

О.Й. Гриневич, І.Г. Маркович

Державна наукова установа «Державний центр інноваційних біотехнологій», Київ

Коронавірус: проблеми та перспективи

У статті проаналізовано епідемічну ситуацію щодо захворювань, зумовлених новим коронавірусом nCoV, з вересня 2012 р. по травень 2013 р., стан діагностики вірусної інфекції, її клінічні прояви та принципи лікування.

Ключові слова: коронавірус, інфекція, пневмонія, діагностика, моніторинг.

Останнім часом серед населення і навіть серед медичних працівників побутує думка про втрату актуальності інфекційних хвороб, оскільки на чільні місця за захворюваністю та смертністю вийшли серцево-судинні захворювання, новоутворення, травми та отруєння, патології дихальної системи. На території багатьох країн, у тому числі і в Україні, не реєструються випадки чуми, натуральної віспи, поворотного та висипного тифу, які у минулому спустошували цілі регіони. Практично відсутні або поодинокі випадки поліомієліту (частіше вакциноасоційованого). Разом із тим для багатьох країн залишаються актуальними холера та висококонтагіозні гарячки, що характеризуються тяжким перебігом і високою летальністю. На зміну чумі й натуральній віспі прийшла ВІЛ-інфекція.

Епідеміологи та інфекціоністи наголошують, що інфекційні хвороби (як добре відомі, так і нові) становлять загрозу розвитку людства, оскільки є причиною 1/3 загальної щорічної кількості смертей у світі. За даними ВООЗ, ≈30% летальних випадків у дорослих зумовлені інфекційними хворобами та їхніми наслідками, у дітей цей показник становить >60% (Прес-служба МОЗ України, 2013б). За даними Всесвітнього банку, 50% випадків смерті дітей віком <5 років у світі спричинені інфекційними захворюваннями та 80% захворювань дітей віком <5 років — інфекційні. Смертність від інфекційних хвороб посідає 2-ге місце у світі, >1 млн летальних випадків щороку є наслідком перенесених інфекційних захворювань. Від інфекційних захворювань в Україні щороку гине близько 20 тис. осіб, у тому числі 400–600 дітей (Крамарев С.О., 2007).

Яскравим підтвердженням вищевказаного стали випадки захворювань із летальними наслідками, зумовлені високопатогенним вірусом «пташиного грипу» А(Н7N9), та захворювання, спричинені новим коронавірусом (novel coronavirus — nCoV).

Актуальність інфекційних захворювань пов'язана зі зростанням трудової міграції, кількості туристичних та бізнесових вояжів, зокрема у ті регіони, які раніше через обмежені транспортні послуги були недоступними, або подорож тривала декілька тижнів чи місяців тощо.

Восени 2012 р. були виявлені перші хворі з тяжким гострим респіраторним синдромом (severe acute respiratory syn-

drome — SARS), який у засобах масової інформації називають «атиповою пневмонією». Вірусологи встановили, що, на відміну від спалаху атипової пневмонії 2002–2003 рр., нові випадки захворювання були викликані значно видозміненим збудником — коронавірусом nCoV (World Health Organization, 2013a).

У вересні 2012 р. у Йорданії, Катарі, Саудівській Аравії та Великобританії зареєстровано 15 випадків інфікування людей новим збудником, який отримав назву nCoV2012, або London1_novel CoV 2012, або Human Coronavirus-Erasmus Medical Center (hCoV-EMC). 9 хворих померли. Із вищевказаних випадків 3 зареєстровано серед членів однієї родини в Саудівській Аравії, ще 3 — в одній родині у Великобританії, однак доказів стійкої передачі вірусу від людини людині не наведено. 2 пацієнти здійснювали поїздки в інші країни, яка проходила за 5–10 днів до появи симптомів захворювання (Doucelet M., 2012).

Після отримання перших повідомлень про випадки невідомого захворювання із Саудівської Аравії ВООЗ регулярно інформувала світову спільноту про епідемічну ситуацію, пов'язану з циркуляцією нового коронавірусу, та заходи, спрямовані на її стабілізацію, а також взяла на себе функції координації та надання консультативної допомоги органам охорони здоров'я різних країн світу (World Health Organization, 2013a).

Перший випадок виявлено у хворого, який їздив до Саудівської Аравії. Він звернувся за медичною допомогою з ознаками респіраторного захворювання, яке, незважаючи на лікування, призвело до ниркової недостатності та смерті. Це вірусне захворювання (неофіційно) назвали Саудівською атиповою пневмонією, щоб відрізнити його від атипової пневмонії Гонконг/Канада (Al-Ahdal M.N. et al., 2012; Bermingham A. et al., 2012; Doucelet M., 2012; World Health Organization, 2013a). Другий підтверджений випадок захворювання виявили на початку вересня 2012 р. у 49-річного чоловіка в Досі, Катар, який подорожував до Саудівської Аравії приблизно в той же час, коли виявлено перший випадок. Цей пацієнт був згодом переведений у Сполучене Королівство. 22 вересня 2012 р. Міністерство охорони здоров'я Саудівської Аравії оголосило, що два випадки, пов'язані з громадянами Саудівської Аравії, викликані новим коронавірусом.

21 лютого 2013 р. ВООЗ повідомила про 13 лабораторно підтверджених випадків (6 — у Саудівській Аравії, по 2 — у Йорданії та Катарі, 3 — у Великобританії), з них 6 мали летальний кінець (4 — у Саудівській Аравії та 2 — у Йорданії). У лютому 2013 р. перший випадок у Великобританії (Манчестері) підтверджено в людини, яка нещодавно відвідувала Близький Схід і Пакистан, це був 10-й випадок у глобальному масштабі. Син хворого теж заразився (перше свідцтво передачі вірусу від людини до людини) і помер 19 лютого 2013 р. У березні 2013 р. Міністерство охорони здоров'я Саудівської Аравії повідомило про смерть 39-річного чоловіка — це був 15-й хворий і 9-й смертельний випадок (World Health Organization, 2013a).

2 травня 2013 р. Міністерство охорони здоров'я Саудівської Аравії оголосило про 7 нових лабораторно підтверджених випадків інфікування (5 людей загинули); 3 травня — про 3 нові випадки. За попередньою інформацією, щонайменше 2 із цих пацієнтів із підтвердженим захворюванням є членами однієї родини. 6 травня 2013 р. Міністерство охорони здоров'я Саудівської Аравії поінформувало ВООЗ про 3 нові лабораторно підтверджені випадки інфікування (2 пацієнти померли), а 14 травня 2013 р. — про 4 випадки (3 хворих були інфіковані наприкінці квітня 2013 р.; 1 хвора померла, 2 чоловіків перебували у критичному стані, 1 хворий одужав) (World Health Organization, 2013a).

Уряд Саудівської Аравії розслідує спалах коронавірусної інфекції, який виник в одному з медичних закладів у Ель-Ахсі на початку квітня 2013 р. На сьогодні в рамках цього спалаху сумарно зареєстровано 22 пацієнти, 10 з яких померли (World Health Organization, 2013a).

Усього з вересня 2012 р. до 14 травня 2013 р. ВООЗ поінформувала про 38 лабораторно підтверджених випадків інфікування людей nCoV у світі, в тому числі про 20 смертельних випадків (Centers for Disease Control and Prevention, 2013; World Health Organization, 2013a):

- Саудівська Аравія: 28 хворих, 15 із них померли;
- Катар: 2 хворих, обидва вижили;
- Йорданія: 2 хворих, обоє загинули;
- Великобританія: 3 хворих, 2 загинули, 1 вижив;
- ОАЕ: 1 хворий, помер;
- Франція: 2 хворих, 1 помер.

З 14 по 29 травня 2013 р. ВООЗ отримала відомості ще про 11 нових лабораторно підтверджених випадків інфікування людей, у тому числі про 7 смертельних випадків. Спалахом хвороби охоплені Йорданія, Катар, Саудівська Аравія та Об'єднані Арабські Емірати. Випадки захворювання зареєстровано вже у 3 європейських країнах — Франції, Німеччині та Великобританії. Всі випадки захворювання в Європі мають прямий або непрямий зв'язок із Близьким Сходом (Прес-служба МОЗ України, 2013а; World Health Organization, 2013а).

З урахуванням неспецифічних клінічних проявів інфекції, за відсутності лабораторного тестування не можна виключити наявність подібних хворих і в інших країнах. ВООЗ продовжує ретельно відстежувати ситуацію і закликає всі держави проводити епідемічний нагляд за випадками тяжкої гострої респіраторної інфекції, звертаючи пильну увагу на будь-які незвичайні прояви.

У різних країнах світу розпочато роботу над вивченням генетичної послідовності нового вірусу. Дослідники припускають, що цей вірус, можливо, виник серед кажанів (Woo P.C. et al., 2012; Kindler E. et al., 2013).

В організмі людини вірус має значну тропність до бронхіальних епітеліальних клітин, ефективно ухиляється від імунної відповіді та є антагоністом вироблення інтерферону в цих клітинах (Bermingham A. et al., 2012).

Вірус HCoV-EMC ідентифіковано за допомогою методу кількісної полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР). Дослідники порівняли вже відомі коронавіруси (наприклад OC43, 229E, NL63, і SARS-коронавірус) з новим вірусом і встановили, що цей вірус найближчий до вірусів кажанів з Азії, близьких йому людських вірусів немає. Тому вчені припускають, що він походить від тваринних вірусів. На підставі проведеного філогенетичного аналізу дослідники відносять HCoV-EMC/2012 до бетакоронавірусів. Його найближчими родичами є BtCoV-NK4, який відзначається в азіатського малого плоскоголового, або клишоногого, кажана (*Tylopusticus pachypus*), і BtCoV-NK45, поширений серед східних нетопирів (*Pipistrellus abramus*). Наступні дослідження також підтвердили подібність нового вірусу з вірусами, специфічними для роду *Pipistrellus*, геном яких відрізняється від HCoV-EMC лише на 1,8%. Це свідчення та наявність >50 видів подібних коронавірусів у кажанів *Pipistrellus* на Аравійському півострові наводять на думку, що саме кажани могли бути первинним джерелом інфекції (Jia H.P. et al., 2005; Corman V.M. et al., 2012; Müller M.A. et al., 2012; Kindler E. et al., 2013; Raj V.S. et al., 2013).

Для швидкої ідентифікації HCoV-EMC в отриманих від пацієнта зразках (бронхоальвеолярного лаважу чи мокротиння) можна використовувати ПЛР-аналіз в реальному часі. Розроблено протоколи біологічно безпечного імунофлуоресцентного аналізу (ІФА), проте антитіла проти бетакоронавірусів, як відомо, перехресно реа-

гують у межах роду. Це фактично обмежує їх використання (Corman V.M. et al., 2012; Müller M.A. et al., 2012).

Американські вчені, співробітники Національного інституту охорони здоров'я (National Institutes of Health), повідомили, що під час експериментів із культурами тканин легень (зразки отримано від мавп, заражених вірусом nCoV) успішно випробували комбінацію двох відомих препаратів для контролю життєздатності коронавірусу. Новий збудник виявився вразливим перед препаратами, які широко застосовують для лікування при інших вірусних інфекціях, у тому числі вірусного гепатиту С. Інтерферон альфа-2b і рибавірин, кожен окремо, проявляли активність щодо вірусу nCoV, проте в перерахунку на «людські» дози для лікування SARS знадобилося б введення занадто великої кількості кожного препарату — набагато більше допустимих доз. Вчені підібрали комбінацію з обох препаратів, що має максимальну протівірусну активність при мінімальній дозі. Автори відкриття повідомляють, що найближчим часом перевірять отримані результати на тваринній моделі з використанням мавп як піддослідних тварин (Collins F., 2013; Falzarano D. et al., 2013; Munster V.J. et al., 2013).

Слід зазначити, що інфекції, зумовлені вже відомими коронавірусами, не притаманно яскрава клінічна картина. Її прояви подібні до хвороб, спричинених респіраторно-синцитіальними чи парагриппозними вірусами, риновірусом. Хворі скаржаться на біль при ковтанні, чхання, нездужання, помірний головний біль, тобто симптоми, властиві респіраторним захворюванням. Інкубаційний період триває 2–3 дні. Перебіг захворювання відбувається зі слабо вираженими симптомами загальної інтоксикації. Температура тіла частіше нормальна чи субфебрильна. Основним симптомом є риніт. Загальна тривалість захворювання — 5–7 днів. Відзначають ураження не лише верхніх, але й нижніх відділів дихального тракту, що проявляється кашлем, болем у грудній клітці при диханні, свистячими хрипами, утрудненням дихання (World Health Organization, 2013а).

У дітей клінічні прояви коронавірусної інфекції більш виражені, ніж у дорослих. Поряд із нежиттю досить часто виявляють запалення слизової оболонки гортані та збільшення шийних лімфатичних вузлів. Крім того, майже у 25% випадків наявний кашель, що свідчить про поширення запального процесу в нижні відділи респіраторного тракту (World Health Organization, 2013а).

На відміну від раніше відомих коронавірусів, новий коронавірус спричиняє тяжку гостру респіраторну інфекцію. Інкубаційний період зазвичай триває 2–7 днів, хоча за деякими спостереженнями хвороба може розвиватися і протягом 10 днів. Частіше першим симптомом є підвищення температури тіла до $\geq 38^\circ\text{C}$ та озноб. Відзначають головний біль, слабкість. У деяких випадках — симптоми ураження верхніх дихальних шляхів.

Через 2–7 днів після початку захворювання у пацієнтів спостерігали сухий мало-

продуктивний кашель та прояви недостатньої вентиляції легень (у 10–20% випадків пацієнтам була показана штучна вентиляція легень). Відзначали випадки набряку легень, а також сепсису, пов'язаного з дисфункцією органів та гіперфузією (молочнокислий ацидоз). Органна дисфункція проявлялась олігурією, гіпоксемією, підвищенням рівня трансаміназ, коагулопатією, тромбоцитопенією, змінами психічного стану, непрохідністю кишечника тощо. До ускладнень відносять тяжку пневмонію; гострий респіраторний дистрес-синдром (ГРДС), що потребує штучної вентиляції легень; поліорганну недостатність, зокрема ниркову недостатність, що вимагає діалізу; коагулопатії та перикардит (World Health Organization, 2013а).

На сьогодні чітких рекомендацій щодо лікування цього захворювання немає. Терапевтичні заходи включають традиційний набір методів, що застосовують для лікування пацієнтів із тяжкою і середньотяжкою формою пневмонії невідомої етіології. Застосовують антибіотики з метою запобігання розвитку бактерійної суперінфекції та протівірусні препарати. Також перорально чи парентерально використовують стероїдні гормональні препарати (World Health Organization, 2013а).

Зважаючи на все вищевказане, ВООЗ настійно рекомендує всім державам-членам продовжувати проводити епідемічний нагляд за тяжкими гострими респіраторними інфекціями і уважно вивчати будь-які незвичайні випадки. На сьогодні ВООЗ працює з міжнародними експертами та країнами, де зареєстровані випадки захворювання, для оцінки ситуації та вивчення рекомендацій щодо епіднагляду та моніторингу. Разом з тим ВООЗ не рекомендує проводити спеціальний скринінг у пунктах в'їзду у зв'язку з цими подіями і вводити будь-які обмеження на поїздки або торгівлю (World Health Organization, 2013а).

Для медичних працівників ВООЗ підготувала тимчасові рекомендації з епідемічного нагляду за випадками зараження людей новим коронавірусом, тимчасові рекомендації щодо лабораторного дослідження нового коронавірусу, тимчасові настанови щодо клінічного ведення тяжких гострих респіраторних інфекцій, тимчасові рекомендації щодо управління лабораторними біоризиками та ряд інших документів, спрямованих на виявлення, діагностику, лікування та профілактику захворювань, зумовлених новим коронавірусом (World Health Organization, 2012; 2013b; c; d).

Для виявлення випадків захворювання, що підлягають тестуванню, рекомендується обстежувати таких пацієнтів:

- будь-яку людину з гострою респіраторною інфекцією, яка може супроводжуватися лихоманкою (температура тіла $\geq 38^\circ\text{C}$) і кашлем;
- осіб із підозрою на паренхіматозне захворювання легень (наприклад пневмонію чи ГРДС) на підставі клінічних або рентгенологічних ознак ущільнення;

- осіб, які здійснювали поїздки чи проживають у районі, звідки в недавньому минулому надходили повідомлення про випадки інфекції, викликані новим коронавірусом, або де могла відбутися передача інфекції;
- хворих із симптомами, які не можна пов'язати з іншою інфекцією чи етіологічними факторами, включаючи всі клінічно показані тести на позалікарняну пневмонію, згідно з місцевими протоколами ведення хворих.

Пацієнтам, які підпадають під ці умови, необхідно провести стандартні лабораторні тести, які клінічно показані згідно з місцевими протоколами ведення хворих на пневмонію з метою встановлення наявності інших можливих первинних етіологічних факторів пневмонії. Якщо лабораторні дані, включаючи гістопатологічне дослідження у разі летального випадку, не можуть бути отримані (в тому числі у зв'язку зі смертю пацієнта); клінічні зразки не можуть бути взяті іншим чином або належне лабораторне тестування на інші патогени не може бути проведене, пацієнт може відповідати критеріям ймовірного випадку.

Під визначення «ймовірний випадок» підпадає:

- будь-яка людина, яка відповідає вищевизначеним визначенням категорії «пацієнт, що знаходиться під спостереженням» із клінічними, рентгенологічними або гістопатологічними ознаками паренхіматозного захворювання легень (наприклад пневмонії чи ГРДС), але за відсутності можливості лабораторного підтвердження чи внаслідок недоступності пацієнта чи зразків, або зважаючи на недоступність тестування на інші респіраторні інфекції;
- особа, яка знаходилась у тісному контакті з пацієнтом із лабораторно підтвердженою інфекцією;
- особа із симптомами, не пов'язаними з іншими інфекціями або етіологічними факторами, включаючи всі клінічно показані тести на позалікарняну пневмонію, згідно з місцевими настановами щодо ведення випадків.

Поняття «тісний контакт» включає таких осіб:

- будь-яка людина, що здійснювала догляд за пацієнтом, включаючи медичних працівників та членів сім'ї, або перебувала з пацієнтом у тісному фізичному контакті іншим аналогічним чином;
- будь-яка людина, що перебувала в одному приміщенні (включаючи проживання, відвідування та ін.) із хворим з імовірною або підтвердженою інфекцією в період симптоматичних проявів).

Під визначення «підтверджений випадок» підпадає:

- будь-яка людина з лабораторно підтвердженою інфекцією, зумовленою новим коронавірусом.

ВООЗ вимагає подавати інформацію про ймовірні та підтвержені випадки інфекції протягом 24 год після віднесення їх

до таких категорій, через регіональних координаторів із Міжнародних медико-санітарних правил у відповідному Регіональному бюро ВООЗ (Всемирная организация здравоохранения, 2005).

Слід зазначити, що ВООЗ попередила про потенційну небезпеку вірусу вже через 3 тиж після виявлення другого пацієнта з характерними симптомами. Під час епідемії атипової пневмонії Гонконг/Канада для цього знадобилося >3 міс, наслідком чого стали >8000 випадків захворювань і загибель ≈1000 осіб (Douceleaf M., 2012).

Таке швидке виявлення нових вірусів зумовлене в тому числі використанням сучасної технології так званого глибокого секвенування. Цей метод дозволяє вченим розрізнити родинні віруси, зокрема ті, які швидко мутують. Вірусологи, використовуючи глибоке секвенування, змогли виявити десятки нових коронавірусів у кажанів, борсуків, птахів і людей з усього світу. Вони побудували родовід коронавірусів із послідовностями, що показують, як віруси співвідносяться один з одним. Така швидка ідентифікація вже відомих збудників дозволяє медичним працівникам призначати відповідне та своєчасне лікування, а у разі виявлення нового збудника — попередити ВООЗ і вжити додаткових заходів захисту, перш ніж захворювання поширяться (Douceleaf M., 2012).

Як прокоментувала ситуацію щодо коронавірусу голова ВООЗ Маргарет Чен на закритті 66-ї сесії Всесвітньої асамблеї охорони здоров'я, новий коронавірус став проблемою, з якою не може впоратися окремо взята країна, а тому він загрожувє всьому світу. Через відсутність вичерпної інформації про вірус важко оцінити його потенційну небезпеку, а також забезпечувати контроль над ситуацією, пов'язаною з ним. М. Чен наголосила на тому, що новий вірус на сьогодні викликає у неї найбільшу стурбованість (Чен М., 2013).

Для забезпечення єдиного підходу при описуванні збудника та з метою сприяння поширенню інформації про цю хворобу Група з вивчення коронавірусу, Міжнародний комітет із таксономії вірусів вирішили назвати новий вірус коронавірусом близькосхідного респіраторного синдрому (Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus — MERS-CoV) (de Groot R.J. et al., 2013).

Таким чином, лише налагодження дієвого епідемічного нагляду за хворими та за особами з підозрою на захворювання, моніторинг за поширенням збудника, забезпечення своєчасних та у повному обсязі діагностики і лікування хворих дозволяють вплинути на епідемічний процес, стримати поширення інфекції та запобігти йому, тобто забезпечити біологічну безпеку населення. В Україні особливу увагу слід звернути на туристичні агенції, оскільки туроператори повинні інформувати клієнтів про епідемічну ситуацію в країнах, куди вони направляються. Також необхідно докласти зусиль для ознайомлення з можливими клінічними проявами хвороби, запобіжними заходами. Слід також послити увагу медичним працівникам до пацієнтів,

які мають певні клінічні прояви захворювання, спричиненого новим коронавірусом, та прибули з епідемічно неблагополучних місцевостей.

З урахуванням загрози від нового коронавірусу науковці, у свою чергу, мають працювати над створенням відповідної діагностичної системи та перспективних біологічно активних речовин із профілактичною та лікувальною дією щодо цієї небезпечної інфекції.

У країні важливо мати установу, яка оперативнo б реагувала на подібні виклики та своєчасно рекомендувала специфічні діагностичні, профілактичні та лікувальні заходи.

Список використаної літератури

Всемирная организация здравоохранения (2005) Международные медико-санитарные правила. Женева, 23 мая 2005 г. (http://zakon1.rada.gov.ua/laws/show/897_007).

Крамарев С.О. (2007) Проблемні питання інфекційних хвороб в Україні. Медична газета «Здоров'я України XXI сторіччя», 2(1): 7–8.

Прес-служба МОЗ України (2013а) Державна санітарно-епідеміологічна служба України контролює ситуацію з можливою появою нового коронавірусу в Україні. МОЗ України, 14 травня (http://www.moz.gov.ua/ua/portal/pre_20130514_3.html).

Прес-служба МОЗ України (2013б) Імунізація — невід'ємне право людини на здорове життя. МОЗ України, 15 лютого 2013 р. (http://www.moz.gov.ua/ua/portal/pre_20130214_1.html).

Чен М. (2013) Виступлення Генерального директора ВОЗ на 66-й сесії Всесвітньої асамблеї здравоохранения: http://www.who.int/dg/speeches/2013/world_health_assembly_20130520/ru/index.html

Al-Ahdal M.N., Al-Qahtani A.A., Rubino S. (2012) Coronavirus respiratory illness in Saudi Arabia. J. Infect. Dev. Ctries., 6(10): 692–694.

Bermingham A., Chand M.A., Brown C.S. et al. (2012) Severe respiratory illness caused by a novel coronavirus, in a patient transferred to the United Kingdom from the Middle East, September 2012. EuroSurv., 17(40): 20290.

Centers for Disease Control and Prevention (2013) Overview of the Novel Coronavirus: <http://www.cdc.gov/coronavirus/ncv/overview.html>

Collins F. (2013) Promising Treatment for New Human Coronavirus. National Institutes of Health, April 23 (<http://directorsblog.nih.gov/promising-treatment-for-new-human-coronavirus/>).

Corman V.M., Müller M.A., Costabel U. et al. (2012) Assays for laboratory confirmation of novel human coronavirus (hCoV-EMC) infections. Euro Surv., 17(49): 20334.

de Groot R.J., Baker S.C., Baric R.S. et al. (2013) Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV); Announcement of the Coronavirus Study Group. J. Virol., May 15 [Epub ahead of print].

Douceleaf M. (2012) Scientists go deep on genes of SARS-like virus. National Public Radio, Sept. 26 (<http://www.npr.org/blogs/health/2012/09/25/161770135/>).

Falzarano D., de Wit E., Martellaro C. et al. (2013) Inhibition of novel β coronavirus replication by a combination of interferon- α 2b and ribavirin. Sci. Rep., 3: 1686.

Jia H.P., Look D.C., Shi L. et al. (2005) ACE2 receptor expression and severe acute respiratory syndrome coronavirus infection depend on differentiation of human airway epithelia. J. Virol., 79(23): 14614–14621.

Kindler E., Jónsdóttir H.R., Muth D. et al. (2013) Efficient replication of the novel human beta-coronavirus EMC on primary human epithelium

highlights its zoonotic potential. *MBio*, 4(1): e00611–e00612.

Müller M.A., Raj V.S., Murth D. et al. (2012) Human coronavirus EMC does not require the SARS-coronavirus receptor and maintains broad replicative capability in mammalian cell lines. *MBio*, 3(8): e00515–e00512.

Munster V.J., de Wit E., Feldmann H. (2013) Pneumonia from human coronavirus in a marmoset model. *N. Engl. J. Med.*, 368(16): 1560–1562.

Raj V.S., Mou H., Smits S.L. et al. (2013) Di-peptidyl peptidase 4 is a functional receptor for the emerging human coronavirus-EMC. *Nature*, 495(7440): 251–254.

Woo P.C., Lau S.K., Li K.S. et al. (2012) Genetic relatedness of the novel human group C beta-coronavirus to *Tylosyctaris* bat coronavirus HKU4 and *Pipistrellus* bat coronavirus HKU5. *Emerg. Microb. Infect.*, 1: e35.

World Health Organization (2012) Laboratory testing for novel coronavirus. Interim recommendations: http://www.who.int/csr/disease/coronavirus_infections/LaboratoryTestingNovelCoronavirus_21Dec12.pdf

World Health Organization (2013a) Global Alert and Response. Coronavirus infections (http://www.who.int/csr/don/archive/disease/coronavirus_infections).

World Health Organization (2013b) Infection prevention and control during health care for probable

or confirmed cases of novel coronavirus (nCoV) infection. Interim guidance (http://www.who.int/csr/disease/coronavirus_infections/IPCCoVguidance_06May13.pdf).

World Health Organization (2013c) Novel Coronavirus: Interim Recommendations for Laboratory Biorisk Management (http://www.who.int/csr/disease/coronavirus_infections/Biosafety_Interim-Recommendations_NovelCoronavirus_19Feb13.pdf).

World Health Organization (2013d) Case-control study to assess potential risk factors related to human illness caused by novel coronavirus (http://www.who.int/csr/disease/coronavirus_infections/NovelCoronaCaseControlStudyPotentialRiskFactors_17May13.pdf).

Коронавирус: проблемы и перспективы

А.И. Гриневич, И.Г. Маркович

Резюме. В статье проанализированы эпидемиологическая ситуация по заболеваниям, обусловленным новым коронавирусом nCoV, с сентября 2012 г. по май 2013 г., состояние диагностики, клинические проявления и принципы лечения.

Ключевые слова: коронавирус, инфекция, пневмония, диагностика, мониторинг.

Coronavirus: problems and prospects

O.I. Grynevych, I.G. Markovych

Summary. The paper analyzed the epidemiological situation regarding diseases caused by a new coronavirus nCoV from September 2012 to May 2013, the state of diagnosis of viral infection, its clinical manifestations and treatment guidelines.

Keywords: coronavirus, infection, pneumonia, diagnosis, monitoring.

Адреса для листування:

Гриневич Олександр Йосипович
03151, Київ, вул. Донецька, 30
ДНУ «Державний центр інноваційних біотехнологій»

Одержано 20.05.2013

Реферативна інформація

Применение антигистаминных препаратов повышает риск неблагоприятных исходов беременности



У беременных, которые для устранения изнуряющей тошноты и рвоты (ИТР) принимают антигистаминные препараты, значительно чаще возникают неблагоприятные исходы беременности, включая преждевременные роды и рождение ребенка с недостаточной массой тела — к такому выводу в ходе нового исследования пришли ученые из Калифорнийского университета (University of California) в Лос-Анджелесе, США. Результаты исследования опубликованы онлайн в журнале «European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology».

Причины ИТР беременных (лат. hyperemesis gravidarum), которую диагностируют у 0,2–2% женщин, ожидающих ребенка, в настоящее время остаются неизвестными. Интенсивность симптомов иногда может быть чрезвычайно выраженной и приводить к повреждению сетчатки, барабанных перепонки, ребер и пищевода. Состояние может сопровождать женщину в течение всей беременности.

В течение 6 лет исследования ученые под руководством доктора Марлены Фаджзо (Marlena Fejzo) сравнивали исходы беременности у 254 беременных с ИТР, состояние которых требовало проведения инфузионной регидратационной терапии, с исходами беременности у 308 беременных без патологии. Они выявили, что у беременных с ИТР риск преждевременных родов и рождения ребенка с недостаточной массой тела был в 4 раза выше, чем у женщин контрольной группы ($p < 0,0001$). Кроме того, у таких женщин чаще возникала гестационная артериальная гипертензия ($p < 0,0001$).

В дальнейшем ученые проанализировали влияние методов лечения ИТР на исход беременности. Они выявили, что антигистаминные препараты принимали >50% женщин с ИТР, у которых впоследствии наблюдались неблагоприятные исходы. Причем эффективны эти препараты были только у 20% принимавших их пациенток. В частности, неблагопри-

ятные исходы были ассоциированы с ранним возникновением симптомов ИТР ($p < 0,019$), приемом метилпреднизолона ($p < 0,0217$), прометазина ($p < 0,0386$), а также таких антигистаминных препаратов как дифенгидрамин, дименгидринат, доксиламин, гидроксизин и доксиламин ($p < 0,0151$).

Лечение пациенток, страдавших ИТР, амбулаторно и/или с применением приемов нетрадиционной медицины (акупунктуры, акупрессуры, специальных видов массажа) было ассоциировано с увеличением количества положительных исходов ($p < 0,0089$). Ученые подчеркивают, что установленная взаимосвязь между приемом антигистаминных препаратов и неблагоприятными исходами беременности оказалась для них абсолютно неожиданной, поскольку препараты именно этой группы чаще всего назначают женщинам с данной патологией.

Авторы исследования отмечают, что полученные результаты являются чрезвычайно важными в клинической практике. Известно, что детям, рожденным до 37-й недели гестации, часто требуется длительная госпитализация, у большинства из них отмечают нарушения развития, проблемы с работой дыхательной и пищеварительной систем, они более подвержены инфекционным заболеваниям.

Принимая решение о целесообразности приема антигистаминных препаратов, беременная и ее лечащий врач должны быть проинформированы о возможных рисках.

Кроме того, исследователи считают необходимым проведение дополнительных работ для изучения как краткосрочных и долгосрочных последствий применения данных средств в период беременности. В настоящее время уже начато исследование, посвященное изучению состояния здоровья детей, у матерей которых в период беременности отмечали тяжелые симптомы ИТР.

Fejzo M.S., Maglira A., Schauberg F.P. et al. (2013) Antihistamines and other prognostic factors for adverse outcome in hyperemesis gravidarum. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.*, Jun. 7 [Epub ahead of print].

University of California, Los Angeles (UCLA), Health Sciences (2013) Pregnant women with severe morning sickness who take antihistamines are significantly more likely to experience adverse outcomes. *ScienceDaily*, June 10 (www.sciencedaily.com/releases/2013/06/130610152013.htm).

Юлія Ковалюк