

ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ

УДК 578.54

Б.С. Усербаев, Е.Д. Бурашев, А.М. Мелисбек, М.Ж. Ширинбеков

РГП «Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности»
КН МОН РК, пгт. Гвардейский, Казахстан
E-mail: usserbayev.bekbolat@mail.ru

ВОЗНИКНОВЕНИЕ НОВЫХ В-КОРОНАВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ В XXI ВЕКЕ

Аннотация. Коронавирусы представляют собой группу очень разнообразных, оболочечных, одноцепочечных (+) РНК вирусов. Коронавирусная инфекция способна поражать определенные виды животных, а также человека. За последние два десятилетия коронавирусы были причиной эпидемических вспышек двух респираторных заболеваний: тяжелого острого респираторного синдрома (SARS-CoV) и ближневосточного респираторного синдрома (MERS-CoV). В конце декабря 2019 г. в городе Ухань, КНР был выявлен новый вариант коронавируса, способный передаваться от человека к человеку, вызвавший вспышку вирусной пневмонии. В 11 марта 2020 года в связи по количеству и географическому распространению новый вариант коронавируса SARS-CoV-2 побудило Всемирную организацию здравоохранения (ВОЗ) объявить вспышку COVID-19 пандемией. В настоящем обзоре рассмотрены происхождение, клинических симптомов и показатель распространенности в мире.

Ключевые слова: коронавирус, COVID-19, SARS-CoV-2, MERS-CoV, SARS-CoV.

Б.С. Усербаев, Е.Д. Бурашев, А.М. Мелисбек, М.Ж. Ширинбеков

ҚР ҒҒМ ҒК «Биологиялық қауіпсіздік проблемаларының ғылыми-зерттеу институты» РМҚ,
Гвардейский қтп., Қазақстан

XXI ҒАСЫРДА ЖАҢА В-КОРОНАВИРУСТЫҚ ИНФЕКЦИЯЛАРДЫҢ ПАЙДА БОЛУЫ

Аннотация. Коронавирустар – әр түрлі топты, қабықпен қоршалған, бір тізбекті (+) РНК вирустарының тобы. Коронавирустық инфекция жануарлардың белгілі бір түрлерімен қатар адамдарға да әсер етуі қабілеті бар. Соңғы екі онжылдықта коронавирустар екі респираторлық аурудың эпидемиялық өршуіне себеп болды: ауыр жедел респираторлық синдром (SARS-CoV) және таяу шығыс респираторлық синдромы (MERS-CoV). 2019 жылдың желтоқсан айының соңында Қытайдың Ухань қаласында вирустық пневмонияның өршуіне

себеп болған адамнан адамға берілетін коронавирустың жаңа нұсқасы анықталды. 2020 жылғы 11 наурызда SARS-CoV-2 коронавирусының жаңа нұсқасы сандық және географиялық таралуына байланысты Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымын (ДДСҰ) COVID-19 індетін пандемия деп жариялауға негіздеді. Бұл шолуда шығу тегі, клиникалық симптом, әлемде таралу көрсеткіші қарастырылған.

Түйін сөздер: коронавирус, COVID-19, SARS-CoV-2, MERS-CoV, SARS-CoV.

B.S. Ussebayev, Ye.D. Burashev, A.M. Melisbek, M.Zh. Shirinbekov

RGE “Research Institute of Biological Safety Problems” CS MES RK, Gvardeiskiy, Kazakhstan

THE EMERGENCE OF NEW B-CORONAVIRUS INFECTIONS IN THE XXI CENTURY

Abstract. Coronaviruses are a group of very diverse, enveloped, single-stranded (+) RNA viruses. Coronavirus infection can affect certain types of animals, as well as humans. Over the past two decades, coronaviruses have caused epidemic outbreaks of two respiratory diseases: severe acute respiratory syndrome (SARS-CoV) and Middle East respiratory syndrome (MERS-CoV). At the end of December 2019, a new variant of coronavirus capable of being transmitted from person to person was identified in Wuhan, China, which caused an outbreak of viral pneumonia. On March 11, 2020, a new variant of the SARS-CoV-2 coronavirus in terms of quantity and geographical distribution prompted the World Health Organization (WHO) to declare the COVID-19 outbreak a pandemic. This review examines the origin, clinical symptom, and prevalence rate in the world.

Key words: coronavirus, COVID-19, SARS-CoV-2, MERS-CoV, SARS-CoV.

Введение. С 30-х гг. 20 века в результате многочисленных исследований коронавирусы были официально установлены патогенными для животных, а три декады спустя были идентифицированы штаммы коронавируса, способные вызывать респираторные заболевания у человека [1]. В 1971 г в первые появились группа коронавирусов в каталогах Международного комитета по таксономии вирусов (*International Committee on Taxonomy of Viruses – ICTV*). В 1976 г., от отдельного рода увеличился до семейства [2, 3]. В настоящее время согласно данным по *ICTV* коронавирусы образуют самую большую группу порядка *Nidovirales*, включающую семейства *Coronaviridae*, *Arteriviridae*, *Roniviridae* и *Mesoviridae* [4].

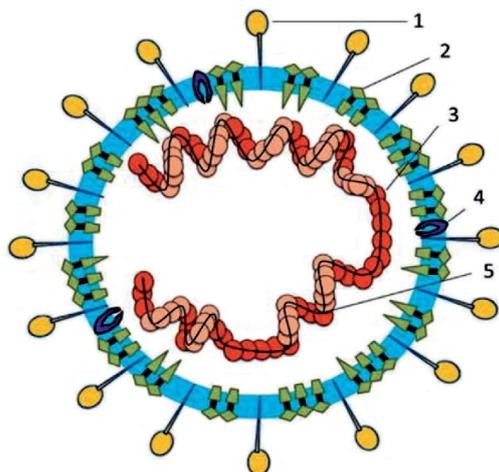


Рисунок 1 – Схема строения вирусной частицы коронавируса (по L. Geng [17] с изменениями):
1 - Белок S;
2 - Белок M;
3 - белок нуклеокапсида N;
4 - Белок E;
5 - РНК.

Коронавирусы (*Coronaviridae*) – это семейство РНК вирусов, содержащих в качестве нуклеинового материала одноцепочечную положительную (+) РНК размером от 26 до 32 килобайт в длину, которые вызывают заболевания у человека, млекопитающих и птиц [5-8]. Исследования с помощью криоэлектронной томографии и криоэлектронной микроскопии показали вирионы коронавируса имеют сферическую форму с диаметром примерно 125 нм (рис.1) [9, 10]. Наиболее характерной особенностью вирионы всех коронавирусов являются булавовидные пепломеры длиной 5-10 нм, исходящие от поверхности вириона. Внутри оболочки вириона находится нуклеокапсид [11]. Частицы коронавируса содержат четыре основных структурных белка: белки шипа (S), мембраны (M), оболочки (E) и нуклеокапсид (N). Гены неструктурных белков репликативного комплекса занимают 2/3 генома коронавируса и состоит из 16 белков. Белок S играет важную роль связывание с рецептором и последующее проникновение в клетку хозяина [12]. Белок M является чаще встречается структурным белком вириона коронавируса. Белок M придает вириону его форму и имеет три трансмембранных домена [13]. Белок E ответственен в сборке и высвобождении вируса, а также в вирусном патогенезе заболевания. Белок N имеет спиральную симметрию и образует фосфорилированным белком и содержит два домена, каждый из которых может связывать геном РНК вируса с помощью определенных механизмов [14-16].

Современная таксономия семейства *Coronaviridae* включает 2 подсемейства, 5 родов, 26 подродов и 46 видов. Семейство *Coronaviridae* состоит из двух подсемейств – *Orthocoronavirinae* и *Letovirinae*. Согласно данным классификации ICTV, в настоящее время по геномной организации и филогенетической кластеризации подсемейство *Orthocoronavirinae* подразделено на 4 рода: *Alphacoronavirus* (α -CoV), *Betacoronavirus* (β -CoV), *Gammacoronavirus* (γ CoV) и *Deltacoronavirus* (δ -CoV) [4]. Основные представители рода бета-коронавирусов, которые могут вызывать заболевания человека, представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Классификация вирусов *Coronaviridae*

Family	Subfamily	Genus	Subgenus	Species	GeneBank ID
Coronaviridae	Ortho-coronavirinae	Beta-coronavirus	Sarbecovirus	SARS-CoV SARS-CoV-2	AY278489 NC_045512
			Embecovirus	HCoVHKU1 HCoVOC-43	NC_006577 NC_003045
			Merbecovirus	MERS-CoV	KF917527

Коронавирусы человека HCoV-OC43 и HCoV-NKU1. HCoV-OC43 – оболочечный, *положительно-смысловой* (+), одноцепочечный РНК-вирус, который проникает в клетку, связываясь с рецептором N-ацетил-9-O-ацетилнейраминовой кислоты [18]. В 1967 г., K.McIntosh с соавт. изолировали штаммов коронавируса с помощью HETOC (*Human embryonic tracheal organ culture*), которые полученные штаммов назвали OC1, OC2 и т.д. Среди штаммов наиболее известным считается OC43. По степени патогенности штаммов OC43 был отнесен ко III группе [19]. Экспериментальные исследования доказали, что HCoV-OC43 характерен воздушно-капельный путь передачи. HCoV-OC43 распространены по всему миру, на долю случаев простудных заболеваний приходится 20-30% [20].

HCoV-NKU1 представляет собой одноцепочечные положительные РНК-вирусы [21]. В 2005 г., Woo P.C., с соавт выделили новый коронавирус человека *NKU1* (*HCoV-NKU1* – *Human coronavirus NKU1*) от пациента с диагнозом острое респираторное заболевание. Название вируса вышло сокращенным словам *NKU* (от англ. *Hong Kong University*) с порядковым номером штамма. Вирус *HCoV-NKU1* принадлежит ко III группе патогенности [22, 23]. У большинства заболевших вирусами наблюдались такие основные симптомы: лихорадка, кашель и свистящее дыхание [24].

Тяжелый острый респираторный синдром (SARS). SARS-CoV, β -коронавирус группы, был идентифицирован как возбудитель вспышки тяжелого острого респираторного синдрома (SARS), которая произошла в 2002-2003 годах в населенном пункте Шанлане, провинции Гуандун на Юге КНР (рис.2). Во время вспышки зарегистрировано около 8098 случаев заболевания, 774 случаев летального исхода, в результате уровень смертности составил 9% [52].

2005 г. в результате среди многочисленных исследований было показано, что возбудителем болезни является неизвестный этиологический вариант коронавируса. Он был назван как SARS-CoV. Его геномная организация схожа с ранее изученными видами коронавирусов, но филогенетический анализ и сравнение последовательностей показывает, что SARS-CoV не имеет сродства ни с одним из коронавирусов, появившимся до него [26, 27]. Вирионы представляет одноцепочную (+) РНК вирус, с длиной 16-30 kb. SARS-CoV был отнесен ко III группе патогенности по классификации [28].



Рисунок 2 – Карта КНР с указанным место появившегося новых SARS COV (Львов Д.К., Альховский С.В.)

Природные резервуары SARS-CoV окончательно не установлены, в качестве потенциальных природных хозяев рассматриваются летучие мыши, так как большое количество китайских подковообразных летучих мышей содержат последовательности связанных с SARS-CoV. Предположительным промежуточным хозяином являются гималайские циветы (рис. 3) (*Paguma larvata*), употребляемые в качестве деликатесов на юге Китая [29, 30].

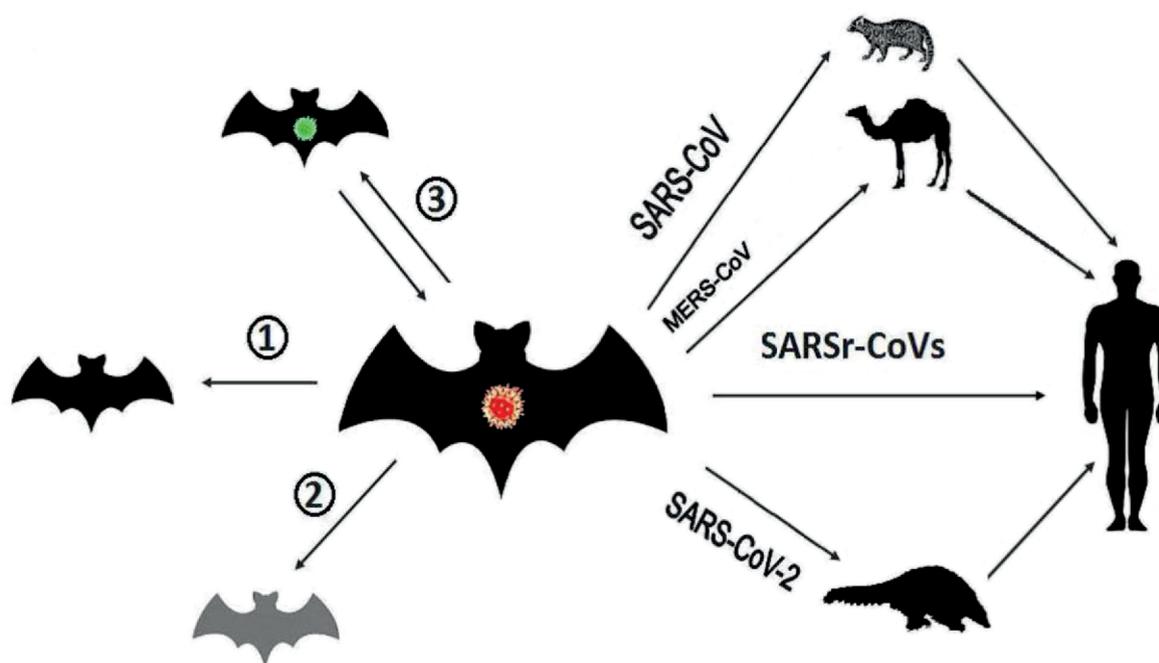


Рисунок 3 – Циркуляция коронавирусов рукокрылых (А.М. Shestopalov et al.):
 1 - передача вируса неинфицированным особям своего вида; 2 - передача вируса неинфицированным особям других видов; 3 - инфицирование другим коронавирусом.

Связывание вируса с клетками опосредуется рецепторами ангиотензинпревращающего фермента-2 (ACE 2), широко распространенными в эпителиальных клетках альвеол, трахеи, бронхов, а также тонкого кишечника [31, 32]. Поэтому SARS-CoV в первую очередь поражает эпителиальные клетки легких. SARS-CoV относится к следующим основным симптомам: лихорадка (температура тела 38°C или выше), головная боль, общее недомогание, миалгии (мышечные боли), сухой, непродуктивный кашель. Продолжительность инкубационного периода заболевания колеблется от 2 до 10 сут, в среднем – 4,6 сут [33, 34]. Затем происходит повышение температуры тела (38°C и выше), сопровождаемое лихорадкой, сухим кашлем, болью в горле и грудной клетке, миалгией и, часто, диареей, рвотой и болями в животе [31]. Через несколько суток развивается пневмония, которая примерно в 25% случаев быстро прогрессирует, что может привести к фатальной дыхательной недостаточности [32].

Ближневосточный респираторный синдром (MERS). В июне 2012 г. в городе Джидда, Саудовская Аравия появился новый человеческий коронавирус. Во время новый вспышек врач-вирусолог Али Мохамед Заки впервые выделил появившегося нового коронавируса от мокроты пациента, погибшего от тяжелой вирусной пневмонии, осложненной острой почечной недостаточностью [35]. В мае 2013 г. на заседании группы изучения коронавирусов при ICTV, получило современное номенклатурное название *Middle East Respiratory Syndrome-CoV (MERS-CoV)* [36].

Согласно данным по ВОЗ, с сентября 2012 г. по декабря 2019 г. представлено 2502 лабораторно подтвержденных случаев, 861 случаев летальных исходов и распространилось в 27 странах мира (рис.4). Около 80% случаев заболеваемости людей были инфицированы в Саудовской Аравии [37].

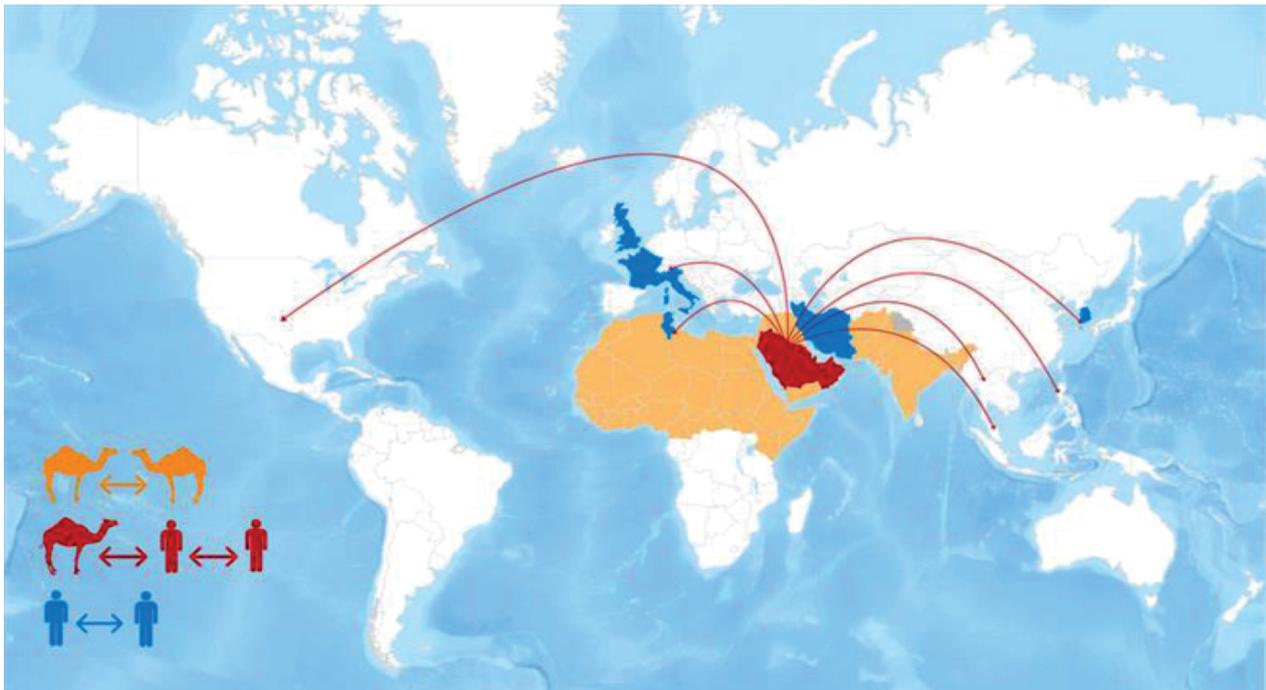


Рисунок 4 – Локализация MERS-CoV в мире по данным ВОЗ

Предполагается, что вирус произошел от летучих мышей, но, вероятно имеет промежуточного хозяина, так как люди редко контактируют с секретами летучих мышей [38]. Путь передачи от животных к человеку до конца не выяснен, но установлено предположение, что одногорбые верблюдов являются промежуточными хозяевами (рис. 3). Вероятно, что люди контактируются с зараженными верблюдами [39].

MERS-CoV использует дипептидилпептидазу 4 (DPP4) в качестве первичным рецептором, экспрессируемый в большом количестве на эпителиальных клетках почек, альвеол, тонкого кишечника, печени и простаты [40-41]. В среднем инкубационный период для MERS-CoV, продолжается 5-6 сут, варьируя от 2 до 16 сут. Клинические симптомы отличается такими основными характеристиками: жар, кашель, одышка, желудочно-кишечного тракта, в том числе диарея. Тяжелая форма может вызвать дыхательную недостаточность, которая требует искусственной вентиляции легких и на хождения пациента в отделении интенсивной терапии [42].

Коронавирус тяжелый острый респираторный синдром 2 (SARS-CoV-2). В конце декабря 2019 года в городе Ухань китайской провинции Хубэй появилась пневмония неизвестной этиологии. 31 декабря 2019 г. Китайский центр по контролю и профилактике заболеваний (*China CDC*) проинформировали ВОЗ о вспышке пневмонии неизвестной причины в городе Ухань [43, 44]. 7 января 2020 г. экспертами *China CDC* выявлено, что причиной является *коронавирус 2019-nCoV*. 30 января 2020 г. ВОЗ объявила вспышку коронавирусной инфекции 2019-nCoV чрезвычайной ситуации для здравоохранения международного значения [45]. В 11 марта 2020 года ВОЗ объявила вспышку нового коронавируса (COVID-19) глобальной пандемией [46].

Согласно данным ВОЗ в 21 октября 2021 года зафиксировано в общей сложности 241 886 635 подтвержденных случаев, в результате чего было зарегистрировано 4 919 755 смертельных исходов [47].

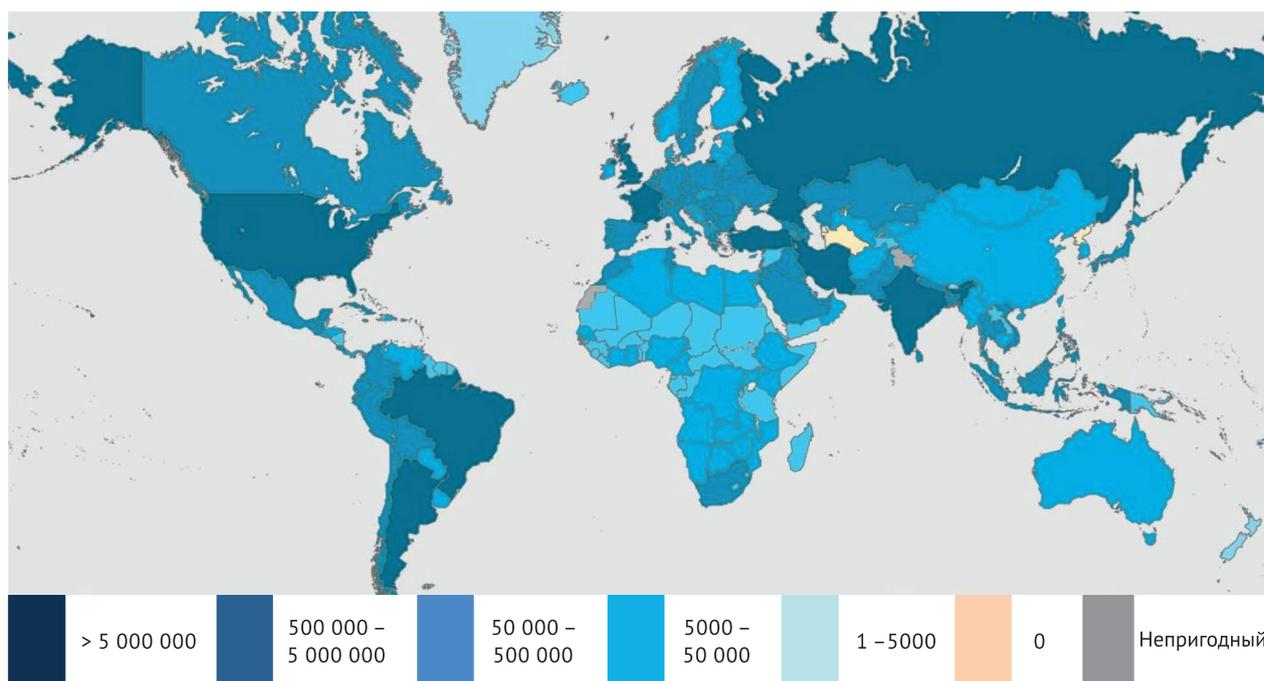


Рисунок 5 – Распространение COVID-19 по всему миру по данным ВОЗ

Естественный резервуар SARS-CoV-2 могут являться летучие мыши (рис. 3), при этом в качестве промежуточный хозяин официально не установлено (48). Предполагается, что основными путями передачи SARS-CoV-2 считается воздушно-капельный и контактный. Основным источником инфекции являются больные люди, бессимптомные и больные, которые находятся в инкубационном периоде. От человека к человеку вирус передается при тесном контакте. Согласно определению ВОЗ к тесным контактам относятся: оказание медицинской помощи больным, совместная работа с человеком инфицированного nCoV, поездка с человеком инфицированного nCoV, проживание в одной семье с инфицированным nCoV (49). Срок инкубационного периода, составляет от 1 до 12,5 сут, в среднем 5-6 сут. Основными симптомами SARS-CoV-2 являются повышенная температура, утомление, кашель с небольшим количеством мокроты. Повышенная температура тела регистрируется более чем у 90% больных, сухой кашель – примерно у 80% [50, 51].

Заключение. В 30 г. прошлого века началась история изучения коронавирусов и многочисленных исследований было установлено, что COVs патогенным для определенных животных. В середине 20 – го века в каталоге ICTV появился семейства коронавирусов.

Коронавирусы (*Coronaviridae*) – это семейство разнообразных, положительно-смысловой РНК вирусов, размером от 16-32 килобайт, вызывающих инфекционные заболевания определенных животных и человека. Исследования с помощью высокотехнологических микроскопов показали, что имеет сферическую форму с диаметром примерно 125 нм, состоит с различным белком (*S*; *M*; *N*; *E*) и гены неструктурных белков.

Согласно данным ICTV семейства *Coronaviridae* включает 2 подсемейства, 5 родов, 26 подродов и 46 видов. Подсемейство *Orthocoronavirinae*, семейства *Coronaviridae* подразделено на 4 рода: *Alphacoronavirus* (α -CoV), *Betacoronavirus* (β -CoV), *Gammacoronavirus* (γ -CoV) и *Deltacoronavirus* (δ -CoV).

Основные представители рода бета – коронавирусов, которые могут вызывать заболевания человека являются, *HCoVOC-43*; *HCoVHKU-1*; *SARS-CoV*; *MERS-CoV*; *SARS-CoV-2*. В 1967 г. изолирован штамм коронавируса *HCoVOC-43*. В 2005 г. выделен новый коронавирус человека HKU1. Выше перечисленных коронавирусов, включая *HCoVOC-43*; *HCoVHKU-1*

относятся ко III группе патогенности. Тяжелый острый респираторный синдром (SARS) – появился в 2002 г. в провинции Гуандун, КНР. Во время вспышки зарегистрировано около 8100 подтвержденных случаев заболевания. Ближневосточный респираторный синдром (MERS) – появился в июне 2012 г. в городе Джидда, Саудовской Аравии. Согласно данным по ВОЗ, до 2019 г. общей сложности зарегистрировано 2502 подтвержденных случаев, в результате чего было в порядке зарегистрировано 861 случаев летальных исходов и распространилась в 27 странах мира. Коронавирус тяжелый острый респираторный синдром 2 (SARS-CoV-2) – появился в конце декабря 2019 года в городе Ухань, КНР с неизвестной этиологии. В начале января 2020 г. экспертами China CDC открыл геномную свойств ранее неизвестного штамма с β -CoV. В 11 марта 2020 г. в связи масштабно географического распространения COVID-19, поводом со стороны ВОЗ объявила глобальной пандемией. В настоящее время согласно данным ВОЗ в мире зарегистрировано 241 886 635 подтвержденных случаев и 4 919 755 летальных исходов.

Природным резервуаром и источником генетического разнообразия для представителей родов *Betacoronavirus* семейства *Coronaviridae* являются рукокрылые. Предположительным промежуточным хозяином являются гималайские циветы для SARS-CoV, одногорбые верблюды для MERS-CoV, а для SARS-CoV-2 не установлено.

Работа выполнена в рамках грантового проекта **AP09058338 «Изучение противовирусной активности лекарственных препаратов в отношении вируса SARS-CoV-2 in vitro и молекулярно-эпидемиологического анализа циркулирующих штаммов COVID-19».**

ЛИТЕРАТУРА

1. Щелканов М.Ю., Попова А.Ю., Дедков В.Г., Акимкин В.Г., Малеев В.В. История изучения и современная классификация Коронавирусов (Nidovirales: Coronaviridae) // Инфекция и иммунитет. – 2020. – Т.10. – №2. – С. 221-246.
2. Ed. Wildy P. Classification and nomenclature of viruses. First report of the International committee on nomenclature of viruses. Basel: Karger. – 1971.
3. Ed. Fenner F. Classification and nomenclature of viruses. Second report of the International Committee on Taxonomy of Viruses. Basel: Karger. – 1976.
4. Таксономия вирусов: выпуск 2020 г. <https://talk.ictvonline.org>
5. Zhu N., Zhang D., Wang W., Li X. et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. The new England journal of medicine. February 20, 2020. – P. 727-733.
6. Shereen M.A., Khan S., Kazmi A., Bashir N., Siddique R. COVID-19 infection: Origin, transmission, and characteristics of human coronaviruses. Journal of Advanced Research, 2020. – P. 91-98.
7. Zhang X.Y., Huang H.J., Zhuang D.L. et al. Biological, clinical and epidemiological features of COVID-19, SARS and MERS and AutoDock simulation of ACE2. Infectious Diseases of Poverty. – 2020. – №9. – 99 p.
8. Paoli D., Pallotti F., Colangelo S., Basilico F., Mazzuti L., Turriziani O. et al. Study of SARS CoV-2 in semen and urine samples of a volunteer with positive naso-pharyngeal swab // J. Endocrinol Invest. – 2020. – Vol.23. – P. 1-4.
9. Zhao L., Jha B.K., Wu A. et al. Antagonism of the interferon-induced OAS-RNase L pathway by murine coronavirus ns2 protein is required for virus replication and liver pathology. Cell Host Microbe. – 2012. – P. 607-616.
10. Barcena M., Oostergetel G.T., Bartelink W. et al. Cryo-electron tomography of mouse hepatitis virus: insights into the structure of the coronavirus. Proc Natl Acad Sci USA. – 2009. – P. 582-587.
11. Anthony R. Fehr and Stanley Perlman Coronaviruses: An Overview of Their Replication and Pathogenesis. – 2020. – P. 10-12.
12. Collins A.R., Knobler R.L., Powell H. et al. Monoclonal antibodies to murine hepatitis virus-4 (strain JHM) define the viral glycoprotein responsible for attachment and cell-cell fusion. Virology, 1982. – P. 358-371.

13. Armstrong J., Niemann H., Smeekens S. et al. Sequence and topology of a model intracellular membrane protein, E1 glycoprotein, from a coronavirus. *Nature*, 1984. – P. 751-752.
14. Chen Y., Liu Q., Guo D. Emerging coronaviruses: Genome structure, replication, and pathogenesis// *J Med Virol.* – 2020. – P. 418-423.
15. DeDiego M.L., Alvarez E., Almazan F. et al. A severe acute respiratory syndrome coronavirus that lacks the E gene is attenuated in vitro and in vivo// *J Virol.* – 2007. – P. 1701-1713.
16. Nieto-Torres J.L., DeDiego M.L., Verdía-Báguena C. et al. Severe acute respiratory syndrome coronavirus envelope protein ion channel activity promotes virus fitness and pathogenesis // *PLOS Pathog.* – 2014. – 10 p.
17. Geng L., Fan Y., Lai Y. et al. Coronavirus infections and immune responses// *J Med Virol.* – 2020. – P. 424-432.
18. Li F. Structure, Function, and Evolution of Coronavirus Spike Proteins. *Annual Review of Virology.* – 2020. – P. 237-261.
19. Tyrrell D.A., Bynoe M.L. Cultivation of a novel type of common cold virus in organ cultures. *Br Med J.*, 1965.– P. 1467-1470.
20. King A. An uncommon cold // *New Sci*, 2020. – P. 32-35.
21. Vabret A., Dina J., Gouarin S., Petitjean J., Corbet S., Freymuth F. Detection of the new human coronavirus HKU1: a report of 6 cases// *Clin Infect Dis.* – 2006. – P. 634-639.
22. Woo P.C., Lau S.K., Chu C.M. et al. Characterization and complete genome sequence of a novel coronavirus, coronavirus HKU1, from patients with pneumonia// *J. Virol.* – 2005. – Vol. 79. – P. 884-895.
23. Кононенко А.А., Носков А.К., Водяницкая С.Ю., Подойницына О.А. Коронавирусы человека, способные вызывать чрезвычайные ситуации. *Медицинский вестник Юга России*, 2021. – P. 14-23.
24. Chiu S.S., Chan K.H., Chu K.W. et al. Human coronavirus NL63 infection and other coronavirus infections in children hospitalized with acute respiratory disease in Hong Kong, China. *Clin Infect Dis*, 2005. – P. 1721-1729.
25. Львов Д.К., Альховский С.В., Колобухина Л.В., Бурцева Е.И. Этиология эпидемической вспышки COVID-19 в г. Ухань, ассоциированной с вирусом 2019-ncov (Nidovirales, Coronaviridae, Coronavirinae, Betacoronavirus, Подрод Sarbecovirus): уроки эпидемии SARS-CoV. *Вопросы вирусологии*, 2020. – №1. – С. 6-15.
26. Lau S.K. et al. Severe acute respiratory syndrome coronavirus-like virus in Chinese horseshoe bats. *Proc. Natl Acad. Sci. USA*, 2005. – P. 14040-14045.
27. Li W. et al. Bats are natural reservoirs of SARS-like coronaviruses// *Science.* – 2005.– P. 676-679.
28. Чучалин А.Г. Тяжелый острый респираторный синдром. *Русский медицинский журнал*, 2003. – Т.11. – С. 1197-1204.
29. Lau S.K., Woo P.C., Li K.S. et al. Severe acute respiratory syndrome coronavirus-like virus in Chinese horseshoe bats. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2005. – P. 14040-14045.
30. Li W., Shi Z., Yu M. et al. Bats are natural reservoirs of SARS-like coronaviruses// *Science*, 2020. – P. 14-18.
31. Song Z., Xu Y., Bao L., Zhang L., Yu P., Qu Y. From SARS to MERS, thrusting coronaviruses into the spotlight. *Viruses*, 2019. – 59 p.
32. Hui D.S., Zumla A. Severe acute respiratory syndrome. Historical, epidemiologic, and clinical features// *Infect Dis Clin North Am.* – 2019. – P. 869-889.
33. Hui D.S., Azhar E.I., Madani T.A., Ntoumi F., Kock R., Dar O. The continuing 2019-nCoV epidemic threat of novel coronavirus to global health// *Int J Infec Dis*, 2020. – P. 264-266.
34. Donnelly C.A., Ghani A.C., Leung G.M., Hedley A.J., Fraser C., Riley S. Epidemiological determinants of spread of causal agent of severe acute respiratory syndrome in Hong Kong// *Lancet.* – 2003. – P. 1761-1766.
35. Zaki A.M., Boheemen S., Bestebroer T.M. Isolation of a novel coronavirus from a man with pneumonia in Saudi Arabia. *N Engl J Med*, 2012. – P. 1814-1820.
36. Щелканов М.Ю., Ананьев В.Ю., Кузнецов В.В., Шуматов В.Б. Ближневосточный респираторный синдром: когда вспыхнет тлеющий очаг. *Тихоокеанский медицинский журнал*, 2015. – №2. – С. 94-98.

37. Коронавирус Ближневосточного респираторного синдрома (БВРС-Ков). <https://www.who.int/ru>.
38. Meyer B., Muller M.A., Corman V.M. et al. Antibodies against MERS coronavirus in dromedary camels. *Emerg Infect Dis*, 2014. – P. 552-559.
39. Müller M.A., Corman V.M., Jores J. et al. MERS coronavirus neutralizing antibodies in camels, Eastern Africa, 1983-1997. *Emerg Infect Dis*, 2014. – P. 2093-2095.
40. Meyerholz D.K., Lambert A.M., McCray P.B. Dipeptidyl peptidase 4 distribution in the human respiratory tract: implications for the Middle East Respiratory Syndrome. *Am J Pathol*, 2016. – P. 78-86.
41. Widagdo W., Raj V.S., Schipper D. et al. Differential expression of the Middle East respiratory syndrome coronavirus receptor in the upper respiratory tracts of humans and dromedary camels. *J Virol*, 2016. – P. 4838-4842.
42. Ackay I.M., Arden K.E. MERS coronavirus: diagnostics, epidemiology and transmission//*Virology*, 2015. – P. 222 p.
43. Lu H., Stratton C.W., Tang Y.W. Outbreak of pneumonia of unknown etiology in Wuhan, China: The mystery and the miracle//*J Med Virol*, 2020. – P. 401-402.
44. World Health Organization. Situation Report 1 2020 (World Health Organization. Novel coronavirus (2019-nCoV), situation report-1. January, 2020.
45. Statement on the second meeting of the International Health Regulations Emergency Committee regarding the outbreak of novel coronavirus (2019-nCoV). WHO, 2020.
46. Domenico C., Maurizio V. WHO Declares COVID-19 a Pandemic. *Acta Biomed*, 2020. – P.157-160.
47. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard. <https://covid19.who.int/>
48. Zhou P., Yang X.L., Wang X.G. et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin [published online ahead of print, 2020 Feb 03]. *Nature*, 2020.
49. Surveillance case definitions for human infection with novel coronavirus (nCoV). Interim guidance v1. January 2020. WHO.
50. Novel Coronavirus (2019-nCoV). Situation Report-7. WHO.
51. Временные рекомендации по лабораторной диагностике новой коронавирусной инфекции, вызванной 2019-nCoV от 21.01.2020. Роспотребнадзор.