



БІАЛОГІЯ

УДК 616.9.:578.81+578.28

БИОЛОГИЯ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

А.А. Чиркин, Т.А. Толкачёва

Учреждение образования «Витебский государственный университет имени П.М. Машерова»

Учитывая разнообразие коронавирусов, их быструю изменчивость и развитие эпидемической вспышки коронавирус-зависимого заболевания в Китае на фоне разноречивой информации в средствах массовой информации, является целесообразной строгая научная информация для преподавателей вузов, студентов, учителей биологии, школьников и населения об особенностях заражения, патогенезе, диагностике и профилактике коронавирусной инфекции.

Цель работы – подготовка материалов о биологических особенностях коронавирусной инфекции для использования в разъяснительной и профилактической деятельности в условиях возможного занесения патологического для человека штамма коронавируса на территорию Беларуси.

Материал и методы. *Применены материалы, представленные в интернете на сайтах издательства Эльзевьер, журнала «Ланцет», «Врачи РФ».*

Результаты и их обсуждение. *Коронавирусы содержат одноцепочечную плюс-РНК. В липидной мембране вириона интегрировано четыре белка: S белок, M белок, E белок и HE белок. Основными клетками-мишенями коронавирусов являются эпителиальные клетки и макрофаги. Как и у других вирусов, при репликации коронавирусов в клетке-хозяине выделяют 6 стадий. Коронавирусы были обнаружены в 1960-х годах, самыми ранними из которых выявлены вирус инфекционного бронхита у кур и два вируса из носовых полостей пациентов с простудой, которые впоследствии были названы человеческим коронавирусом 229E и человеческим коронавирусом OC43.*

Заключение. *Возникновение эпидемических вспышек заболеваний дыхательной и пищеварительных систем у жителей Китая связано с преодолением межвидового барьера для заражения коронавирусами. Преодолению межвидовых барьеров способствует употребление в пищу любых неядовитых живых организмов, которые ползают, ходят, летают и плавают. Коронавирусы передаются, вероятно, от млекопитающих человеку и от человека к человеку.*

THE BIOLOGY OF CORONAVIRUS INFECTION

A.A. Chirkin, T.A. Tolkacheva

Educational Establishment "Vitebsk State P.M. Masherov University"

Given the diversity of coronaviruses, their rapid variability, and the development of an epidemic outbreak of the coronavirus-dependent disease in China against the background of conflicting information in the media, rigorous scientific information is appropriate for university teachers, students, biology teachers, schoolchildren and the population about the features of infection, pathogenesis, diagnosis and prevention of coronavirus infection.

The purpose of the paper is to prepare materials on the biological characteristics of the coronavirus infection for use in awareness-raising and preventive activities under the conditions of the possible introduction of a coronavirus strain pathological for humans into Belarus.

Material and methods. *The materials presented on the Internet on the websites of Elsevier Publishing House, in "Lancet", "Doctors of the Russian Federation" journals were primarily used.*

Findings and their discussion. *Coronaviruses contain single-stranded plus-RNA. Four proteins are integrated in the lipid membrane of the virion: S protein, M protein, E protein and HE protein. The main target cells of coronaviruses are epithelial cells and macrophages. As with other viruses, 6 stages are distinguished in the replication of coronaviruses in the host cell. Coronaviruses were discovered in the 1960s, the earliest of which was the infectious bronchitis virus in chickens and two viruses from the nasal cavities of patients with colds, which were later named human coronavirus 229E and human coronavirus OC43.*

Conclusion. *The occurrence of epidemic outbreaks of diseases of the respiratory and digestive systems of Chinese people is associated with overcoming the interspecific barrier to infection with coronaviruses. Overcoming interspecific barriers is facilitated by the consumption of any non-toxic living organisms that crawl, walk, fly and swim. Coronaviruses are probably transmitted from mammals to humans, and from person to person.*

Коронавирусы – это группа вирусов, инициирующих заболевания у млекопитающих и птиц. У людей вирус вызывает респираторные инфекции, которые обычно являются легкими, включая простуду, но более редкие формы, такие как SARS и MERS, могут быть смертельными. Современная классификация: домен – Вирусы, реалм – *Riboviria*, порядок: *Nidovirales*, семейство: *Coronaviridae*, подсемейство: *Orthocoronavirinae*; виды: *Alphacoronavirus*, *Betacoronavirus*, *Gammacoronavirus*, *Deltacoronavirus*; группа по Балтимору IV: (+)оцРНК-вирусы [1; 2]. Учитывая разнообразие коронавирусов, их быструю изменчивость и развитие эпидемической вспышки коронавирус-зависимого заболевания в Китае на фоне разноречивой информации в СМИ, является целесообразной строгая научная информация для преподавателей вузов, студентов, учителей биологии, школьников и населения об особенностях заражения, патогенезе, диагностике и профилактике коронавирусной инфекции.

Цель работы – подготовка материалов о биологических особенностях коронавирусной инфекции для использования в разъяснительной и профилактической деятельности в условиях возможного занесения патологического для человека штамма коронавируса на территорию Беларуси.

Материал и методы. Учитывая стремительное поступление информации о динамике развития и распространения коронавирусной инфекции в мире, в первую очередь были применены материалы, представленные в интернете: <https://www.biorxiv.org/search/2019-CoV> (в базе на 1 февраля 2020 года 28 статей за январь 2020 года); сайт «virological.org» (текущая информация по исследованию генома возбудителя вирусной инфекции); <https://www.elsevier.com/connect/coronavirus-information-center> (аналитические биологические и медицинские материалы о развитии эпидемии); <https://www.thelancet.com/coronavirus> (специальные статьи о развитии эпидемии); <https://vrachirf.ru/main> (материалы социальной сети «Врачи РФ»).

Результаты и их обсуждение. В базе знаний по биологии человека указано, что вирион коронавирусов имеет сферическую форму (80–200 нм) и снабжен липидной оболочкой. Масса вириона порядка 400 МДа. Вирионом называют полноценную вирусную частицу, состоящую из нуклеиновой кислоты и капсида (оболочка из белка и реже липидов) и находящуюся вне живой клетки. Размер вириона 20–300 нм [3]. Коронавирусы относятся к оболочечным вирусам с одноцепочечным РНК-геномом (плюс-РНК) и с нуклеокапсидом спиральной симметрии. Вирионы вирусов семейства *Coronaviridae* обладают самым большим геномом среди РНК-содержащих вирусов – до 31000 нуклеотидов. В липидной мембране вириона интегрировано четыре белка: S белок, М белок, Е белок и НЕ белок. Белок S (220 кДа) имеет булабовидную форму и высоту до 20 нм. Название «коронавирус» происходит от латинской короны, что связано с характерным внешним видом вирусных частиц (вирионов): у них есть бахрома, напоминающая королевскую корону или солнечную корону. У некоторых коронавирусов имеется дополнительный поверхностный гликопротеин НЕ (65 кДа), обладающий геммагглютинирующей и эстеразной активностью. Трансмембранный белок М (23–35 кДа) и белок Е (9–12 кДа) играют важную роль в сборке и стабильности вирионов. Нуклеокапсид (60–70 нм), имеющий спиральную симметрию, образован белком N (50–60 кДа), который обладает выраженными основными свойствами. Взаимодействуя с геномной РНК, N-белок образует спиральный нуклеоид в центральной части нуклеокапсида.

Основными клетками-мишенями коронавирусов являются эпителиальные клетки и макрофаги. В зависимости от используемых рецепторов на поверхности этих клеток (с которыми связывается белок S) вирусы рода *Coronavirus* подразделяются на три группы:

- вирусы 1-й группы используют в качестве клеточного рецептора N-аминопептидазу (CD13, или APN);
- вирусы 2-й группы – поверхностный клеточный белок CEACAM1 (carcinoembryonic antigen-related cell adhesion molecule 1 – эмбриокарцинома-ассоциированная молекула клеточной адгезии 1-го типа) из суперсемейства иммуноглобулиновых рецепторов и ангиотензинпревращающий фермент;
- вирусы 3-й группы – сиаловые кислоты, содержащие альфа-2,3-гликозидные связи, а также N-ацетил-9-O-ацетилнейраминовою кислоту [3].

Инфицирование коронавирусами вызывает появление высокотитражных сывороток против эпитопов, расположенных на S-, М-, N- и НЕ-антигенах. S- и НЕ-белки содержат основные эпитопы для нейтрализующих антител, М- и N-белки – менее эффективные нейтрализующие детерминанты. Наибольший защитный эффект при иммунизации достигается при сочетанном использовании S- и N-белка. Антитела против М-белка выявляются в реакции связывания комплемента. Антигеммагглютинирующие антитела связываются с эпитопами S- и НЕ-белка. Детерминанты клеточного иммунного ответа находятся в составе N-белка [3]. Средняя длительность инкубационного периода (времени, которое прошло от попадания патогена в организм до проявления первых симптомов) составляет 5,2 дня. При этом его продолжительность может сильно варьироваться у разных пациентов. Имеются данные, согласно которым время с момента заражения до появления кашля и лихорадки может составлять от двух до десяти дней.

Цикл заражения коронавирусом включает следующую последовательность событий. После попадания в организм вирусная частица вводит свой геном (РНК) в цитоплазму клеток. РНК генома коронавируса имеет на 5'-конце метильную группу (кэп), а на 3'-конце цепь адениловых нуклеотидов (полиаденилированный хвост).

Это позволяет РНК прикрепляться к рибосомам инфицированной клетки для трансляции. После кэпа на 5'-и перед poly(A) на 3'-конце генома находятся так называемые UTR-фрагменты протяженностью 200–400 и 200–500 н.о. (нуклеотидных оснований), соответственно. Последовательность основных генов: 5'-RdRp2-HE-S-E-M-N-3' (RdRp – от англ. RNA-dependent RNA-polymerase – РНК-зависимая РНК-полимераза). Этот фермент необходим для транскрибирования вирусного генома РНК в новые копии РНК с использованием ресурсов клетки-хозяина. После инфицирования вирусом в клетке первой синтезируется именно эта РНК-зависимая РНК-полимераза. Неструктурный белок коронавируса определяет дополнительную точность репликации, которой не обладают РНК-зависимые РНК-полимеразы. Геном РНК реплицируется, и образуется длинный «полипротеин», к которому присоединены все белки. Коронавирусы имеют также неструктурный белок – протеазу, которая способна разделять эти белки из цепи. Это своеобразная форма генетической экономии вируса, позволяющая ему кодировать наибольшее количество белков при ограниченном количестве нуклеотидов [2].

Как и у других вирусов, при репликации коронавирусов в клетке-хозяине выделяют 6 стадий:

1. *Присоединение к клеточной мембране.* Своим S-белком коронавирусы связываются с молекулами клеточной поверхности (металлопротеаза, «аминопептидаза N»). Вирусы, которые имеют дополнительный HE-белок, могут связываться с N-ацетилнейраминовой кислотой, которая служит корецептором.

2. *Проникновение в клетку.* До сих пор неясно, как вирус попадает в клетку-хозяина: 1) путем слияния вирусной и клеточной мембран; 2) рецепторно-зависимым эндоцитозным путем (внедрение вируса в составе эндосомы). Слияние эндосом с лизосомами сопровождается закислением их внутренней среды с помощью протонных насосов. В этом случае вирус может разрушаться в процессе транспорта в цитоллизосоме.

3. *Перепрограммирование клетки.* Поскольку коронавирусы имеют геном в виде плюс-цепи РНК, они могут напрямую продуцировать белки и новые геномы по своей программе в цитоплазме. Сначала вирус синтезирует свою РНК-зависимую РНК-полимеразу, которая распознает и продуцирует только вирусные РНК (вРНК). Этот фермент синтезирует минус-цепь РНК, используя плюс-цепь РНК в качестве матрицы. После проникновения в клетку-мишень вРНК выступает в качестве мРНК для синтеза функционально важных белков. Основную роль в этом процессе играют две открытые рамки считывания: ORF1a (на 5'-конце генома) и ORF1b (незначительно перекрывающаяся с 3'-концом ORF1a). Напомним, что открытая рамка считывания (*Open Reading Frame*, ORF) – последовательность нуклеотидов в составе ДНК или РНК, потенциально способная кодировать белок. Основным признаком наличия ORF служит отсутствие стоп-кодонов (в случае РНК – обычно терминирующие кодоны UAA, UGA и UAG) на достаточно длинном участке последовательности после стартового кодона (в подавляющем большинстве случаев – AUG). Поскольку в некоторых случаях стартовый и терминирующие кодоны отличаются от канонических, а также ввиду возможности супрессии (подавления действия) стоп-кодонов при трансляции у некоторых организмов, при определении рамки считывания применяются алгоритмы, которые учитывают эти различия [4]. Белковым продуктом ORF1a является полипептид pp1a. Примерно 20% синтезируемых на ORF1a белковых продуктов составляют полипептиды pp1b, которые являются результатом игнорирования рибосомами стоп-сигнала ORF1a (это инициируется образованием специальной шпильки вблизи стоп-сигнала) и продолжения синтеза вдоль ORF1b (она сдвинута на -1 н.о. относительно ORF1a). Однако pp1a и pp1b практически невозможно выделить из инфицированной клетки в чистом виде, поскольку сразу же после синтеза они претерпевают протеолитическое расщепление на 15–16 белковых фрагментов, которые формируют полимерный и протеазный комплексы.

4. *Персистенция.* Впоследствии минус-цепь РНК служит матрицей для синтеза не только дочерних полно-размерных геномных РНК, но и нескольких субгеномных РНК (сРНК), которые являются мРНК (кэпированными на 5'- и полиаденилированными на 3'-конце) для 5–7 белковых продуктов, кодирующихся фрагментами 3'-конца генома. Эти сРНК непрерывно продуцируются одновременно с синтезом полноразмерной минус-РНК (РНК негативной полярности). Белковые продукты, кодируемые сРНК, являются как структурными (HE белок, S белок, E белок, M белок, N белок), так и регуляторными элементами.

5. *Создание новых вирусных компонентов.* Белок N связывает геномную РНК, а белок M интегрируется в мембрану эндоплазматического ретикула (ER), обволакивая белки S и HE. После связывания собранные нуклеокапсиды со спирально скрученной РНК высвобождаются в просвет ER и заключаются в его мембрану.

6. *Созревание вирионов и выход из клетки.* Итак, сборка вирионов происходит в цитоплазме на мембранах эндоплазматического ретикула. Основную роль в формировании зрелого вириона играют трансмембранные белки M и HE. Сформированные дочерние вирусы транспортируются везикулами из аппарата Гольджи к клеточной мембране и выделяются методом экзоцитоза во внеклеточное пространство. Сборка вирионов может происходить и в отсутствие пепломеров, однако последние необходимы для инфекционности. Напомним, что пепломеры (фибры) – липопротеидные или гликопротеидные выступы суперкапсида вирусов, выполняющие рецепторную или иную функцию [2; 5; 6].

Эволюция коронавируса: общий предок – 8000–8100 лет до н.э.; предки альфа-коронавируса, бета-коронавируса, гамма-коронавируса и дельта-коронавируса – 2400 г. до н.э., 3300 г. до н.э., 2800 г. до н.э.

и 3000 г. до н.э., соответственно. Предполагают, что летучие мыши (альфа- и бета-коронавирусы) и птицы (гамма- и дельта-коронавирусы) являются идеальными носителями и источниками генов коронавируса. Бычий и собачий коронавирусы отделились от общего предка в 1951 году. В конце XIX века разделились коронавирусы крупного рогатого скота, лошади и человека. Предок человеческого коронавируса OC43 возник в 50-х годах XX века. Наиболее близкородственный коронавирус летучей мыши и коронавирус атипичной пневмонии человека разошлись в 1986 году. Считают, что коронавирусы являются причиной распространенных простуд у взрослых и детей. Эти возбудители могут вызывать вирусную пневмонию либо вторичную бактериальную пневмонию. Человеческий коронавирус, открытый в 2003 году SARS-CoV, вызывает тяжелый острый респираторный синдром (SARS) [2].

Коронавирусы были обнаружены в 1960-х годах, самыми ранними из которых найдены вирус инфекционно-го бронхита у кур и два вируса из носовых полостей пациентов с простудой, которые впоследствии были названы человеческим коронавирусом 229E и человеческим коронавирусом OC43. Существует семь штаммов коронавирусов человека: коронавирус человека 229E (HCoV-229E); коронавирус человека OC43 (HCoV-OC43); SARS-коронавирус (SARS-CoV, 2003 г.); коронавирус человека NL63 (HCoV-NL63, коронавирус Нью Хейвена, 2004 г.); коронавирус человека HKU1 (2005 г.); коронавирус ближневосточного респираторного синдрома (MERS-CoV, 2012 г.), ранее известный как новый коронавирус 2012 и HCoV-EMC; новый коронавирус (2019-nCoV), также известный как Уханьская пневмония или Уханьский коронавирус.

Коронавирусы HCoV-229E, -NL63, -OC43 и -HKU1 постоянно циркулируют среди населения и вызывают респираторные инфекции у взрослых и детей во всем мире [2].

Начиная с 1970-х годов, коронавирусы были признаны возбудителями, вызывающими патологические состояния в ветеринарной медицине. Коронавирусы поражают прежде всего верхние дыхательные пути и желудочно-кишечный тракт млекопитающих и птиц. Они также вызывают ряд заболеваний у сельскохозяйственных животных и домашних животных, некоторые из которых могут представлять угрозу для сельскохозяйственного производства [2]. Представители семейства *Coronaviridae* имеют узкий спектр хозяев, однако некоторые из них способны преодолевать межвидовой барьер и вызывать эпидемические вспышки. Так, коронавирус летучей мыши, называемый коронавирусом синдрома острой диареи у свиней (SADS-CoV), вызывает диарею у свиней. В начале XXI века появились сообщения о патогенной роли коронавирусов животных в заболеваниях человека эпидемического характера. Вирус ТОРС, инициировавший острый респираторный синдром (SARS-CoV – severe acute respiratory syndrome coronavirus), проявился в ноябре 2002 г. в провинции Гуандун (КНР): к середине 2004 года ВОЗ сообщила о 8098 случаях заболевания в 33 странах с 774 (9,5%) смертельными исходами. Путь передачи – воздушно-капельный. Более высокий уровень смертности отмечают среди пожилых людей и пациентов со сниженным иммунитетом. В первую очередь заражается медицинский персонал. Была показана возможность проникновения инфекции в человеческую популяцию от животных, в частности гималайских циветт (*Paguma larvata*), енотовидных собак, бирманских хорьковых барсуков. Экспериментально показано инфицирование вирусом ТОРС обезьян, кошек, хорьков, мышей, свиней. Предполагается путь заражения через плохо обработанное мясо циветт в ресторанах. Изучается возможная связь инфицирования с летучими мышами.

Ближневосточный респираторный синдром (Middle East respiratory syndrome, MERS) – воспалительное заболевание органов дыхания, вызываемое вирусом рода *Betacoronavirus* подсемейства *Coronavirinae*, в 2013 г. получившим официальное название «коронавирус ближневосточного респираторного синдрома» (Middle East respiratory syndrome-related coronavirus, MERS-CoV). По состоянию на декабрь 2019 года 2468 случаев инфекции MERS-CoV были подтверждены лабораторными исследованиями, 851 из которых закончились смертельным исходом, а уровень смертности составил приблизительно 34,5%.

В декабре 2019 года в Ухане (Китай) зарегистрировали вспышку пневмонии. 31 декабря 2019 г. вспышка была связана с новым штаммом коронавируса, который был маркирован Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) как 2019-nCoV. К 1 февраля 2020 г. установлена экспоненциальная фаза развития эпидемии. Адекватность организационных, лечебных и профилактических мероприятий будет оценена в период перехода эпидемии к линейной и стационарной стадиям. Штамм Ухань идентифицирован как новый штамм бета-коронавируса из группы 2В с генетическим сходством ~ 70% с SARS-CoV. Предполагалось, что вирус произошел от змей, но многие ведущие исследователи не согласны с этим выводом. По данным Всемирной организации здравоохранения:

- вирус 2019-nCoV – вариант коронавируса, который до сих пор не передавался людям;
- коронавирусы – семейство вирусов, включающее 38 видов вирусов, лишь шесть (а с новым вирусом – семь) из которых поражают человека;
- исследователи считают, что, скорее всего, вирус распространился на людей от животных, но способен также передаваться от человека к человеку;

– среди симптомов заражения: повышенная температура, кашель, затрудненное дыхание;
 – людям советуют не прикасаться к животным, избегать недожаренного или недожаренного мяса и яиц, а также избегать контакта с людьми с симптомами простуды или гриппа.

Способности вируса приспосабливаться к ситуации во многом зависят от длины генома. Для вируса размер генома – это его «интеллект», и чем больше геном, тем больше у вируса возможностей отвечать на различные воздействия окружающей среды. Вирусы разрабатывают разные стратегии выживания, и чем больше у них генов, тем менее они уязвимы. Вирусы с небольшим геномом, как правило, защищаются с помощью прочной оболочки, благодаря которой они могут выжить во внешней среде. Вирусы «поумнее», то есть с большим геномом, ищут себе других хозяев, вызывают хронические заболевания, мутируют (как вирусы гриппа) или повышают заразность – контагиозность (как это делает, например, вирус кори). У коронавируса самый большой геном и он чемпион среди плюс-РНК вирусов. Поэтому это наиболее коварный вирус среди собратьев по классу [7; 8].

Смертность от коронавирусных инфекций обычно невелика, зато они демонстрируют высокую контагиозность и вирулентность, то есть способность передаваться и легко заражать хозяина. Новый вирус и возбудитель ТОРС/SARS имеют сходный механизм заражения – уже подтвердилось предположение о том, что коронавирус использует те же «ворота» для входа в клетку (белок ACE2). Шип (он же S-белок), с помощью которого вирус соединяется с клетками хозяина, несет следы положительного отбора, то есть направленно изменяется со временем. Это может свидетельствовать о том, что вирус приспосабливается к новому хозяину, а может быть знаком процесса коэволюции – когда старый хозяин меняется вместе с вирусом. Новый коронавирус, возможно, более заразен, чем SARS-CoV. Это следует из моделирования динамики распространения инфекции, которую независимо провели несколько групп. В первых работах показано, что один человек в среднем заразит 3–5 других людей. Однако в последующих статьях оценки стали немного меньше: 2,2–2,9 человека. Эти оценки примерно соответствуют контагиозности ТОРС, однако 2019-nCoV может быть заразен до проявления симптомов, т.е. на протяжении двухнедельного инкубационного периода, что отличает новый вирус от старого и может сильно повлиять на его распространение. Глава спецкомиссии по борьбе с коронавирусом китайского Госкомитета здравоохранения, академик Чжун Наньшань заявил: сейчас больше всего он боится появления суперинфекторов – аномально заразных людей, которые могут передать коронавирус десяткам окружающих. В Китае со времен эпидемии атипичной пневмонии 2003 года таких называют «ядовитыми королями». Причины подобной «заразности» до сих пор точно не определены. В связи с этим приобретает особую важность ранняя диагностика в борьбе с нынешней эпидемией [9; 10].

Заключение. На основании вышеизложенного можно предположить, что возникновение последовательных эпидемических вспышек заболеваний дыхательной и пищеварительных систем вначале у жителей Китая связано с преодолением межвидового барьера для заражения коронавирусами. Эти вирусы существуют в природе более восьми тысяч лет и в процессе эволюции постепенно преодолевали видовые барьеры. Однако в связи с мощной интенсификацией сельского хозяйства и промышленности почти полуторамиллиардное население Китая, сосредоточенное на относительно ограниченной территории, в последние 50 лет столкнулось с мощным негативным экологическим воздействием, которое реализовалось, вероятно, в виде усиления мутационного давления и, соответственно, снижения уровня репаративной регенерации ДНК. Преодолению межвидовых барьеров способствует употребление в пищу любых неядовитых живых организмов, которые ползают, ходят, летают и плавают. В результате начало XXI века ознаменовалось появлением и распространением «смертельных» вариантов коронавирусов для человека. Следует отметить, что коронавирусы передаются, вероятно, от млекопитающих человеку и от человека к человеку. На наш взгляд, идея не природного пути заражения в интересах военных и фармкомпаний не реальна хотя бы потому, что на протяжении последних столетий человечество страдало от эпидемий с намного более высокой смертностью населения.

Рекомендации для профилактики заражения:

- не планировать зарубежные поездки без уточнения эпидемиологической ситуации;
- не посещать рынки, где продаются животные, морепродукты;
- употреблять только термически обработанную пищу, бутилированную воду;
- не посещать зоопарки, культурно-массовые мероприятия с привлечением животных;
- использовать средства защиты органов дыхания (маски);
- мыть руки после посещения мест массового скопления людей и перед приемом пищи;
- при первых признаках заболевания обращаться за медицинской помощью в лечебные организации;
- при обращении за медицинской помощью информировать медицинский персонал о времени и месте пребывания в КНР.

ЛИТЕРАТУРА

1. Режим доступа: <https://ru.wikipedia.org/wiki/коронавирус>. – Дата доступа: 01.02.2020.
2. Режим доступа: <https://en.wikipedia.org/wiki/Coronavirus>. – Дата доступа: 27.01.2020.
3. Режим доступа: <https://longterinvestments.ru/coronavirus/>. – Дата доступа: 28.01.2020.
4. Режим доступа: https://ru.wikipedia.org/wiki/открытая_рамка_считывания. – Дата доступа: 29.01.2020.
5. Режим доступа: http://humbio.ru/humbio/sol_vir/00011516.htm. – Дата доступа: 25.01.2020.
6. Режим доступа: <https://ru.wikipedia.org/wiki/вирион>. – Дата доступа: 15.01.2020.
7. Режим доступа: <https://nplus1.ru/material/2020/01/21/2019-ncov>. – Дата доступа: 27.01.2020.
8. Режим доступа: https://tsargrad.tv/articles/koronavirus_235310. – Дата доступа: 25.01.2020.
9. Режим доступа: https://vrachirf.ru/concilium/69363.html_msg_7122. – Дата доступа: 31.01.2020.
10. Режим доступа: <https://www.mk.ru/social/2020/01/29/html>. – Дата доступа: 31.01.2020.

REFERENCES

1. Mode of access: <https://ru.wikipedia.org/wiki/коронавирус>. – Date of access: 01.02.2020.
2. Mode of access: <https://en.wikipedia.org/wiki/Coronavirus>. – Date of access: 27.01.2020.
3. Mode of access: <https://longterinvestments.ru/coronavirus/>. – Date of access: 28.01.2020.
4. Mode of access: https://ru.wikipedia.org/wiki/открытая_рамка_считывания. – Date of access: 29.01.2020.
5. Mode of access: http://humbio.ru/humbio/sol_vir/00011516.htm. – Date of access: 25.01.2020.
6. Mode of access: <https://ru.wikipedia.org/wiki/вирион>. – Date of access: 15.01.2020.
7. Mode of access: <https://nplus1.ru/material/2020/01/21/2019-ncov>. – Date of access: 27.01.2020.
8. Mode of access: https://tsargrad.tv/articles/koronavirus_235310. – Date of access: 25.01.2020.
9. Mode of access: https://vrachirf.ru/concilium/69363.html_msg_7122. – Date of access: 31.01.2020.
10. Mode of access: <https://www.mk.ru/social/2020/01/29/html>. – Date of access: 31.01.2020.

Поступила в редакцию 03.02.2020

Адрес для корреспонденции: e-mail: chir@tut.by – Чиркин А.А.