

СОВРЕМЕННОЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЕ О КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

Хикматуллаева А.С.¹, Рахимов Р.А.², Абдукадырова М.А.³,
Эгамова И.Н.⁴, Ярмухамедова Н.А.⁵

Email: Hikmatullaeva6100@scientifictext.ru

¹Хикматуллаева Азиза Садуллаевна - доктор медицинских наук, зам. директора,
Научно-исследовательский институт вирусологии;

²Рахимов Равшан Абдуллаевич - доктор медицинских наук, руководитель,
национальный центр ГРИПП,
Научно-исследовательский институт вирусологии;

³Абдукадырова Муаззам Алиевна - доктор медицинских наук, руководитель гранта;

⁴Эгамова Интизор Нормухаммадовна - кандидат медицинских наук, научный сотрудник,
Научно-исследовательский институт вирусологии

Министерство здравоохранения Республики Узбекистан;

⁵Ярмухамедова Наргиза Анваровна - кандидат медицинских наук, доцент,
кафедра инфекционных болезней,
Самаркандский государственный медицинский институт,
г. Самарканд, Республика Узбекистан

Аннотация: в данной статье показана краткая история появления и распространения в человеческой популяции высокопатогенных антропозоонозных коронавирусов (SARS-CoV, MERS-CoV, SARS-CoV-2). Описаны эпидемиология высокопатогенных коронавирусов и основные клинические особенности, вызываемых ими заболеваний. Представлен опыт организации и проведения мер по ограничению распространения нового пандемического вируса SARS-CoV-2 в Узбекистане. Выбор методов терапии зависит от тяжести состояния пациентов с COVID-19, характера осложнений, степени полиорганной нарушений, что определяет как основной подход к терапии этих пациентов – патогенетическую терапию. Основным подходом к терапии должно быть упреждающее назначение лечения до развития полного симптомокомплекса жизнеугрожающих состояний, а именно пневмония, ОРДС, сепсис. В рамках оказания медицинской помощи необходим мониторинг состояния пациента для выявления признаков ухудшения его клинического состояния.

Ключевые слова: SARS-CoV-2, коронавирус, пандемия, осложнение, пневмония.

CURRENT UNDERSTANDING OF CORONAVIRUS INFECTION

Hikmatullaeva A.S.¹, Rakhimov R.A.², Abdukadyrova M.A.³,
Egamova I.N.⁴, Yarmukhamedova N.A.⁵

¹Khikmatullaeva Aziza Sadullaevna - Doctor of Medical Sciences, Deputy Director,
RESEARCH INSTITUTE OF VIROLOGY;

²Rakhimov Ravshan Abdullaevich - Doctor of Medical Sciences, Head,
NATIONAL CENTER FOR INFLUENZA,
RESEARCH INSTITUTE OF VIROLOGY;
RESEARCH INSTITUTE OF VIROLOGY;

³Abdukadyrova Muazzam Alievna - Doctor of Medical Sciences, Grant Manager;

⁴Egamova Intizor Normukhammadovna - Candidate of Medical Sciences, Researcher,
RESEARCH INSTITUTE OF VIROLOGY

MINISTRY OF HEALTH OF THE REPUBLIC OF UZBEKISTAN;

⁵Yarmukhamedova Nargiza Anvarovna - Candidate of Medical Sciences, Associate Professor,
DEPARTMENT OF INFECTIOUS DISEASES,
SAMARKAND STATE MEDICAL INSTITUTE,
SAMARKAND, REPUBLIC OF UZBEKISTAN

Abstract: this article shows a brief history of the emergence and spread of highly pathogenic anthropozoonotic coronaviruses (SARS-CoV, MERS-CoV, SARS-CoV-2) in the human population. The epidemiology of highly pathogenic coronaviruses and the main clinical features of the diseases they cause are described. The experience of organizing and carrying out measures to limit the spread of the new pandemic SARS-CoV-2 virus in Uzbekistan is presented. The choice of therapy methods depends on the severity of the condition of patients with COVID-19, the nature of complications, the degree of multiple organ disorders, which determines pathogenetic therapy as the main approach to the treatment of these patients. The main approach to therapy should be the proactive prescription of treatment before the development of a full complex of symptoms of life-threatening conditions, namely pneumonia, ARDS, sepsis. As part of the provision of medical care, it is necessary to monitor the patient's condition to identify signs of deterioration in his clinical condition.

Keywords: SARS-CoV-2, coronavirus, pandemic, complication, pneumonia.

Актуальность. Коронавирусная инфекция - острое инфекционное заболевание, вызванное коронавирусами, клинически характеризующееся преимущественным поражением верхних отделов респираторного, а также пищеварительного тракта. Коронавирусы – это большое семейство РНК-содержащих вирусов, способных инфицировать человека и ряд видов животных [2, 31]. Коронавирус впервые был обнаружен D. Turrell и M. Вупое в 1965 г. Название «коронавирус» произошло от его внешнего вида под микроскопом – круг с шипами по краям, напоминающим солнечную корону. С тех пор выявлено 37 видов этого вируса. Четыре из них циркулируют среди людей, вызывая единичные, изредка групповые острые респираторные заболевания легкой и средней степени тяжести. В настоящее время известно о циркуляции среди людей семи коронавирусов (HCoV-229E, -OC43, -NL63 и -HKU1), которые, как правило, вызывают заболевания верхних дыхательных путей [26], коронавирус тяжелого острого респираторного синдрома (SARS-CoV), коронавирус Ближневосточного респираторного синдрома (MERS-CoV) - зоонозные по происхождению и могут быть связаны со смертельным заболеванием [9] и SARS-CoV-2, новый коронавирус, идентифицированный как возбудитель атипичной пневмонии 2019 года (COVID-19). Остальные виды коронавирусов циркулируют среди диких и домашних животных.

Источниками коронавирусных инфекций могут быть больной человек, животные. Возможные механизмы передачи: воздушно-капельный, воздушно-пылевой, фекально-оральный, контактный [4].

Коронавирусы размножаются путем репродукции вирусных частиц в клетках эпителия дыхательных путей, а также желудочно-кишечного тракта. Через каждые 4–6 часов появляется новая партия вирусов, количество которых нарастает в геометрической прогрессии. Геном коронавирусов, как и всех вирусов, подвержен мутациям. При попадании в организм животного коронавирусов двух разных видов в клетках может произойти их реассортация (смешивание генов), в результате чего, образуется новый вирус, который может преодолевать межвидовой барьер и внедряться в организм животных других видов. Так образуются новые коронавирусы, способные заражать людей, вызывая у многих из них тяжелые заболевания [3].

ТОРС (SARS). В конце 2002 г. в южной китайской провинции Гуаньдун появились первые случаи необычно тяжелой «атипичной» вирусной пневмонии. У больных был выделен коронавирус, идентифицированный как новый вирус, имеющий уникальный геном, а вызываемое им заболевание Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) обозначила как тяжелый острый респираторный синдром - ТОРС (SARS - Severe Acute Respiratory Syndrome), а вирус - SARS-CoV. Естественным хозяином вируса в природе оказались летучие мыши. Промежуточными животными, от которых стали заражаться люди были циветы - мелкие хищники, поедавших летучих мышей. Заражение происходило при контакте и употреблении термически плохо обработанного мяса цивет в пищу [15].

В период с ноября 2002 года по июль 2003 года вспышка нового заболевания охватила 29 стран. Заражение людей происходило от больных людей – источников вируса респираторным и контактным путями. Всего было выявлено 8069 случаев подозрений на ТОРС, из которых 775 больных умерли от тяжелой пневмонии (уровень смертности составил 9,6%). Наиболее широкое распространение заболевание получило в странах Юго-Восточной Азии (Китай, Гонконг, Тайвань, Сингапур, Вьетнам) и в Северной Америке (США, Канада).

Несмотря на высокую вирулентность, восприимчивость к вирусу ТОРС оказалась невысокой. Об этом свидетельствует небольшое количество случаев заболевания среди контактных лиц. Болели взрослые, случаев развития болезни у детей не было зарегистрировано.

Благодаря принятым экстренным противоэпидемическим мерам, направленным на выявление и изоляцию больных людей – источников SARS-CoV, распространение нового заболевания в мире было прекращено. До настоящего времени людей, заболевших ТОРС, выявлено не было. На этом основании ситуация по ТОРС считается завершенной.

Клиника. SARS обычно инициируется через дыхательные пути. Инкубационный период обычно составляет от 4 до 7 дней, но может длиться до от 10 до 14 дней. Типичной особенностью ТОРС является отсутствие симптомов простуды - верхних дыхательных путей, такие как ринорея и боли в горле, обычно не возникают [11, 19]. Заболевание начинается с лихорадки. Часто возникают озноб, головная и мышечные боли, общее чувство дискомфорта. По прошествии 2-7 дней с начала заболевания появляется сухой кашель [13, 22]. Примерно у 25% пациентов наблюдается диарея.

У 25% пациентов развивается тяжелая пневмония, которая часто прогрессирует до респираторного дистресс-синдрома у взрослых, чаще всего у пациентов старше 50 лет, с наличием сопутствующих заболеваний, например диабета, заболеваний сердечно-сосудистой системы, хронического гепатита и др. [7, 14, 23]. У детей заболевание протекает легче, чем у взрослых, хотя симптомы схожи [16]. У беременных коронавирусная инфекция протекает тяжело, с высокой смертностью [33]. Врожденная передача заболевания не описана.

На рентгенограмме грудной клетки определяется рассеянное затемнение воздушного пространства, обычно в периферии и в нижней зоне легкого [34]. Компьютерная томография демонстрирует как помутнение по типу «матового стекла», так и уплотнение, часто в субплевральном распределении [5, 20, 34].

Лечение. На данный момент не существует специфического эффективного лечения SARS. Использовались разные фармакологические подходы, но их эффективность остается неоднозначной [35, 39]. Поэтому лечение фокусируется на облегчении симптомов, профилактике и лечении осложнений. *Симптоматическая терапия.* Поддерживающая терапия является основой лечения. Она предполагает адекватное снабжение кислородом с целью коррекции гипоксемии, восполнение водного дефицита, вызванного диареей или лихорадкой, коррекция дисбаланса электролитов и антипиретики и анальгетики для контроля лихорадки и боли. Пациенты с нарастающей или выраженной дыхательной недостаточностью должны быть госпитализированы в ОРИТ [7, 24, 30].

Профилактика. С учётом известных путей передачи ТОРС эксперты CDC разработали перечень ограничительных мер в отношении пациентов с подозрением на ТОРС или подтверждённом диагнозе ТОРС:

- 1) стандартные меры предосторожности - гигиена рук;
- 2) меры предосторожности при непосредственном контакте - использование халатов, защитных очков, перчаток;
- 3) меры по ограничению воздушно-капельного распространения инфекции - отрицательное давление в комнатах, где находятся пациенты, использование одноразовых респираторов N 95.

БВРС-КоВ (MERS-CoV). В июне 2012 года в Саудовской Аравии были выявлены больные тяжелой формой пневмонии, осложненной острой почечной недостаточностью. При вирусологическом обследовании у них был выявлен коронавирус идентифицированный как новый вирус, имеющий уникальный геном. Установлено, что клеточным рецептором для MERS-CoV является CD26 (DPP4). А CD26 в организме человека экспрессируется преимущественно в клетках бронхиального эпителия и почек. Первый случай заболевания, вызванного коронавирусом, был выявлен у пациента в городе Джидде, Королевство Саудовская Аравия (Ближний Восток). Поэтому заболевание было именовано как Ближневосточный респираторный синдром, вызванный коронавирусом - БВРС-КоВ (MERS-CoV - Middle East respiratory syndrome-related coronavirus), а вирус соответственно был тоже назван - MERS-CoV [8]. В Саудовской Аравии, в которой было зарегистрировано более 80% лабораторно подтвержденных случаев заболевания, такие случаи БВРС-КоВ были выявлены в 6 из 13 провинций (Эль-Касим, Эль-Мадина, Эр-Рияд, Асир, Аш-Шаракия и Мекка) [28, 29, 36].

Естественным хозяином вируса в природе оказались летучие мыши. Летучие мыши передавали вирус одnogорбым верблюдам-дромадерам. А уже в организме верблюдов произошла рекомбинация вирусов и формирование нового вируса заражающий людей и передающийся от человека человеку. Заражение людей возможно при употреблении инфицированного непастеризованного (парного) верблюжьего молока, которое весьма распространено в Саудовской Аравии. Эпидемиологическую опасность представляют также моча, кровь и недостаточно термически обработанное мясо верблюдов. Вирус БВРС-КоВ оказался эндемичным для арабских стран, расположенных на Аравийском полуострове: Иордания, Йемен, Катар, Кувейт, Объединенные Арабские Эмираты, Оман, Саудовская Аравия. Это вероятнее всего связано с тем, что в этом регионе широко распространена популяция природного источника БВРС-КоВ – верблюдов дромадеров [8]. Установлено, что заболеваемость БВРС-КоВ носит сезонный характер с пиком в марте–апреле, в период рождения верблюжат. Вирус MERS-CoV более стабилен в условиях низкой температуры и низкой влажности.

С 2012 г. случаи БВРС были зарегистрированы в 27 странах, включая Алжир, Австрию, Бахрейн, Китай, Египет, Францию, Германию, Грецию, Исламскую Республику Иран, Италию, Иорданию, Кувейт, Ливан, Малайзию, Нидерланды, Оман, Филиппины, Катар, Республику Корея, Королевство Саудовская Аравия, Таиланд, Тунис, Турцию, Объединенные Арабские Эмираты, Соединенное Королевство, США и Йемен. Вирус наиболее интенсивно распространялся в период с апреля 2012 года до 2015 г., затем частота появления новых случаев значительно снизилась, но не прекратилась. Все случаи заболевания, имевшие место за пределами Ближнего Востока, были завезены из Саудовской Аравии или Объединенных Арабских Эмиратов. С 2012 года по настоящее время были выявлены 2494 [12, 21, 35] до 2506 лабораторно подтвержденных случаев заболевания, умерли от 862 до 912 человек. Каждый год продолжают регистрироваться случаи заболевания, вызванные MERS-CoV: от единичных случаев до десятков [12, 32].

Хотя большинство случаев заболевания людей БВРС-КоВ объясняются передачей инфекции между людьми в медицинских учреждениях, имеющиеся на сегодняшний день научные данные позволяют предполагать, что одnogорбые верблюды являются основным резервуарным хозяином для БВРС-КоВ и источником заражения людей БВРС. Однако точная роль верблюдов в передаче вируса и конкретный путь (пути) передачи неизвестны [33].

Ситуация по БВРС-КоВ пока не считается завершённой (последний случай заболевания был выявлен в октябре 2019 г. в Объединённых Арабских Эмиратах). Существует риск заражения в странах Аравийского полуострова. К контингенту риска относятся лица совершающие поездки в эти страны (паломники на Хадж и Умру, туристы, журналисты, бизнесмены и дипломатические работники).

Клиника. Клинические проявления инфекции БВРС-КоВ варьируются от отсутствия симптомов (бессимптомное протекание) или легких респираторных симптомов до тяжелого острого респираторного заболевания и смерти. RS-CoV вызывает целый спектр заболеваний от субклинического заболевания до летальной пневмонии [18, 27]. Инкубационный период, в случае передачи инфекции от человека к человеку, составляет в среднем 5 дней (от 2 до 14 дней). Болезнь, как правило, начинается с повышения температуры до 38–39°C, недомогания и легкого озноба. Появляется потливость, головная боль, першения в горле, сухой кашель. Кашель имеет тенденцию к усилению вечером и ночью. В некоторых случаях могут наблюдаться такие симптомы, как тошнота, диарея, незначительная рвота. На пике заболевания температура сохраняется, появляется одышка, чувство нехватки воздуха, сердцебиение, стеснение в области грудной клетки. Регистрируются также гастроэнтерологические симптомы, включая диарею [18, 31].

При осмотре больного MERS обычно выявляется акроцианоз, бледность, повышенная влажность кожных покровов, увеличенное число дыхательных движений, вынужденное положение больного, устойчивая тахикардия, лихорадка. При перкуссии легочных полей выявляется притупление перкуторного звука над поражённой областью. Аускультативно определяются жесткое, иногда амфорическое дыхание, двусторонние влажные мелкопузырчатые хрипы и крепитация. Пульсоксиметрия определяет прогрессирующее снижение насыщенности артериальной крови кислородом (SaO₂ менее 90%). У абсолютного большинства пациентов с тяжелым течением MERS-CoV на первой неделе заболевания развивается пневмония. При тяжелом течении болезни может наступить остановка дыхания, что требует механической вентиляции легких и оказания помощи в отделении реанимации. Вирус вызывает более тяжелое течение болезни у пожилых людей, лиц с ослабленной иммунной системой и страдающих такими хроническими заболеваниями, как рак, хронические болезни легких и диабет [6, 25, 27, 36].

Лечение. В настоящее время не существует ни специфического лекарственного средства, ни вакцины от этой болезни. На сегодняшний день лечение заключается в назначении поддерживающей терапии в зависимости от состояния пациента. Противовирусные препараты не рекомендованы. В схему лечения больных MERS-CoV инфекцией должна быть включена поддерживающая патогенетическая терапия, и проводится профилактика осложнений и неблагоприятных исходов. Госпитализированные больные с MERS-CoV инфекцией должны размещаться в боксы или одноместные палаты. При необходимости проведения интенсивной терапии больных доставляют в ОРИТ [17, 38].

Профилактика. В качестве общей меры предосторожности всем, кто посещает фермы, рынки, хлевы или иные места, где находятся одногорбые верблюды и другие животные, следует соблюдать общие меры гигиены, в том числе регулярно мыть руки до и после прикосновения к животным, а также избегать контакта с больными животными.

Не употреблять в пищу сырые или недостаточно проваренные продукты животного происхождения, в том числе молоко и мяса.

Лица с диабетом, почечной недостаточностью, хроническими болезнями легких и ослабленным иммунитетом рассматриваются в качестве контингента высокой степени риска тяжелого заболевания при заражении БВРС-КоВ.

Следует сохранять высокий уровень бдительности, особенно в тех случаях, когда в страну пребывает большое число путешественников с Ближнего Востока. Для контроля за ситуацией внутри страны, в том числе и больными новыми вирусными респираторными инфекциями, необходимо постоянно проводить эпидемиологический надзор на надлежащем уровне (Приказ МЗ РУз №242 от 14.07.2014 г. «Об усовершенствовании эпидемиологического надзора за острыми респираторными инфекциями»).

Новый коронавирус SARS-CoV-2. В конце декабря 2019 года в городе Ухань расположенном в одной из центральных провинций восточной части Китая появилась информация о вспышке острой пневмонии. От больных был выделен коронавирус, идентифицированный как новый вирус, имеющий уникальный геном. Новый коронавирус принадлежит к тому же семейству вирусов, что и хорошо известные коронавирус тяжелого острого респираторного синдрома, или атипичной пневмонии, SARS-CoV и коронавирус ближневосточного респираторного синдрома MERS-CoV. ВОЗ обозначила выявленный вирус, как новый коронавирус – SARS-CoV-2, а заболевание, вызванное им – COVID-19. Естественным хозяином вируса в природе являются летучие мыши. Промежуточными животными, в организме которых произошла рекомбинация коронавирусов животных и сформировался новый коронавирус, способный заражать людей, предположительно стали змеи (многополосный крайт и кобра) или панголины (млекопитающие ящеры), которых население Китая употребляют в пищу.

В связи с возникновением риска миграции в Узбекистан больных – источников нового коронавируса SARS-CoV-2, приняты меры по недопущению миграции больных - источников нового коронавируса. - санитарный контроль на приграничных СКП; - обсервация в течение 14 дней за приезжими из зарубежья; - в случае выявления больного с клинико-эпидемиологическим подозрением на COVID-19 (клиника острой респираторной инфекции или острой пневмонии, особенно с наличием дыхательной недостаточности и наличие пребывания в Китае, контакт с больным или с подозрением на COVID-19 в течение последних 14 суток), его изоляция и выявление всех контактных лиц (в авиа или железнодорожном транспорте, ЛПУ, дома или на работе) и организация обсервации в течение 14 суток [26, 32, 35].

Клиника. Инкубационный период COVID-19 инфекции может варьировать в пределах от 1 до 14 дней (у большинства заболевших его длительность варьирует в пределах 3-7 дней).

На начальной стадии, заболевание новой коронавирусной инфекцией проявляется чувством усталости, лихорадкой и кашлем. Почти у половины заболевших наблюдается одышка. У ряда пациентов типичные симптомы нового коронавируса (лихорадка и кашель) отсутствуют, но появляется клиника желудочно-кишечных расстройств (плохой аппетит, тошнота, рвота, понос и др.), неврологический синдром (сильная головная боль), сердечно-сосудистые симптомы (учащенное сердцебиение) и легкие миалгии в мышцах нижней части спины или конечностях. Для COVID-19 характерно наличие клинических симптомов острой респираторной вирусной инфекции: повышение t тела (от 83% до 90%); кашель (сухой или с небольшим количеством мокроты) в 80% случаев; утомляемость (от 44% до 70%). Также установлено, что среди первых симптомов могут быть миалгия (от 11 % до 35 %), потеря аппетита (от 40 % до 84 %), головные боли (от 8% до 13,6%), диарея (3%), тошнота (5,0%). Данные симптомы могут наблюдаться и при отсутствии повышения температуры тела [10].

Лечение больных COVID-19 [1, 30, 39]. Согласно имеющимся литературным данным и с учетом принципов доказательной медицины, на сегодняшний день не существует стандартов этиотропной терапии пациентов с установленным диагнозом COVID-19, а все предлагаемые схемы этиотропной терапии основываются на результатах исследований на малых группах пациентов, с разнонаправленным недоказанным эффектом. Однако, следует отметить, что терапия пациентов с COVID-19 направлена, в первую очередь, не на уничтожение вируса, т.к. не существует специфических методов элиминации данного вируса (SARS-CoV-2), а на терапию осложнений, возникающих под его воздействием.

Выбор методов терапии зависит от тяжести состояния пациентов с COVID-19, характера осложнений, степени полиорганных нарушений, что определяет как основной подход к терапии этих пациентов – патогенетическую терапию. Основным подходом к терапии должно быть упреждающее назначение лечения до развития полного симптомокомплекса жизнеугрожающих состояний, а именно пневмония, ОРДС, сепсис. В рамках оказания медицинской помощи необходим мониторинг состояния пациента для выявления признаков ухудшения его клинического состояния.

Профилактика.

Специфическая профилактика COVID-19

По состоянию на 20 августа 2020 года специфическая профилактика не используется. В настоящее время несколько типов вакцин против SARS-CoV-2 проходят клинические испытания.

Неспецифическая профилактика:

Мероприятия по предупреждению завоза и распространения SARS-CoV-2 на территории Республики Узбекистан регламентированы:

Постановление Кабинета Министров Республики Узбекистан № 242 от 24 августа 2011 года «О дальнейшем совершенствовании Государственной системы предупреждения и действий в чрезвычайных ситуациях Республики Узбекистан».

Закон Республики Узбекистан «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения» 2015 года. Постановление Главного Государственного санитарного врача Республики Узбекистан за №4 от 14 марта 2020 года «Об усовершенствовании мероприятий по предотвращению распространения COVID-19 на территории республики». Постановление Главного Государственного санитарного врача Республики Узбекистан за №6 от 9 апреля 2020 года «О прекращении карантинно-ограничительных мер по распространению коронавирусной инфекции COVID-19 на территории республики.

Мероприятия в отношении источника инфекции:

- Раннее выявление и изоляция больных и лиц с подозрением на заболевание;
- назначение этиотропной терапии.

Мероприятия, направленные на прерывание путей передачи возбудителя инфекции:

- соблюдение правил личной гигиены (мыть руки с мылом, использовать одноразовые салфетки при чихании и кашле, прикасаться к лицу только чистыми салфетками или вымытыми руками);
- использование одноразовых медицинских масок, которые должны меняться каждые 2 часа;
- использование комплекта СИЗ для медработников;
- организация условий для социального разобщения;

- проведение дезинфекционных мероприятий;
 - утилизация медицинских отходов класса В;
 - транспортировка больных специальным транспортом.
- Мероприятия, направленные на восприимчивый контингент:*
- изоляция больных и лиц с подозрением на заболевание;
 - элиминационная терапия, представляющая собой орошение слизистой оболочки полости носа изотоническим раствором хлорида натрия, обеспечивает снижение числа как вирусных, так бактериальных возбудителей инфекционных заболеваний;
 - использование лекарственных средств для местного применения, обладающих барьерными функциями;
 - своевременное обращение в медицинские организации в случае появления симптомов острой респираторной инфекции является одним из ключевых факторов профилактики осложнений.

Список литературы / References

1. Акилов Х.А., Туйчиев Л.Н., Jaewook Choi, Ибадова Г.А., Мусабоев Э.И. и др. Временные рекомендации по ведению пациентов, инфицированных короновирусной инфекцией COVID-19. Ташкент, 2020 год. 84 с.
2. Мирзоева М.Р., Вахобов А.А., Нарзиева З.И. Патогенетическое значение показателей клеточного и гуморального иммунитета при смешанном инфицировании вирусным гепатитом В лямблиозом // Инфекционные болезни: проблемы и пути решения, 2011. С. 70-72.
3. Облокулов А.Р., Мусаева Д.М., Элмуродова А.А. Клинико-эпидемиологические характеристики новой короновирусной инфекции (COVID-19) // Новый день в медицине, 2020. № 2 (30/2). С. 110-115.
4. Облокулов А.Р., Нарзиев И.И., Жалолова В.З., Рахматова М.Р., Элмуродова А.А. Перспективы лечения COVID-19 // Инфекция, иммунитет и фармакология, 2020. № 3. С. 128-138.
5. Примов У.Х., Мирзоева М.Р., Келдиёрова З.Д. Клиническая оценка пациентов с короновирусной инфекцией // Новый день в медицине, 2020. № 3(31). С. 438-441.
6. Руководство по вирусологии. Вирусы и вирусные инфекции человека и животных. / Ред: Академик РАН Д.К. Львов. М.: МИА, 2013. 1200 с.
7. Стасевич К. Жизнь и устройство короновирусов. // Наука и жизнь, 2020. № 4. С. 8–13.
8. Ширококов В.П. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология. Винница: Нова Книга, 2015. С. 504-505.
9. Саидахмедова Д.А., Ярмухамедова Н.А. Коксиеллез в Самаркандской области // Вопросы науки и образования, 2019. № 32 (82). С. 120-122.
10. Antonio G.E. *et al.* Imaging of severe acute respiratory syndrome in Hong Kong. // AJR Am J. Roentgenol., 2003;181:11–17.
11. Bleibtreu A., Bertine M., Bertin C., Houhou-Fidouh N. and Visseaux B. Focus on Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV). // Med Mal Infect., 2020 May; 50(3): 243–251.
12. Cui J, Li F, Shi Z.L. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. Nat Rev Microbiol, 2019; 17:181-192.
13. Chiu W.K. *et al.* Severe acute respiratory syndrome in children: experience in a regional hospital in Hong Kong. Pediatr Crit Care Med., 2003;4:279–283.
14. Donnelly C.A. *et al.* Epidemiological determinants of spread of causal agent of severe acute respiratory syndrome in Hong Kong. // Lancet, 2003;361:1761–1766.
15. Erkin M. *et al.* The challenge of emerging and re-emerging infectious diseases in Uzbekistan: study of rickettsiosis using pcr diagnostic method // European science review, 2018. № 5-6. С. 177-179.
16. Fowler R.A. *et al.* Critically ill patients with severe acute respiratory syndrome. // JAMA, 2003;290:367–373.
17. Gorbalenya A.E., Baker S.C., Baric R.C. *et al.* Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: The species and its viruses – a statement of the Coronavirus Study Group. // BioRxiv. 11.02.2020.
18. Rizayev J.A. *et al.* Incidence of Dental caries in children with Herpetic Stomatitis //64th ORCA Congress, 2017. С. 198-199.
19. Hon K.L. *et al.* Clinical presentations and outcome of severe acute respiratory syndrome in children. // Lancet, 2003;361:1701–1703.
20. Kim E.S. *et al.* Clinical progression and cytokine profiles of Middle East Respiratory Syndrome coronavirus infection. // J. Korean Med Sci, 2016;31:1717–1725.
21. Leung C.W. *et al.* Severe acute respiratory syndrome among children. // Pediatrics. 2004;113:e535–e543.
22. Mamatkulov A. *et al.* Detection of Q-fever in Samarkand region of Uzbekistan: mite surveillance study // International Journal of Infectious Diseases, 2019. Т. 79. С. 141.
23. Muller N.L. *et al.* Severe acute respiratory syndrome: radiographic and CT findings. // AJR Am J Roentgenol., 2003;181:3–8.

24. *Muslimov O. et al.* Some Aspekt of Pathogenesis of Noncariosis Diseses and its Interrelation with Hormonal Disorders //American Journal of Research, 2018. Т. 1. С. 2.
25. Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) – United Arab Emirates. Всемирная организация здравоохранения (31 January 2020).
26. *Peiris J.S., Guan Y., Yuen K.Y.* Severe acute respiratory syndrome. *Nat Med.*, 2004;10(12 suppl):S88–S97.
27. *Peiris J.S. et al.* Clinical progression and viral load in a community outbreak of coronavirus-associated SARS pneumonia: a prospective study. *Lancet*, 2003;361: 1767–1772.
28. *Peiris J.S., Yuen K.Y., Osterhaus A.D. et al.* The severe acute respiratory syndrome. *N Engl J. Med.*, 2003;349:2431-2441.
29. *Rivers C.M., Majumder M.S., Lofgren E.T.* Risks of death and severe disease in patients with Middle East respiratory syndrome coronavirus, 2012-2015. *Am J. Epidemiol.*, 2016;184:460–464.
30. *Salomova F. et al.* State of atmospheric air in the republic of uzbekistan //Central Asian Journal of Medicine. – 2020. Т., 2020. № 1. С. 131-147.
31. *Su S., Wong G., Shi W. et al.* Epidemiology, genetic recombination, and pathogenesis of coronaviruses. *Trends Microbiol*, 2016; 24:490-502.
32. *Saad M. et al.* Clinical aspects and outcomes of 70 patients with Middle East respiratory syndrome coronavirus infection: a single-center experience in Saudi Arabia. *Int J Infect Dis.*, 2014;29:301–306.
33. Saudi Arabia Command & Control Center. MOH: ‘No New Corona Cases Recorded.’ <http://www.moh.gov.sa/en/CCC/PressReleases/Pages/statistics-2017-07-03-001.aspx>. Accessed August 14, 2017.
34. *Tsang K.W., Ho P.L., Ooi G.C. et al.* A cluster of cases of severe acute respiratory syndrome in Hong Kong. *N Engl J Med.*, 2003;348:1977-1985.
35. Virus Taxonomy. Classification and Nomenclature of Viruses/ Eds.: A.M.O. King. – Elsevier Academic Press, 2011. P.1338.
36. *Wang Y.H., Lin A.S., Chao T.Y. et al.* A cluster of patients with severe acute respiratory syndrome in a chest ward in southern Taiwan. *Intensive Care Med.*, 2004;30:1228-1231.
37. *Wong S.F. et al.* Pregnancy and perinatal outcomes of women with severe acute respiratory syndrome. *Am J Obstet Gynecol.*, 2004;191:292–297.
38. *Wong S.S., Yuen K.Y.* The management of coronavirus infections with particular reference to SARS. *J Antimicrob Chemother.* 2008;62:437-441.
39. WHO. Emergencies preparedness, response; Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV) - Saudi Arabia. <http://www.who.int/csr/don/19-june-2017-mers-saudi-arabia/en/>. Accessed August 14, 2017. Focus on Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV).