.
45. Wu C., Chen X., Cai Y., Xia J., Zhou X., Xu S, Huang H., Zhang L., et al. Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern. Med.* 2020. №1. URL: <https://jamanetwork.com/> on 05/28/2020. (дата обращения 27.05.20).
46. Xia W., Shao J., Guo Y., Peng X., Li Z., Hu D. Clinical and CT features in pediatric patients with COVID-19 infection: Different points from adults. *Pediatr. Pulmonol.* 2020.vol.55. P. 1169-1174.
47. Zhang L., Lin D., Sun X., Curth U., Drosten C., Sauerhering L., Becker S., Rox K., Hilgenfeld R. Crystal structure of SARS-CoV-2 main protease provides a basis for design of improved  $\alpha$ -ketoamide inhibitors. *Science*. 2020. vol. 368. P.409 – 412.
48. Zhang Y.P. The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) in China. *Chin J Epidemiol.* 2020. vol. 41. P. 145-151.

**Контактная информация:**

**Попович Юлия Георгиевна** – к.м.н., ассистент кафедры педиатрии, НАО «Медицинский университет Семей», г. Семей, Республика Казахстан.

**Почтовый индекс:** Республика Казахстан, 071400, г. Семей, ул. Абая 103,

**E-mail:** julia.popovich123@mail.ru

**Телефон:** +77772804474