

421-445. DOI: 10.15789/2220-7619-CEC-1473  
13. Current status of simulation in otolaryngology: a systematic review / O. Musbahi, A. Aydin, Y. Al Omran [et al.] // J. Surg. Educ. – 2017. – Vol. 74. – N 2. – P. 203-215.

14. Fabrication and validation of a low-cost, medium-fidelity silicone injection molded endoscopic sinus surgery simulation model / D.R. Chang, R.P. Lin, S. Bowe [et al.] // Laryngoscope. – 2017. – Vol. 127. – N

4. – P. 781-786. DOI: 10.1002/lary.26370  
15. Lee A.Y. Improving rhinology skills with simulation / A.Y. Lee, M.P. Fried, M. Gibber // Otolaryngol. Clin. North Am. – 2017. – Vol. 50. – N 5. – P. 893-901.

## ГИГИЕНА, САНИТАРИЯ, ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И МЕДИЦИНСКАЯ ЭКОЛОГИЯ

Т.Е. Попова, О.Г. Тихонова, А.Н. Романова, А.А. Таппахов, М.Е. Андреев

DOI 10.25789/YMJ.2020.71.17

УДК 616.92:616:93:578.834.1

## АНАЛИЗ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ ПО COVID-19

Изучена эпидемиологическая ситуация по новой коронавирусной инфекции COVID-19 в ряде стран, в России и Республике Саха (Якутия). По показателям распространения новой коронавирусной инфекции среди населения условно выделены три зоны: «красная», «желтая» и «зеленая», к которым отнесены страны с высокими, средними и благоприятными темпами распространения. Проанализированы распространенность, заболеваемость, смертность и летальность, зависимость выявления новых случаев от уровня средней температуры воздуха.

**Ключевые слова:** новая коронавирусная инфекция, COVID-19, эпидемиология, распространенность, заболеваемость.

The epidemiological situation of the new coronavirus infection COVID-19 in a number of countries, RF and the Republic of Sakha (Yakutia) has been studied. Three zones of the spread of the new coronavirus infection were conditionally identified: "red", "yellow", "green", which include countries with high, medium and favorable rates of spread. There were analyzed the prevalence, morbidity, mortality and lethality, dependence of the detection of new cases on the level of average air temperature.

**Keywords:** new coronavirus infection, COVID-19, epidemiology, prevalence, incidence.

**Введение.** Через 17 лет после пандемии ТОРС (тяжелый острый респираторный синдром), вызванного коронавирусом SARS и зародившегося в китайской провинции Гуанчжоу, Китай в очередной раз преподнес миру новую коронавирусную инфекцию. 31 декабря 2019 г. власти Китая проинформировали Всемирную организацию здравоохранения (ВОЗ) о вспышке неизвестной пневмонии. Пандемия новой коронавирусной инфекции началась с обнаружения, по состоянию на 31 декабря 2019 г., в больницах г. Ухань (провинция Хубэй, Китай) группы случаев идиопатической пневмонии [7]. Несмотря на то, что был четко определен участок рынка морепродуктов в г. Ухань, откуда, вероятно, пошло распространение инфекции, до сих пор неясно, является ли именно он источником инфекции. Из первых 41 пациентов только 27 (66%) имели эпи-

демиологическую связь с рынком морепродуктов. Самые первые случаи, которые начали регистрировать еще с 1 декабря, отношения к рынку не имели [11].

Koczkodaj W.W. с соавт. на основе эвристических отчетов о ситуации в ВОЗ спрогнозировали, что к 30 марта 2020 г. за пределами Китая будет зарегистрирован 1 млн. случаев заболевания COVID-19 [26]. Уже на 22 апреля 2020 г. в мире было зарегистрировано 1 188 324 подтвержденных случая и 106 374 смертельных исхода. Общая кумулятивная заболеваемость составляет 127,7 случая на 100 тыс., общая кумулятивная смертность – 114,3 на 100 тыс. населения [30].

Идентифицированный возбудитель получил название SARS-CoV-2 (тяжелый острый респираторный синдром коронавирус 2) [1, 6, 21]. 11 февраля 2020 г. заболевание получило название нового коронавирусного заболевания COVID-2019 (английская аббревиатура от COV – коронавирус и ID – инфекционное заболевание) [28].

Китайские исследователи обнаружили тесную связь SARS-CoV-2 с коронавирусом, выделенным от больных с тяжелым острым респираторным синдромом в 2018 г. в Чжоушане, SARS-подобными вирусами летучих мышей (88%), SARS-CoV (79%), и меньшую – с вирусом MERS (50%) [16].

COVID-19 представляет собой

одиночный РНК-вирус с положительной цепью, заключенный в липидный бислой [4, 16]. Липидный бислой сливается с мембраной клетки-хозяина, выделяя РНК в цитоплазму и вызывая трансляцию различных вирусных белков. Реплицированный РНК-геном и синтезированные вирусные белки вновь собираются в новые вирусы, которые вырываются из клетки [10, 20].

Вирус проникает в клетки через связывание двух белков. Вирусным аналогом является шип-белок (S-белок), гликопротеин, экспрессируемый в виде гомотримера на вирусной оболочке [18]. Каждый S-белок состоит из двух субъединиц. Субъединица S1 включает рецептор-связывающий домен, который нацелен на рецепторы клеток-хозяев, а S2 регулирует слияние мембран. Этот вирусный S-белок связывается с человеческим белковым рецептором ACE2 [9]. ACE2 широко распространен в легких, сердце, почках и жировой ткани [2, 25]. Связывание S-белка с ACE2 обеспечивает слияние мембран и введение РНК COVID-19 в клетку. По сравнению с SARS COVID-19 использует тот же механизм для входа в клетки-хозяева, но с меньшей скоростью. Однако COVID-19 накапливается в системе больше, чем SARS. Это объясняет, почему COVID-19 имеет более длительный инкубационный период и является более заразным, в то время как SARS

**ПОПОВА Татьяна Егоровна** – д.м.н., зам. директора по науке ЯНЦ КМП, проф. МИ СВФУ им. М.К. Аммосова, tata2504@yandex.ru, **ТИХОНОВА Ольга Гаврильевна** – ученый секретарь ЯНЦ КМП; **РОМАНОВА Анна Николаевна** – д.м.н., директор ЯНЦ КМП; **ТАППАХОВ Алексей Алексеевич** – к.м.н., с.н.с. ЯНЦ КМП; доцент Медицинского института СВФУ им. М.К. Аммосова, с.н.с. УНЛ Клиники СВФУ им. М.К. Аммосова; **АНДРЕЕВ Мичил Егорович** – с.н.с.; н.с. УНЛ Клиники СВФУ им. М.К. Аммосова.

имеет больше симптомов и тяжести заболевания [22]. Varga Z. и соавт. продемонстрировали, что инфекция SARS-CoV-2 способствует индукции эндотелиита в нескольких органах как прямое следствие вовлечения. COVID-19-эндотелиит может объяснить системное нарушение микроциркуляторной функции в различных сосудистых руслах и их клинические последствия у пациентов с COVID-19 [15]. Эта гипотеза дает терапевтическое обоснование применения противовоспалительных антицитокиновых препаратов, ингибиторов АПФ и статинов для стабилизации эндотелия при борьбе с репликацией вируса [5, 8, 13, 23, 24].

Mehta P. и соавт. показали, что подгруппа пациентов с тяжелой формой COVID-19 имеют синдром цитокинового шторма [12]. Авторы рекомендуют для уменьшения роста смертности идентификацию и лечение гипервоспаления с использованием существующих утвержденных методов лечения с проверенным профилем безопасности. Вторичный гемофагоцитарный лимфогистиоцитоз (sHLH) является недооцененным гипервоспалительным синдромом, который характеризуется молниеносной и фатальной гиперцитокинемией с полиорганной недостаточностью. У взрослых sHLH чаще всего вызывается вирусной инфекцией [3] и встречается в 3,7–4,3% случаев сепсиса. Кардинальные особенности sHLH включают постоянную лихорадку, цитопению, гиперферринемию; поражение легких (в том числе ARDS) развивается примерно у 50% пациентов. Профиль цитокинов, напоминающий sHLH, связан с тяжестью COVID-19 и характеризуется повышением интерлейкинов ИЛ-2, ИЛ-7, гранулоцит-стимулирующего фактора, интерферон- $\gamma$ -индуцируемого белка 10, моноцитарного хемоаттрактантного протеина 1, воспалительного протеина 1- $\alpha$  макрофагов и фактора некроза опухоли- $\alpha$  [11].

Одним из факторов распространения инфекции предположительно являются метеорологические факторы. Так, местные погодные условия с низкой температурой, умеренным суточным температурным диапазоном и низкой влажностью, вероятно, способствуют передаче COVID-19 [17].

Wu Y. и соавт. провели анализ влияния температуры и влажности на ежедневные новые случаи заболевания и новые случаи смерти от COVID-19 в 166 странах. По состоянию на 27 марта 2020 г. во всем мире было зарегистрировано 509 164 кумулятивно под-

твержденных случая и 23 335 смертей. Средние температуры в этих странах колебались от -5,28 до +34,30°C, а средняя относительная влажность - от 11,39 до 88,42%. Повышение температуры на 1°C было связано с уменьшением на 3,08% (95% ДИ: 1,53%, 4,63%) новых ежедневных случаев заболевания и снижением на 1,19% (95% ДИ: 0,44%, 1,95%) ежедневных новых летальных исходов. Увеличение относительной влажности на 1% было связано с уменьшением на 0,85% (95% ДИ: 0,51%, 1,19%) новых ежедневных случаев заболевания и на 0,51% (95% ДИ: 0,34%, 0,67%) ежедневных новых случаев летальных исходов [14].

Особую проблему представляет тактика ведения пациентов с тяжелой коронавирусной инфекцией. Однако на сегодняшний день не существует какого-либо специального противовирусного лечения коронавирусной инфекции. В разных странах мира идет разработка вакцин от COVID-19, начались клинические испытания, но открытым остается вопрос стойкости формирования иммунного ответа как после перенесенной инфекции, так и после вакцинации.

В связи со сложившейся неблагоприятной эпидемиологической обстановкой в мире нами предпринята попытка анализа эпидемиологической ситуации по COVID-19 в ряде стран с разными климатическими характеристиками и Республике Саха (Якутия).

**Цель исследования** - оценка динамики распространения COVID-19 в Республике Саха (Якутия) в сравнении с другими регионами РФ и рядом зарубежных стран.

#### **Задачи:**

1. Провести сравнительный анализ распространения COVID-19 в разных регионах мира.
2. Рассчитать темпы роста распространения COVID-19 в РС(Я) и России.
3. Проанализировать зависимость интенсивности и скорости распространения COVID-19 от средней температуры воздуха в разных регионах мира.

**Материалы и методы исследования.** Эпидемиологические данные SARS-CoV-2 были получены с помощью онлайн-платформы, собирающей данные от государственных учреждений в период с 1 января по 31 июля 2020 г., охват составил 29 нед. наблюдения (в разных регионах в связи с разными сроками начала пандемии период наблюдения колебался от 20 до 29 нед.) [27, 29, 31]. В исследова-

ние включены следующие страны: Китай, США, Испания, Италия, Франция, Германия, Великобритания, Россия, Бразилия, Норвегия, Финляндия, Таиланд. По РФ проведено сравнение данных в Москве, Санкт-Петербурге и Республике Саха (Якутия). Поскольку начало роста заболевания различалось в разных странах, то для проведения поиска общих закономерностей распространения инфекции мы провели понедельный анализ в течение 29 нед., начиная с официальной даты начала в каждой стране. Нами проанализированы следующие показатели: число подтвержденных случаев, новые случаи COVID-19 за 29 нед., смертность, летальность (в %) за время наблюдения по состоянию на 31.07.2020 г., коэффициент распространения коронавирусной инфекции по формуле: число больных, зарегистрированных за последнюю неделю ( $R_t$ ), деленное на число больных, зарегистрированных за предыдущую неделю. Также нами предпринята попытка анализа роста распространения COVID-19 в анализируемых регионах в зависимости от температурного режима, в связи с этим в анализ включены регионы с разным температурным режимом.

**Результаты и обсуждение.** Официальными датами начала распространения новой коронавирусной инфекции COVID-19 во включенных в исследование странах считаются: Китай – 31.12.2019, Таиланд – 13.01.2020, США – 21.01.2020, Франция – 24.01.2020, Германия – 27.01.2020, Финляндия – 29.01.2020. В четырех странах (Испания, Италия, Великобритания, Россия) эпидемия COVID-19 началась 31.01.2020. В Бразилии, Норвегии первые случаи COVID-19 зарегистрированы 26.02.2020. В крупных городах Российской Федерации, таких как Москва и Санкт-Петербург, даты регистрации первых заболевших приходятся на 02.03. и 07.03.2020 соответственно. В Республике Саха (Якутия), самом крупном регионе РФ, первые пациенты с COVID-19 зарегистрированы 18.03.2020. Анализируя распространение COVID-19 по странам, можно сделать заключение, что в первую очередь играет роль близость границ, например Китая и Таиланда. В Европе распространение началось с Франции, которая имеет общие границы с Германией, Испанией, Италией, Великобританией, что и определило закономерности распространения новой коронавирусной инфекции в этой части мира. Поэтому, вероятнее всего,

закрытие границ между соседствующими странами было одной из ведущих мер по предупреждению распространения COVID-19.

Далее мы проанализировали рост общего числа пациентов по сравнимым странам в динамике в пересчете на 100 тыс. населения (распространенность) за 29 нед. наблюдения (конечная дата 31.07.2020). Самая высокая распространенность новой коронавирусной инфекции зарегистрирована в США – 1433,8, в Бразилии – 1227,7, в Испании – 712,3, затем идет Россия с показателем 572,4, на пятом месте Великобритания – 452,6 случая на 100 тыс. населения (рис. 1). Самый низкий показатель распространенности

COVID-19 отмечен в Китае - 6,1 случая на 100 тыс. населения.

Новые случаи коронавирусной инфекции были нами также рассчитаны на 100 тыс. населения понедельно (рис. 2). Общих для всех анализируемых регионов закономерностей по выявлению новых случаев не отмечено, но можно выделить три группы стран, в которых нами выявлены разные сценарии распространения инфекции: страны с неблагоприятным сценарием мы обозначили как «красная» зона, страны со средними темпами распространения – «желтая» зона и страны с благоприятным сценарием распространения – «зеленая» зона. В «красную» зону входят США и Брази-

лия, где идет неуклонный рост числа заболевших, где самые высокие показатели распространенности и тенденции к снижению заболеваемости не отмечено. В этой зоне показатели заболеваемости превышают 100 случаев на 100 тыс. населения. В «желтой» зоне показатели еженедельной заболеваемости колеблются в пределах от 40 до 90 случаев на 100 тыс., сюда входят Испания, Россия, Великобритания, Италия, Франция. В «желтой» зоне отмечена общая тенденция: рост заболеваемости происходит начиная с 3-й-5-й нед. развития пандемии, достигая пика к 9-й-10-й нед., с последующим снижением к 13-й нед. В «зеленой» зоне оказались Китай, Норвегия, Финляндия, где еженедельная заболеваемость не превышала 30 случаев на 100 тыс. населения. Как видно по сложившейся картине заболевания, уровень развития здравоохранения никак не влиял на темпы распространения новой коронавирусной инфекции.

В Республике Саха (Якутия) первый случай новой коронавирусной инфекции был зарегистрирован 18 марта 2020 г. К 31 июля в РС(Я) закончилась 20-я нед., а в России – 22-я нед. эпидемии COVID-19. За анализируемый период в РС(Я) распространенность COVID-19 достигла 595,4 на 100 тыс. населения, коэффициент распространения новой коронавирусной инфекции составил к 20-й нед. 1,1. При сравнении с эпидемиологической ситуацией в России показатели и распространенности, и заболеваемости в РС(Я) сопоставимы. В РФ рост численности заболевших наблюдался с 5-й нед., с достижением максимума к 11-й нед., с последующим сохранением плато

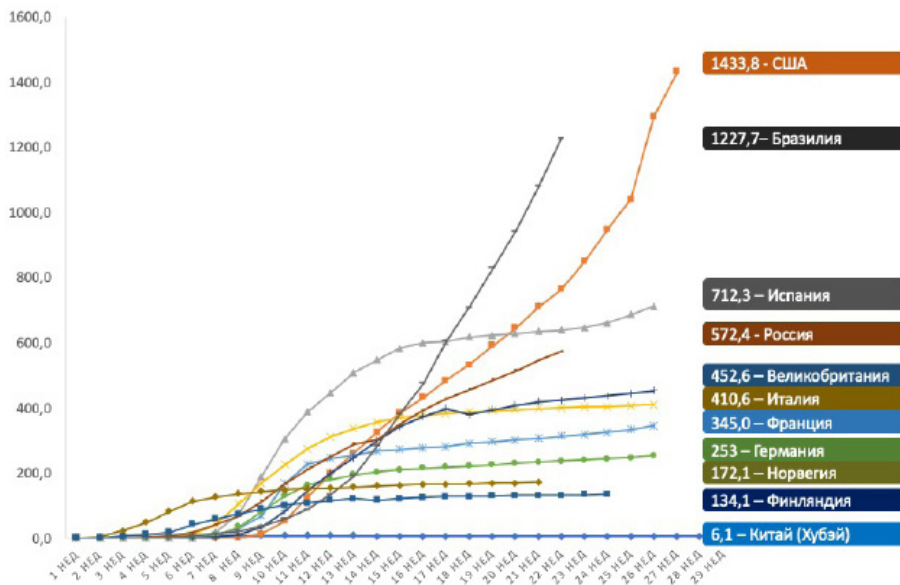


Рис. 1. Число подтвержденных случаев COVID-19 (на 100 тыс. населения) в сравнимых странах

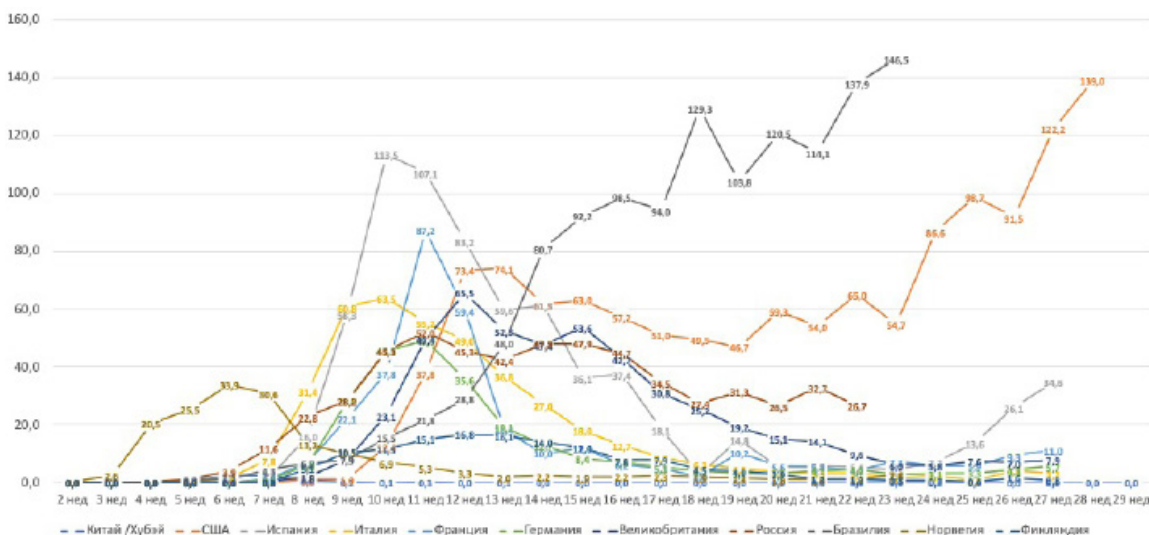


Рис. 2. Новые случаи COVID-19 (на 100 тыс. населения) в сравнимых странах на протяжении 13 нед. (с момента начала эпидемии)

на протяжении 5 нед. и дальнейшим снижением числа новых случаев. В России на первом месте по показателям распространенности и заболеваемости COVID-19 находится г. Москва. В Москве максимум вновь выявленных случаев отмечен на 11-й нед. пандемии - 315,39 на 100 тыс. населения, с последующим снижением числа новых случаев COVID-19 (рис. 3).

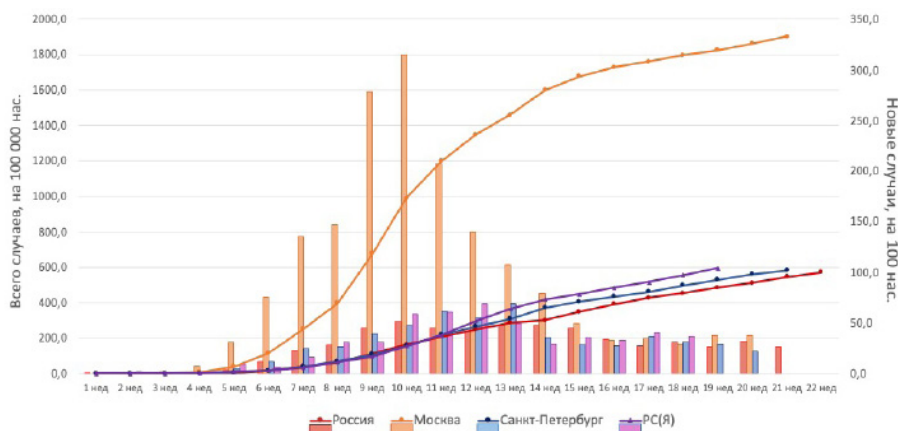


Рис. 3. Число подтвержденных и новых случаев COVID-19 в РС (Я) и России (на 100 тыс. населения), по состоянию на 30.05.2020

Мы рассчитали показатели смертности и летальности в сравниваемых регионах, взяв в расчет общее число умерших за 29 нед. наблюдения по состоянию на 31.07.2020 (табл. 1). Показатель смертности отражает риск умереть от данной болезни для населения, а летальности – вероятность умереть от данной болезни в случае заболевания. Самый высокий показатель смертности в Испании – 63,5 (на 100 тыс. населения), затем идет Великобритания – 58,2, потом США – с показателем 51,7. Самый низкий показатель смертности оказался в Китае – 0,33. Летальность в странах, включенных в исследование, колебалась от 1,5 до 12,9 %. Самая низкая летальность в России – 1,5 %. На первом месте по летальности находятся Франция и Великобритания (12,9 %), на втором – Испания (8,8 %), на третьем – Италия (6,7 %). В Китае показатель летальности достиг

5,5 %. В Республике Саха (Якутия) на 31.07.2020 летальность составила 1 %, что ниже, чем в Москве, в 2 раза.

Нами также понедельно проведена корреляция между средним уровнем температуры воздуха и вновь выявленными случаями заболевания (табл. 2). Установлено, что корреляция между среднетемпературным режимом и уровнем заболеваемости COVID-19 отсутствует. Положительная корреляция получена только в России, но это не доказывает влияния средней температуры воздуха на темпы распространения новой коронавирусной инфекции, поскольку более вероятно временное совпадение с началом теплого времени года и началом спада случаев COVID-19.

Распространение новой коронавирусной инфекции в Республике Саха (Якутия) подчиняется общим закономерностям, показатели сопоставимы

со средними показателями по Российской Федерации.

COVID-19 приводит к тяжелым осложнениям у иммунокомпрометированных пациентов, приводя к летальным исходам, в большей степени у лиц старше 65 лет. Самый высокий показатель смертности в Великобритании, самый низкий показатель смертности оказался в Китае. Самая низкая летальность в России. В Республике Саха (Якутия) на 31.07.2020 летальность достигла 1 %. На первом месте по летальности находятся Франция и Великобритания.

На распространение новой коронавирусной инфекции в мире влияют самые разнообразные факторы. Огромную роль в предотвращении распространения COVID-19 сыграло закрытие межгосударственных границ. В начале пандемии распространение инфекции началось в странах, имеющих общие границы, что оказалось наиболее показательным для стран Европы. В целом столь быстрая степень распространения новой коронавирусной инфекции обусловлена процессами глобализации в мире.

Уровень развития здравоохранения, как показывает наше наблюдение, не оказывает влияния на темпы роста инфекции, в большинстве развитых стран заболеваемость COVID-19 оказалась на высоком уровне. Нами также выявлено отсутствие корреляции между среднетемпературным режимом воздуха и темпами распространения COVID-19, что согласуется и с литературными данными.

Таблица 1

Показатели летальности и смертности за 29 нед. наблюдения (по состоянию на 31.07.2020)

Страна	Численность населения, чел.	Количество умерших по состоянию на 31.07.2020, чел.	Смертность, на 100 тыс. населения	Летальность, %
Китай /Хубэй	1 393 000 000	4643	0,33	5,5
США	328 200 000	169795	51,7	3,6
Испания	46 528 966	29534	63,5	8,8
Италия	60 288 522	16606	27,5	6,7
Франция	65 273 512	29141	44,6	12,9
Германия	83 149 300	7445	8,9	3,5
Великобритания	66 993 318	38995	58,2	12,9
Бразилия	217 175 869	80431	37	3
Норвегия	5 367 580	248	4,6	2,7
Финляндия	5 543 233	338	6,1	4,5
Россия	146 745 098	13011	8,9	1,5
Москва	12 692 466	4792	37,8	2
Санкт-Петербург	5 392 992	1787	33,1	5,7
РС(Я)	971 996	58	6	1

Таблица 2

Корреляция между температурой и новыми случаями COVID-19

Страна / город	Коэффициент Спирмена	p-уровень
Китай	-0,497	0,006
Италия	0,274	0,15
Великобритания	0,52	0,003
Санкт-Петербург	0,86	< 0,001
Финляндия	0,39	0,037
США	0,88	< 0,001
Франция	0,47	0,01
Россия	0,806	< 0,001
Бразилия	0,47	0,01
Таиланд	-0,14	0,46
Испания	0,12	0,53
Германия	0,36	0,05
Москва	0,71	< 0,001
Норвегия	0,325	0,08
РС (Я)	0,87	< 0,001
Всего	0,433	< 0,001

Какие угрозы нам ждать от новой коронавирусной инфекции?

1) В целом, в отличие от гриппа, у новой коронавирусной инфекции нет сезонности распространения, что подвергает опасности возникновения «второй» и последующих волн заболевания.

2) Немногочисленные литературные данные об отсутствии стойкого гуморального иммунитета подвергают сомнению эффективность предполагаемой вакцинации [19].

3) Нельзя исключить и тот факт, что вновь возникшие мутации вируса SARS-CoV2 могут привести к появлению уже другой вспышки, возможно более опасной для человечества, что в свою очередь снизит эффективность вакцинации.

4) Особенности патогенеза новой коронавирусной инфекции свидетельствуют об ожидаемом росте числа пациентов с системными заболеваниями и хроническими obstructивными заболеваниями легких и, возможно, нейродегенеративными заболеваниями, в частности болезнью Паркинсона.

Когда ожидать новой вспышки коронавирусной инфекции, сложно предугадать, может быть, лет через 18-20, как в случае с пандемией ТОРС, вызванного вирусом SARS. Но сегодняшняя ситуация с COVID-19 должна быть воспринята научным, медицинским сообществом, а также всем человечеством как урок того, что при будущих угрозах эпидемиологического характера необходимо еще более эффективно противостоять им.

## Литература

- COVID-19 – новая глобальная угроза человечеству / Н.Ю. Пшеничная, Е.И. Веселова, Д.А. Семенова [и др.] // Эпидемиология и инфекционные болезни: актуальные вопросы. – 2020. – №1. – С. 6-13.
- COVID-19 - a new global threat to humanity / N.Yu. Pshenichnaya, E.I. Veselova, D.A. Semenova [et al.] // *Epidemiology and infectious diseases: topical issues.* – 2020. – № 1. – P. 6-13. DOI: <https://dx.doi.org/10.18565/epidem.2020.10.1.6-13>
- ACE2 is expressed in mouse adipocytes and regulated by a high-fat diet / M. Gupte, C.M. Boustany-Kari, K. Bharadwaj [et al.] // *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* – 2008. – 295 (3). – P. 781-788. DOI: [10.1152/ajp-regu.00183.2008](https://doi.org/10.1152/ajp-regu.00183.2008).
- Adult haemophagocytic syndrome / M. Ramos-Casals, P. Brito-Zeron, A. Lopez-Guillermo [et al.] // *Lancet.* – 2014. – 383. – P. 1503-1516. DOI: [10.1016/S0140-6736\(13\)61048-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)61048-X).
- A new coronavirus associated with human respiratory disease in China / F. Wu, S. Zhao, B. Yu [et al.] // *Nature.* – 2020. – 579 (7798). – P. 265-269. DOI: [10.1038/s41586-020-2008-3](https://doi.org/10.1038/s41586-020-2008-3).
- Angiotensin-converting enzyme inhibition improves vascular function in rheumatoid arthritis / A.J. Flammer, I. Sudano, F. Hermann [et al.] // *Circulation.* – 2008. – 117 (17). – P. 2262-2269. DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.734384>
- A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019 / N. Zhu, D. Zhang, W. Wang [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2020. – 382. – P. 727-733. DOI: [10.1056/NEJMoa2001017](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001017).
- A novel coronavirus outbreak of global health concern / C. Wang, P.W. Horby, F.G. Hayden, G.F. Gao // *Lancet.* – 2020. – 395 (10223). – P. 470-473. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30185-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30185-9).
- Anti-tumor necrosis factor-alpha treatment improves endothelial function in patients with rheumatoid arthritis / D. Hurlimann, A. Forster, G. Noll [et al.] // *Circulation.* – 2002. – 106. – P. 2184-2187. DOI: [10.1161/01.cir.0000037521.71373.44](https://doi.org/10.1161/01.cir.0000037521.71373.44)
- A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. P. Zhou, X.L. Yang, X.G. Wang [et al.] // *Nature.* – 2020. – 579 (7798). – P. 270-273. DOI: [10.1038/s41586-020-2012-7](https://doi.org/10.1038/s41586-020-2012-7).
- Characteristics of the life cycle of porcine deltacoronavirus (PDCoV) in vitro: replication kinetics, cellular ultrastructure and virion morphology, and evidence of inducing autophagy / P. Qin, E.Z. Du, W.T. Luo [et al.] // *Viruses.* – 2019. – 11 (5). – P. 455. DOI: <https://doi.org/10.3390/v11050455>.
- Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China / C. Huang, Y. Wang, X. Li [et al.] // *The Lancet.* – 2020. – 395(10223). – P. 497–506. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5).
- COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression / P. Mehta, D.F. McAuley, M. Brown [et al.] // *Lancet.* – 2020. – 395(10229). – P.1033-1034. DOI: [10.1016/S0140-6736\(20\)30628-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30628-0).
- Effects of angiotensin converting enzyme inhibition on endothelium-dependent vasodilatation in essential hypertensive patients / S. Taddei, A. Virdis, L. Ghiadoni [et al.] // *A. J Hypertens.* – 1998. – 16. – P. 447-456. DOI: [10.1097/00004872-199816040-00006](https://doi.org/10.1097/00004872-199816040-00006)
- Effects of temperature and humidity on the daily new cases and new deaths of COVID-19 in 166 countries / Y. Wu, W. Jing, J. Liu [et al.] // *Sci Total Environ.* – 2020. – 729. – P. 139051. DOI: [10.1016/j.scitotenv.2020.139051](https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.139051)
- Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19 / Z. Varga, A.J. Flammer, P. Steiger [et al.] // *The Lancet.* – 2020. – 395 (10234). – P. 1417-1418. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30937-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30937-5)
- Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding / R. Lu, X. Zhao, J. Li [et al.] // *The Lancet.* – 2020. – 395. – P. 565–74. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30251-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30251-8).
- Impact of meteorological factors on the COVID-19 transmission: A multi-city study in China / J. Liu, J. Zhou, J. Yao [et al.] // *Sci Total Environ.* – 2020. – 726. – P. 138513. DOI: [10.1016/j.scitotenv.2020.138513](https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.138513).
- Li F. Structure, function, and evolution of coronavirus spike proteins. / F. Li // *Ann. Rev. Virol.* – 2016. – 3 (1). – P. 237-261. DOI: [10.1146/annurev-virology-110615-042301](https://doi.org/10.1146/annurev-virology-110615-042301).
- Neutralizing antibody responses to SARS-CoV-2 in a COVID-19 recovered patient cohort and their implications / F. Wu, A. Wang, M. Liu [et al.] // *medRxiv.* – 2020. DOI: [10.1101/2020.03.30.20047365](https://doi.org/10.1101/2020.03.30.20047365).
- Qinfen Z. The life cycle of SARS coronavirus in Vero E6 cells / Z. Qinfen // *J. Med. Virol.* – 2004. – 73 (3). – P. 332-337. DOI: [10.1002/jmv.20095](https://doi.org/10.1002/jmv.20095)
- Review of the clinical characteristics of coronavirus disease 2019 (COVID-19) / J. Fang, L. Deng, L. Zhang [et al.] // *J. Gen. Intern. Med.* – 2020. – 35 (10223). – P. 1545-1549. DOI: [10.1007/s11606-020-05762-w](https://doi.org/10.1007/s11606-020-05762-w)
- Su Z., Wu Y. A multiscale and comparative model for receptor binding of 2019 novel coronavirus and the implications of its life cycle in host cells / Z. Su, Y.Wu // *BioRxiv.* – 2020. DOI: <https://doi.org/10.1101/2020.02.20.958272>
- The effect of cholesterol-lowering and antioxidant therapy on endothelium-dependent coronary vasomotion / T.J. Anderson, I.T. Meredith, A.C. Yeung [et al.] // *Engl J Med.* – 1995. – 332. – P. 488-493. DOI: [10.1056/NEJM199502233320802](https://doi.org/10.1056/NEJM199502233320802).
- Trials of anti-tumour necrosis factor therapy for COVID-19 are urgently needed / M. Feldmann, R.N. Maini, J.N. Woody [et al.] // *Lancet.* – 2020. – 395 (10234). – P. 1407-1409. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30858-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30858-8).
- Turner A.J. ACE2: from vasopeptidase to SARS virus receptor / A.J. Turner, J.A. Hiscox, N.M. Hooper // *Trends Pharmacol. Sci.* – 2004. – 25 (6). – P. 291-294. DOI: [10.1016/j.tips.2004.04.001](https://doi.org/10.1016/j.tips.2004.04.001).
- 1,000,000 cases of COVID-19 outside of China: The date predicted by a simple heuristic / W.W. Koczkodaj, M.A. Mansournia, W. Pedrycz [et al.] // *Glob Epidemiol.* – 2020. – 23. – P. 100023. DOI: [10.1016/j.gloepi.2020.100023](https://doi.org/10.1016/j.gloepi.2020.100023)
- <https://covid19.who.int/region>
- <https://www.who.int/ru/news-room/detail/08-04-2020-who-timeline---covid-19>
- <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports>
- <https://who.maps.arcgis.com/apps/opsdashboard/index.html#/a19d5d1f86ee4d99b013eed5f637232d>
- <https://www.worldometers.info/coronavirus/country/italy/>