

**МЕДИЦИНА**

УДК 616+77,1

**Ս. Ա. Կազարյան**

**Современное представление об этиологии, патогенезе,  
диагностике и лечении коронавирусных заболеваний**

(Представлено чл.-кор. НАН РА А. А. Трчуняном 2/II 2020)

**Ключевые слова:** *этиология, патогенез, диагностика, коронавирус.*

В настоящее время одной из актуальных проблем теоретической и практической медицины является выявление этиологии, патогенеза, диагностики и лечения атипичной пневмонии, вызываемой коронавирусом 2019-нCoV.

Коронавирус – возбудитель атипичной пневмонии. Генетически он более всего связан с тяжелым острым респираторным синдромом (SARS) и ближневосточным респираторным синдромом (MERS) и относится к семейству РНК-вирусов, включающих на январь 2020 г. 40 видов, объединённых в 2 подсемейства. Название коронавирусов произошло от формы строения оболочки в виде короны. Вирусные частицы (вирионы) имеют сферическую форму (с некоторыми признаками полиморфизма) диаметром 75-160 нм (размер 2019-нCoV от 60 до 140/~120 нм в диаметре). Высота выступов коронавирусов составляет в среднем 1224 нм. Коронавирусы – вирусы с положительной цепью РНК (+РНК). Геном РНК кодирует 4-5 структурных белков включая белок внешней оболочки (N), белок матрицы (M), белок малой оболочки (E), спайк (S) гликопротеин, что обеспечивает связывание и проникновение клеток. Одни из β-коронавирусов имеют белок (гликопротеин (HE)), используемый некоторыми оболочечными вирусами в качестве механизма вторжения. HE помогает прикреплению и разрушению определенных рецепторов сиаловой кислоты, которые находятся на поверхности клетки-хозяина. По сравнению с другими РНК-вирусами 2019-нCoV имеют исключительно большой геном (от тысяч пар оснований) и используют сложную стратегию его экспрессии. Организация генома полицистронная; механизм транскрипции для генерации вложенного набора субгеномных (sg) мРНК уникален.

В последнее время были опубликованы данные о секвенировании коронавируса, выделенного из жидкости, полученной из бронхов больных. Вирус был идентифицирован как новое семейство вирусов. В 2019 г. он был назван ВОЗ 2019-nCoV [1]. Геном nCoV представляет собой одноцепочечную РНК (+ ssRNA со структурой 5'-cap и 3'-poly-A tail). Размер генома nCoV почти в два раза больше всех РНК-вирусов. Большой размер генома может быть связан с особенностями nCoV, который содержит два типа ферментов. Один из этих энзимов – 3'-5'-экзорибонуклеаза делает CoV уникальным среди всех РНК-вирусов [1, 2]. Результаты исследований показали, что 2019-nCoV обладает типичной структурой генома коронавируса.

Интересные результаты получили немецкие исследователи. Были опубликованы клинические данные более чем 40 пациентов, инфицированных 2019-nCoV в городе Ухань провинции Хубэй центрального Китая. У пациентов отделения интенсивной терапии были выявлены пневмония с патологическими изменениями на КТ грудной клетки и резкое повышение уровня цитокинов с более выраженными изменениями: IL10, IL7, IL2, IP10, MP1A и других фракций в плазме крови. Материалы для диагностики штаммов 2019-nCoV, обнаруженных в городе Ухань, были получены от ВОЗ. Дополнительная информация о протоколах для лаборатории и диагностическая информация о нуклеотидной последовательности коронавируса доступны online CDC и на сайте Virological.org. Высказаны предположения, что основным хозяином в природе для 2019-nCoV является летучая мышь. Выявлено несколько переносчиков болезни, вызываемой новым коронавирусом. Людей, а также кошек, птиц, собак, крупный рогатый скот, свиней и зайцев, летучих мышей, верблюдов и других животных поражают разные типы коронавирусов. Высока вероятность мутаций этого вируса, что может привести к появлению «универсального» вируса. Возможные рекомбинация и передача могут быть связаны с хозяевами-змеями, что может быть выявлено на основе генетического анализа гликопротеинов.

В настоящее время в центре внимания ученых находятся результаты исследований этиологических факторов. Подтверждены факты передачи вируса как от животного человеку, так и от человека человеку. По данным ВОЗ среднее количество людей, которое потенциально способен заразить один носитель вируса, т.е. базовая способность к размножению ( $R_0$ ), составляет от 1.4 до 2.5 человек. Точное число заболеваемости устанавливать довольно трудно. В реальной эпидемиологической ситуации всегда есть недовыявленность вируса, так как не все люди обращаются к врачу, и для точного определения этого параметра может потребоваться несколько лет научных исследований. Существует проблема и с определением летальности. Определению числа заболевших мешает также наличие инкубационного периода, который часто протекает бессимптомно и продолжается до двух недель, и поэтому статистические данные могут быть существенно занижены.

Таким образом, коронавирус 2019-nCoV является частью семейства коронавирусов, которые вызывают тяжелый острый респираторный синдром и ближневосточный респираторный синдром. По литературным данным [1-5] противовирусные препараты, такие как ингибитор РНК-полимеразы, ремдесивир, лопинавир, интерферон  $\beta$  и другие противовирусные препараты широкого спектра действия, в отношении MERS-CoV продемонстрировали на экспериментальных животных положительные результаты. Что касается вакцин, выработанных на основе нуклеиновых кислот MERS-CoV, SARS-CoV, то они используются в некоторых странах при инфекционных заболеваниях. Для создания вакцин против 2019-nCoV предполагается использование технологии мРНК.

При разработке вакцин и антител необходимы ускоренные целенаправленные исследования для защиты населения от новой вспышки распространения данного вируса. Такие исследования проводятся во многих странах мира. Вместе с тем имеются подозрения о появлении еще одного патологического HCoV вируса. Ощутимых успехов можно достичь лишь в результате незамедлительного обмена данными и международного сотрудничества. В середине января 2020 г. группа ученых Шанхайского клинического центра общественного здравоохранения уже опубликовала полную геномную последовательность 2019-nCoV в общедоступных бесплатных базах данных ([GenBank: MN908947.3](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/genbank/mn908947.3).) Британский медицинский журнал опубликовал в свободном доступе информацию о MERS и SARS. Сотрудничество может варьировать начиная с малочисленных групп ученых, обменивающихся данными в частном порядке, и кончая публичным обменом данными на уровне международного научного сообщества.

Обмен информацией при поиске лекарств затруднен из-за того, что данные различных анализов лекарств могут быть неоднородными и для обмена такими данными необходимы сложные технологии, требующие высокоуровневого контроля. Нет сомнений, что сотрудничество на высоком уровне может быть ключевым в процессе подбора эффективных лекарств. На сегодняшний день имеются очень эффективные технологии, объединяющие усилия научного сообщества.

По мнению большинства исследователей [1-5] в условиях отсутствия эффективных терапевтических средств или вакцин лучшим способом борьбы с тяжелыми инфекциями CoV являются контроль источника инфекции, ранняя диагностика, отчетность, изоляция, поддерживающее лечение и своевременная публикация новой эпидемиологической ситуации. Для предотвращения заражения nCoV необходимы качественная личная гигиена, подходящая маска, вентиляция, избегание больших скоплений людей. Важна также быстрая разработка диагностических наборов 2019-nCoV. Исследования в этом направлении ведутся, и уже получены результаты.

Таким образом, описанная тактика и целенаправленный подход благодаря более тесному скоординированному сотрудничеству могут стать

основой для решения основных задач этиологии, патогенеза, диагностики и лечения коронавируса.

Гематологический центр им. проф. Еоляна МЗ РА  
e-mail: ghazarpa@yahoo.com

**Ս. Ա. Կազարյան**

**Современное представление об этиологии, патогенезе, диагностике и лечении коронавирусных заболеваний**

Приводятся обзорные данные о недавно обнаруженной коронавирусной (2019-nCoV) пневмонии, в частности о ее распространении, патогенезе, диагностике и возможности лечения биотехнологическими средствами. Приводятся также данные о структуре, классификации, геноме, механизмах воздействия 2019-nCoV и мерах по предотвращению распространения инфекции.

**Պ. Ա. Ղազարյան**

**Ժամանակակից պատկերացումները կորոնավիրուսային հիվանդությունների էթիոլոգիայի, ախտածնության, ախտորոշման և բուժման վերաբերյալ**

Բերվում են վերջին տարիների գրականության տվյալները նոր հայտնաբերված կորոնավիրուսային (2019-nCoV) ասիայիկ թոքաբորբի տարածվածության, ախտածնության, կանխորոշման և բուժման հնարավոր ուղիների՝ կենսատեխնոլոգիական միջոցների վերաբերյալ: Բերվում են ամփոփ տվյալներ 2019-nCoV-ի կառուցվածքի, դասակարգման, գենոմի, ազդեցության մեխանիզմների մասին, ինչպես նաև վարակի տարածման կանխարգելման միջոցների վերաբերյալ:

**P. A. Ghazaryan**

**Contemporary Understanding of Etiology, Pathology, Diagnosis and Treatment of Coronavirus Diseases**

The article provides recent literature data on newly discovered coronavirus (2019-nCoV) pneumonia in particular the prevalence, pathogenesis, diagnosis and possible ways of treatment by biotechnological means. Summary data on the structure, classification, genome, mechanisms of impact of 2019-nCoV are provided, as well as measures to prevent the spread of the infection.

## Литература

1. Barry Bunin Coronavirus (2019-nCoV): The facts Collaboration Leads the Way to Better Understanding of Pathogen  
<https://www.collaborativedrug.com/coronavirus-2019-ncov-facts/>
2. Coronavirus Infections-More Than Just the Common Cold. Paules CI, Marston HD, Fauci AS. JAMA. 2020 Jan 23. doi: 10.1001/jama.2020.0757. PMID: 31971553.
3. <https://nv.ua/ukraine/politics/koronavirus-kitay-skolko-lyudey-zaboleli-novosti-ukrainy-50067754.html>.
4. The FAIR Guiding Principles for scientific data management and stewardship. Wilkinson, M., Dumontier, M., Aalbersberg, I. et al. Sci Data 3, 160018 (2016). <https://doi.org/10.1038/sdata.2016.18>
5. The Long Now Foundation suggests we use the date 02020 to think longer term, rather than the more conventional 2020 (<http://longnow.org/>).