

Коронавірус (ковід)- це велика родина вірусів, яка, як відомо спричиняє різні захворювання, починаючи від звичайної застуди та закінчуючи гострими інфекціями дихальних шляхів. Ускладнення цієї хвороби може проявлятися у вигляді пневмонії, тяжкого гострого респіраторного синдрому (SARS), і навіть смерті. Дану групу вірусів не дуже помічали, до спалаху SARS. Однак, після поширення SARS та MERS (близькосхідний респіраторний синдром), ці віруси були вивчені більш детально, що дало початок дослідженням вакцин. 31 грудня 2019 року в місті Ухань, китайської провінції Хубей було виявлено загадковий випадок пневмонії. 7 січня 2020 року збудник був ідентифікований як новий коронавірус (2019-nCoV), а пізніше ВООЗ назвала хворобу COVID-19. Вірус широко поширився в китайському регіоні Ухань і охопив понад 210 країн та територій. Хоч експерти і підозрювали, що вірус передається від тварин до людей, також існують інші неоднозначні версії походження вірусу. Варіантів лікування вірусу як такого не існує, лише обмежуючись використанням препаратів від ВІЛ- інфекції та/або інших противірусних засобів, таких як Ремдесивір і Галідесивір. Для стримування вірусу рекомендується помістити інфікованих на карантин та дотримуватись правил гігієни. Вірус мав значний соціально-економічний вплив у всьому світі. З економічної точки зору, Китай, певно, зазнає найбільших невдач, порівняно з іншими країнами в період пандемії, через додатковий тиск торгівельної війни, який обговорюватиметься в цій статті.

Вступ

Coronaviridae - сімейство вірусів, що має позитивну РНК та зовнішню вірусну оболонку. Коли подивилися за допомогою електронного мікроскопа, здається, що навколо нього є унікальна корона. Це сімейство вірусів в основному спричиняє респіраторні захворювання у людей у формі застуди чи пневмонії, а також респіраторної інфекції. Ці віруси також можуть вражати тварин (1,2). До 2003 року коронавірус (CoV) викликав обмежений інтерес дослідників. Однак після SARS (Тяжкого Гострого Респіраторного Синдрому, ТГРС) викликаний SARS-CoV, коронавірус розглянули з новим інтересом (3, 4). Це також було першою епідемією 21 століття, яка виникла в китайській провінції Гуандун. Майже за 10 років до цього, у 2012 році стався спалах MERS (близькосхідного респіраторного синдрому), який був викликаний MERS-CoV (5, 6). І SARS, і MERS мають зоонозне походження від кажанів. Унікальною особливістю цих вірусів є здатність швидко мутувати і адаптуватися до нового господаря. Зоонозне походження цих вірусів дозволяє їм переходити від хазяїна до хазяїна. Відомо, що

коронавіруси використовують ангіотензинперетворюючий фермент 2 (ACE-2) або дипептидилпептидаза-4 (DPP-4) – білок, що проникає в клітини для реплікації (7-10).

У грудні 2019 року, майже через сім років після спалаху MERS 2012, новий коронавірус (2019-nCoV) з'явився в Ухані в китайському регіоні Хубей. Спалах швидко зростав і поширювався до сусідніх країн. Однак стрімка передача інформації та збільшення масштабів подій призвели до швидкого карантину та перевірки мандрівників, таким чином стримуючи поширення інфекції. Більша частина зараження обмежилась Китаєм, а ось інше скупчення було знайдене на круїзному судні Diamond Princess, пришвартованому в Японії (11, 12).

Походження

Новий вірус був ідентифікований як новий коронавірус, тому спочатку він отримав назву 2019-nCoV; пізніше його перейменували на коронавірус 2 тяжкого гострого респіраторного синдрому (SARS-CoV-2) (13), а хвороба, яку він спричиняє, названа ВООЗ як коронавірусна хвороба 2019 (COVID-19). Підозрювали, що вірус почав поширюватися на оптовому ринку морепродуктів Хуанань в регіоні Ухань. Можливо, тварина, яка була носієм вірусу, була взята чи продана на ринку, що спричинило поширення вірусу на переповненому ринку. Одну з перших заяв було опубліковано в статті журналу медичної вірусології (14), де визначили змій як можливих хазяїнів вірусу. Друга ймовірність полягала в тому, що ящери могли бути диким хазяїном SARS-CoV-2 (15), хоча найімовірніше є те, що вірус походить від кажанів (13, 16-19). Зростає кількість доказів, і експерти тепер спільно дійшли висновку, що вірус мав природне походження від кажанів, так само, як і попередні такі респіраторні віруси (2, 20-24).

Також підозрювали, що SARS та MERS походять від кажанів. У разі MERS проміжним хазяїном є одnogорбий верблюд (5, 10). Відомо, що кажани є переносниками коронавірусу вже досить давно. Так само, як і у випадку з пташиним грипом, SARS, MERS, можливо, навіть ВІЛом, вірус здійснив стрибок від тварини до людини, із збільшенням селекції та екологічного тиску через людську діяльність. Так само як і в Африці, люди все частіше проникають в ліси, і у великій частині Китаю це відбувається також. У поєднанні з додатковим екологічним тиском через зміну клімату такі зоонозні розповсюдження зараз є дуже поширені, ніж будь-коли. Ймовірно, що наступне захворювання Х також матиме таке походження (25). Ми дізналися про важливість ідентифікації організму-джерела через пандемію

вірусу Ебола. Віруси - це генетично нестабільні організми, які постійно мутують внаслідок генетичного зсуву або дрейфу. Неможливо передбачити, коли може статися перехресний стрибок видів і коли здавалося б, нешкідливий варіант форми вірусу може перетворитися на смертельний штам. Тривожним нагадуванням про таку можливість є інцидент, що стався в Рестоні, США, з вірусом Рестон (26). Ідентифікація первісного хазяїна допомагає нам стримувати майбутні розповсюдження, а також дізнатися про механізм передачі вірусів. Поки вірус не буде виділено від диких тварин-хазяїнів, у даному випадку, переважно від кажанів, зоонозне походження залишатиметься гіпотетичним, але можливим. Крім того, слід зазначити, що вірус отримав кілька мутацій, як зазначила група в Китаї, що вказує на те, що існує більше двох штамів вірусу, які могли вплинути на його патогенність. Однак це твердження залишається недоведеним, і багато експертів стверджують протилежне; даних, що підтверджують це, поки що немає (27). Про подібну знахідку повідомляли в Італії та Індії незалежно від того, де вони знайшли два штами (28, 29). Ці результати мають бути додатково ще раз перевірені аналогічними аналізами в усьому світі. Якщо це правда, цей висновок міг би ефективно пояснити, чому деякі країни постраждали більше, ніж інші.

Способи передачі

Коли почалося поширення COVID-19 (Рисунок 1), виявилося, що вірус містився в Китаї та на круїзному лайнері Diamond Princess, який утворив основні скупчення вірусу. Однак станом на квітень 2020 року вірусом постраждало понад 210 країн і територій, а Європа, США та Іран утворюють нове скупчення вірусу. найбільша кількість підтверджених випадків COVID-19 у США (Рисунок 2), тоді як Індії та Китаю, вдалося обмежити рівень зараження шляхом впровадження повного локдауну та заходів, що фіксували підтверджені випадки захворювань, незважаючи на те, що вони є одними з найбільш густонаселених країн у світі. Аналогічно, Великобританії також вдалося зберегти низьку криву графіка, запровадивши подібні заходи, хоча вони не суворо дотримувалися їх. Звіти вказують, що наявність різних штамів або ланцюгів вірусу, можливо, вплинула на боротьбу з рівнем зараження вірусом (27-29). Ця хвороба передається повітряно-крапельним шляхом. Станом на квітень 2020 року загальна кількість інфікованих у всьому світі становить близько 3 мільйонів, з них приблизно 200 000 померлих і понад 1 мільйон тих, хто одужав (30, 34). Таким чином, за поточними даними, рівень смертності від вірусу становить близько 2%, а R_0 - 3. Однак у новому звіті Американського Центру Контролю

Захворюваності (CDC) , що знаходиться в Атланті стверджується, що R_0 може досягати 5,7 (35). За даними Китаю та Індії також було помічено, що люди, які належать до вікових груп 20-50 років, мають ризик бути інфікованими вірусом в обох країнах (36, 37). Робочий клас цих двох країн переважно належить до вище згаданої вікової групи, що робить зараження більш вірогідним. Німеччина та Сінгапур є чудовими прикладами країн з великою кількістю випадків захворювання, але низьким рівнем смертей у порівнянні з їхніми безпосередніми сусідами. Сінгапур є однією з небагатьох країн, які розробили детальний план дій після попереднього спалаху SARS для вирішення подібної ситуації в майбутньому, і це спрацювало на їхню користь під час цього спалаху. Обидві країни вжили швидких заходів після початку хвилі захворювань, оскільки Сінгапур заборонив в'їзд китайським туристам і запровадив заходи карантину та маскового режиму в той час, коли ВООЗ не рекомендувала їх. Вони наказали людям похилого віку та незахищених верств населення суворо залишатися вдома, а також подбали про негайну доступність обладнання та широкомасштабних випробувальних засобів , щоб врятувати життя хворих(38, 39). Німеччина вжила подібних заходів: досить рано збільшила можливості тестування та забезпечила всім людям рівні можливості отримати тест. Це означало, що вся молодь, літні люди та люди з групи ризику проходили тестування, що забезпечило позитивні результати на ранньому етапі прогресування захворювання, і що більшість випадків були легкими, так як у Сінгапурі, таким чином зберігаючи нижчий відсоток смертності (40). Це дозволило ідентифікувати інфікованих осіб і помістити їх на карантин ще до того, як у них з'явилися симптоми. Тестування проводили в кількох лабораторіях для того, щоб зменшити навантаження та забезпечити масовий попит, але такі країни, як США, зробили це досить пізно, а Індія обмежила вибір державних та приватних лабораторій. Уряд Німеччини також заборонив великі зібрання, він виступав за соціальне дистанціювання для подальшого зменшення поширення захворювань, хоча на відміну від Індії та США, це було зроблено досить пізно. Південна Корея є ще одним прикладом того, як нації вдалося стримати поширення та передачу інфекції. Південна Корея та США повідомили про свої перші випадки COVID-19 в один і той же день; однак адміністрація США применшувала ризики захворювання, на відміну від південнокорейських чиновників, які постійно інформували своїх громадян про розвиток хвороби за допомогою ЗМІ та централізовану систему повідомлень. Вони також використовували протокол «Trace, Test, Treat» («Простежити, Випробувувати, Лікувати») для швидкої ідентифікації та ізоляції пацієнтів, тоді як США обмежились використанням цього протоколу

лише у випадках з пацієнтами, що мали тяжкий ступінь захворювання, і лише пізніше розширили цей критерій, як і багато європейських країн, а також Індія. На відміну від США, Південна Корея також має універсальну медичну допомогу, що забезпечує безкоштовне діагностичне тестування.

Основний шлях передачі 2019-nCoV – від людини до людини. На даний момент передача від тварин до людини ще не підтверджена. Безсимптомні носії вірусу мають великий ризик стати суперінфекціями цієї хвороби, оскільки у всіх інфікованих хвороба може не розвинути (41). Це занепокоєння, яке було підняте країнами в усьому світі, а уряд Індії висловив занепокоєння щодо того, як виявити та стримати безсимптомних носіїв, які можуть становити 80% інфікованих (42). Оскільки поточні ресурси спрямовані на те, щоб зрозуміти госпіталізованих осіб, які мають симптоми, все ще існує величезна кількість інформації про безсимптомних осіб, яка ще не вивчена. Наприклад, деякі запитання, на які потрібно відповісти, включають: Чи розвивається захворювання у безсимптомних осіб у будь-який момент часу взагалі? Чи зрештою у них виробляються антитіла? Як довго вони є носіями вірусу? Чи може будь-яка тканина цих людей зберігати вірус у сплячому стані? Безсимптомна передача – це сіра зона, яка охоплює основну невідому інформацію про COVID-19.

Основним шляхом передачі від людини до людини є повітряно-крапельний, який утворюється під час кашлю, розмови або чхання, а потім вдихається здоровою людиною. Інфекція також може опосередковано передаватися людині, коли заражені частинки приземляється на поверхні, яких торкається здорова людина і потім може торкнутися, наприклад, свого носа, рота або очей, що дозволяє вірусу проникнути всередину організму. Фоміти також є поширеною проблемою при таких захворюваннях (43). Передача вірусу за допомогою аерозолів ще не підтверджена (43). Передача інфекції через фекально-оральний механізм також може бути можлива, оскільки SARS-CoV-2 було виявлено в калі пацієнта (44, 45). У деяких пацієнтів з COVID-19, як правило, розвивається діарея, яка може стати основним шляхом передачі, якщо не дотримуються належних санітарних умов та вимог особистої гігієни. Наразі немає доказів, які б свідчили про внутрішньоутробну вертикальну передачу захворювання у вагітних жінок (46). Необхідно детальніше досліджувати, чи зіграв клімат якусь роль у стримуванні інфекції в таких країнах, як Індія, Сінгапур, Китай та Ізраїль, оскільки це значно тепліші країни в порівнянні з Великобританією, США та Канадою (Малюнок 2). В ідеалі теплий клімат повинен перешкоджати виживанню вірусу тривалий час на поверхнях, зменшуючи передачу.

Патофізіологія

Потрапляючи через будь-яку слизову оболонку, вірус на основі одноланцюгової РНК проникає в клітину-хазяїна за допомогою трансмембранної серинової протеази типу 2 (TMPRSS2) і білка рецептора ACE2, що призводить до злиття і ендоцитозу з клітиною-хазяїном (47 49). Потім РНК без покриття транслюється, і вірусні білки синтезуються. За допомогою РНК-залежної РНК-полімерази утворюється нова РНК для нових віріонів. Потім клітина піддається лізису, вивільняючи навантаження нових віріонів в організм пацієнта. Результуюча інфекція викликає масове вивільнення прозапальних цитокінів, що викликає цитокіновий шторм.

Клінічна презентація

Клінічна картина захворювання нагадує бета-коронавірусну інфекцію. Інкубаційний період вірусу становить 2-14 днів, що є причиною того, що більшість пацієнтів з підозрою на захворювання або контакт з хворою особою залишаються на карантині протягом зазначеного часу. Інфекція SARS-CoV-2 викликає важку пневмонію, періодичну лихоманку та кашель (50, 51). Рідше спостерігалися симптоми ринореї, фарингіту та чхання. У пацієнтів часто розвивається гострий респіраторний дистрес-синдром протягом 2 діб після госпіталізації, що потребує штучної вентиляції легенів. Було помічено, що на цьому етапі смертність, як правило, висока. Функція, яка допомогла покращенню попередньої діагностики- КТ грудної клітки, показала індикатори пневмонії та помутніння матового скла (51). Основним методом діагностики SARS-CoV-2 є ПЛР. Для ПЛР-тесту Американський Центр Контролю Захворюваності (CDC) рекомендує тестувати на ген N, тоді як китайський CDC рекомендує використовувати для тестування лабораторію ORF і ген N вірусного геному. Деякі також покладаються на результати рентгенологічного дослідження для попереднього скринінгу (52). Крім того, також можуть грати роль у тестуванні імунодіagnostичні тести, що перевіряють наявність антитіл. Хоча ВООЗ рекомендує застосовувати ці тести для дослідницького використання, багато країн завчасно розгорнули використання цих тестів в надії збільшити швидкість і відсоток тестувань (52-54). Пізніше вони помітили відхилення в результатах, через що вони припинили використання таких комплектів. Також між експертами точилися дебати щодо чутливості та специфічності тестів. Імунологічні тести корисно випробовувати на антитіла проти вірусу, що виробляється організмом, а не на наявність вірусних білків, оскільки антитіла можуть бути присутніми у більших кількостях протягом більш тривалого періоду часу. Однак

перехресна реактивність цих тестів з іншими антитілами коронавірусу , потребує перевірки. Біохімічні параметри, такі як D-димер, С-реактивний білок, а також варіації кількості нейтрофілів і лімфоцитів є деякими іншими параметрами, які можна використовувати для постановки попереднього діагнозу; однак ці параметри варіюються при низці захворювань, і тому на них не можна покладатися остаточно (51). Пацієнти з наявними захворюваннями, такими як астма або подібні захворювання легень, знаходяться в групі підвищеного ризику. Вони потребують підтримки життя, як і пацієнти з іншими захворюваннями, такими як цукровий діабет, гіпертонія, або ожиріння. Люди старше 60 років мають найвищий рівень смертності в Китаї, і цей висновок відображається і в інших країнах (Рисунок 3) (55). Якщо ми звіримо ще раз ці висновки з часткою населення, яка перевищує 70 років, ми виявимо, що Італія, Великобританія, Канада та США мають одну з найвищих літніх груп населення в порівнянні з такими країнами, як Індія та Китай (Рисунок 4), і це також відображається на показниках смертності відповідно (Рисунок 5) (33). Це чіткий показник того, що окрім супутніх захворювань вік також є незалежним фактором ризику смерті у тих, хто інфікований COVID-19. Крім того, у США було помічено, що рівень смертності афроамериканців був вищим, ймовірно, це пов'язано з тим, що поширеність гіпертонії та ожиріння в цій спільноті вища, ніж у європеїдної раси (56, 57). Наприкінці квітня 2020 року в ЗМІ США також з'явилися заяви, що молоді пацієнти в США з COVID-19 можуть мати підвищений ризик інсульту; однак, це ще має бути доведеним. Ми знаємо, що коагулопатія є ознакою COVID-19, і, отже, при цьому стані ймовірний інсульт (58, 59). Основна причина смерті хворих на COVID-19 – дихальна недостатність та гострий респіраторний дистрес, через запалення слизової оболонки легень, яке викликане цитокиновою бурєю, що спостерігається у всіх випадках, коли хворий не виживає. Виникнення запалення в легенях послужило точкою входу для подальшої інфекції, пов'язаної з коагулопатією, недостатністю кінцевих органів, септичним шоком та вторинними інфекціями, що призводять до смерті (60-63).

Лікування

Для COVID-19 не існує спеціального лікування. ВООЗ оголосила про організацію клінічного випробування для лікування COVID-19 під назвою «Солідарність» (64). Це міжнародне спільне дослідження, яке вивчає використання кількох основних препаратів-кандидатів для застосування проти COVID-19, які обговорюються нижче. Дослідження покликане скоротити час, необхідний для RCT, більш ніж на 80%. Існує понад 1087

досліджень (Додаткові дані 1) для COVID-19, зареєстровані на clinicaltrials.gov, з яких 657 є інтервенційними дослідженнями (Додаткові дані 2) (65). Основна увага в інтервенційних дослідженнях щодо COVID-19 зосереджена на дослідженнях COVID-19 на протималарійних та противірусних препаратах (Таблиця 1), тоді як понад 200 досліджень стосуються використання різних форм кисневої терапії. Більшість досліджень зосереджені на покращенні клінічного статусу, зменшенні вірусного навантаження і на часі до покращення та зниження рівня смертності. Ці дослідження охоплюють як важкі, так і легкі випадки.

Застосування протималарійних препаратів проти SARS-CoV-2

Використання хлорохіну для лікування коронавірусної інфекції показало певну користь у запобіганні реплікації вірусу у випадках SARS та MERS. Однак це не було підтверджено у великих масштабах у формі рандомізованого контрольованого випробування (50, 66-68). Препаратами серед протималарійних засобів є хлорохін (CQ) і гідроксихлорохін (HCQ). Використання CQ для COVID-19 було виявлено китайцями, особливо завдяки публікації листа до редактора Bioscience Trends by Gao (Тенденції біонауки Гао) та ін. (69). У листі стверджується, що кілька досліджень виявили, що CQ ефективний проти COVID-19; однак у листі не було надано багато подробиць. Відразу, за короткий проміжок часу, інтерес до цих двох агентів зріс у всьому світі. Ранні дані *in vitro* показали, що хлорохін може пригнічувати реплікацію вірусу (70, 71).

HCQ і CQ діють, підвищуючи рН лізосоми, клітинної органели, яка відповідає за фагоцитарну деградацію. Його функція полягає в тому, щоб об'єднатися з вмістом клітин, які були фагоцитовані, і в кінцевому підсумку розщеплювати їх у деяких імунних клітинах, щоб відобразити деякі зруйновані білки як антигени, тим самим ще більше посилюючи імунітет проти антигену/патогену. Препарат вводили окремо або разом з азитроміцином. За результатами попередніх спостережень, застосування азитроміцину можна пропагувати тим фактом, що він має певну імуномодулюючу роль при захворюваннях, пов'язаних з дихальними шляхами. Таким чином, він зменшує вивільнення прозапальних цитокінів при респіраторних захворюваннях (72). Однак відомо, що HCQ та азитроміцин мають значну лікарську взаємодію при одночасному застосуванні, що підвищує ризик подовження інтервалу електричної систоли шлуночків (QT) (73). Відомо, що препарати на основі хініну мають такі побічні ефекти, як подовження інтервалу QT, пошкодження сітківки,

гіпоглікемія та гемоліз крові у пацієнтів з дефіцитом глюкозо-6-фосфат-дегідрогенази (Г6ФДГ)(66). Кілька препринтів, у тому числі і метааналіз, вказують на те, що HCQ може не мати користі для важких або важкохворих пацієнтів з COVID-19, коли результатом є необхідність штучної вентиляції легень, в іншому ж випадку смерть (74, 75). Станом на 21 квітня 2020 року, після того, як ці препарати попередньо рекомендовували використовувати для лікування SARS-CoV 2, США, тепер виступають проти використання їх на основі нових даних, що наразі є доступними.

Застосування противірусних препаратів проти SARS-CoV-2

Противірусними засобами є в основному ті, які використовуються у випадку ВІЛ/СНІДу, це Лопінавір та Ритонавір. Інші засоби, аналоги нуклеозидів, такі як Фавіпіравір, Рибавірин, Ремдесивір і Галідезивір були перевірені на можливу активність у запобіганні синтезу вірусної РНК (76). Серед цих препаратів Лопінавір, Ритонавір і Ремдесивір включені в список досліджень «Солідарність» ВООЗ.

Ремдесивір є нуклеотидним аналогом аденозину, який вбудовується у вірусну РНК, перешкоджаючи її реплікації, цим викликаючи закінчення ланцюга. Цей засіб спочатку був розроблений для лікування вірусу Ебола (77). Було проведено дослідження на резусах макак, інфікованих SARS CoV-2 (78). У цьому дослідженні через 12 годин після зараження мавп лікували Ремдесивіром або інертною речовиною. Препарат показав хороше розподілення в легенях і тварин, які отримували його мали кращу клінічну оцінку, ніж група, що мали лікування інертною речовиною. Рентгенологічні результати дослідження також показали, що тварини, які отримували Ремдесивір, мають менше ураження легень. Спостерігається зниження реплікації вірусу, але не його виділення. Крім того, не було виявлено мутацій у послідовностях РНК-полімерази. Рандомізоване клінічне контрольоване дослідження, яке стало доступним наприкінці квітня 2020 року (79) із 158 у групі Ремдесивіру та 79 у групі плацебо, показало, що Ремдесивір скоротив час до відновлення в групі, яка отримувала цей препарат до 11 днів, тоді як у групі плацебо час відновлення становив 15 днів. Хоча це не вважалося статистично значущим, але агент став основою для подальших досліджень. Виявилося, що смертність, яка відбувалась через 28 днів, була однаковою для обох груп. Тепер це дало нам основу для розробки майбутніх молекул. Дослідження проведено за підтримки Національного інституту здоров'я США. Автори дослідження виступали за проведення додаткових клінічних випробувань Ремдесивіру з більшою популяцією. Такі масштабні

дослідження вже проводяться, і їх результати очікуються. Ремдесивір наразі є одним із найбільш перспективних препаратів проти COVID-19.

Ранні випробування Лопінавіру та Ритонавіру в Китаї не показали жодної користі порівняно зі стандартною клінічною допомогою (80). Зараз проводяться додаткові дослідження з цим препаратом, у тому числі в Індії (81, 82).

Використання плазми пацієнтів, що одужують

Іншим можливим варіантом було б використання сироватки реконвалесцентів, оскільки відомо, що вона містить антитіла, які можуть нейтралізувати вірус і допомагати в його елімінації. Раніше це вже пробували для інших коронавірусних інфекцій (83). Ранні звіти про випадки захворювання в цьому аспекті виглядають багатообіцяючими, в порівнянні з іншими випробуваними методами лікування (84-87). У звіті з Китаю вказується, що п'ять пацієнтів, які отримували плазму, одужали і врешті-решт були відключені від апаратів штучної вентиляції легень (84). У них знизилась температура та зменшилось вірусне навантаження, покращилась оксигенація. Після переливання плазми, упродовж 12 днів, у пацієнтів вірус не був виявлений. Управління продовольства та медикаментів (УПМ) США надала детальні рекомендації для використання реконвалесцентної плазми при дослідженні COVID-19 (88). Однією з переваг цього підходу є те, що її також можна використовувати для постконтактної профілактики. Зараз цей підхід починає все більше застосовуватися в інших країнах, лише на сайті clinicaltrials.gov зареєстровано понад 95 досліджень, з яких принаймні 75 є інтервенційними (89). Використання плазми реконвалесцентів, є найкращим і поки що єдиним успішним варіантом лікування, хоча, здебільшого лише в дослідницьких цілях.

З точки зору майбутнього, використання моноклональних антитіл для стримування приєднання вірусу до рецептора ACE-2 може бути найкращим варіантом. Крім цього, ACE-2-подібні молекули також можуть бути використані для приєднання та інактивації вірусних білків, оскільки пригнічення рецептора ACE-2 було б недоцільним через його негативні фізіологічні наслідки. При відсутності лікарських схем і вакцини лікування є симптоматичним і передбачає використання неінвазивної штучної вентиляції легень або інтубації трахеї, якщо це необхідно хворим з дихальною недостатністю. Пацієнти, у яких може розвинутися септичний шок, повинні проходити лікування відповідно до існуючих рекомендацій із гемодинамічною підтримкою, а також антибіотиками, якщо це необхідно.

Профілактика

ВООЗ рекомендувала, що простих правил особистої гігієни було б достатньо для запобігання поширенню та стримування хвороби (90). Такі практики, як просто миття забруднених рук або використання дезінфікуючих засобів для незабруднених рук, допомагають зменшити передачу. Прикриття рота під час чхання та кашлю, а також дезінфекція поверхонь, яких часто торкаються: стільниці, дверні ручки, вимикачі та ін. З 70% широко рекомендують ізопропіловий спирт або інші дезінфікуючі засоби. Рекомендується всім людям, які страждають на цю хворобу, а також тим, хто доглядає за інфікованими, носити маски, щоб уникнути передачі. Медичним працівникам рекомендується носити повний комплект засобів індивідуального захисту відповідно до рекомендацій ВООЗ. Позбутися вірусу може дезінфекція гуртожитків, карантинних кімнат, прання одягу та інших предметів миючими засобами та теплою водою. Згідно з інформацією ВООЗ, вірус не передається через посилки та різноманітні товари, оскільки вірус не здатний вижити у відкритому, несприятливому для нього середовищі. Карантин інфікованих осіб та тих, хто контактував з інфікованими є необхідним, щоб запобігти подальшій передачі вірусу (91). Карантин – це давня архаїчна практика, яка залишається актуальною навіть сьогодні для стримування захворювань. У зв'язку з тим, що в деяких країнах карантин впроваджується в таких масштабах у формі загальнонаціонального карантину, постає питання про його впливу на психічне здоров'я всіх людей. Ця тема потребує розгляду, особливо в таких країнах, як Індія та Китай, де досі є частковим табу говорити про це відкрито в суспільстві.

В Індії Міністерство аюрведи, йоги, натуропатії, унані, сіддхи та гомеопатії (AYUSH), яке займається альтернативними формами медицини, опублікувало прес-реліз про те, що гомеопатичний препарат Арсенікум альбум 30, можна приймати натщесерце протягом 3 днів, щоб забезпечити захист від інфекції (92). У цьому ж прес-релізі міністерство надало перелік рослинних препаратів відповідно до таких систем медицини як аюрведи та унані, які можуть підвищити імунну систему для боротьби з вірусом. Однак наразі немає доказів, що підтверджують використання цих систем медицини проти COVID-19, їх ще потрібно перевірити.

Запобігання захворювання за допомогою вакцини дала б більш практичне рішення. Немає вакцин проти жодного з коронавірусів, включаючи SARS і MERS. Однак розробка вакцини йде швидкими темпами, хоча це може зайняти близько року-двох. Станом на квітень 2020 року жодна вакцина не

завершила процес розробки та тестування. Популярним підходом було використання вакцини на основі мРНК (93-96). мРНК- вакцини мають перевагу перед звичайними вакцинами з точки зору виробництва, оскільки їх можна легко виготовити, та не потрібно культивувати, як це потрібно робити з вірусом. Альтернативні звичайні підходи до створення вакцини проти SARS-CoV-2 включають використання живого ослабленого вірусу так само, як і використання ізольованих білків вірусу. Обидва ці підходи використовуються для розробки вакцини (97). Уряди по всьому світу виділили ресурси та внесли зміни у своє законодавство, щоб забезпечити швидку розробку, тестування та впровадження вакцини.

Перешкоди для лікування

Відсутність прозорості та погані відносини зі ЗМІ

Відсутність прозорості уряду та погана звітність у ЗМІ перешкодили заходам, які могли вжити системи охорони здоров'я в усьому світі для боротьби з загрозою COVID-19. Американський Центр Контролю Захворюваності (CDC), а також адміністрація США применшили значення, і, таким чином, не змогли забезпечити себе основними речами, апаратами штучної вентиляції легень і наборами для тестування. Система раннього попередження, у разі її впровадження, призвела б до закриття кордонів і дострокового блокування. ВООЗ також затримала свою відповідь, б'ючи тривогу щодо тяжкості спалаху, щоб дозволити країнам у всьому світі підготуватися до пандемії. Сінгапур є яскравим прикладом, коли, незважаючи на те, що ВООЗ не висловлювала занепокоєння та не забороняла поїздки до Китаю та з Китаю, країна заборонила подорожувати туди, та вжила ранніх заходів, таким чином, досить добре впоравшись зі спалахом. Південна Корея є ще одним прикладом того, як все могло б розвиватися, якби агенції вживали ці міри прозоро. Підвищена прозорість дозволила б сектору охорони здоров'я краще підготуватися та зменшити навантаження на пацієнтів, з якими їм доводилося мати справу, допомогла б вирівняти криву захворюваності. Збільшене навантаження на пацієнтів та заплутаність громадян через недотримання цих правил виявилися перешкодою для ефективного лікування пацієнтів із захворюванням в інших країнах світу.

Відсутність готовності та протоколів

Незважаючи на те, що попередній спалах SARS навчив нас важливих уроків і надав нам дані про потенційний спалах, багато країн не вжили важливих заходів, необхідних для майбутнього спалаху. Не було надано достатньої кількості коштів на проведення такого заходу. Багато країн відчували серйозну нестачу засобів індивідуального захисту (ЗІЗ), а застереження щодо карантину ускладнювали логістику постачання та виробництво такого необхідного обладнання. У Сінгапурі та Південній Кореї були встановлені протоколи, і вони змогли запровадити їх у будь-який момент. Корея зіштовхнулася зі стрімким підвищенням випадків захворювань, але добре все владнала, надавши докази цього. Недостатня підготовленість і відсутність протоколу в інших країнах призвели до плутанини щодо того, як лікування може бути безпечно введено великій кількості пацієнтів під час діагностики. Обидва ці фактори обмежили доступність медичних послуг через величезний обсяг.

Соціально-економічний вплив

Під час епідемії SARS Китай зіткнувся з економічним регресом, і експерти не були впевнені, чи хворим вдасться одужати. Проте світова та внутрішня ситуація тоді була на користь Китаю, оскільки він мав менший борг, що дозволило йому швидко відновитися. Зараз це не так. Світові експерти песимістично дивляться на результати цього спалаху (98). Страх перед хворобою COVID-19, відсутність належного розуміння небезпеки вірусу та дезінформація, що розповсюджується в соціальних мережах (99), спричинили руйнування економічного потоку в усьому світі (100). Прикладом цього є Індонезія, де у відповідях на опитування було висловлено великий страх, коли нація ще була вільною від COVID-19 (101). Пандемія призвела до того, що понад 2,6 мільярда людей опинилися на карантині. Цей карантин скасував святкування Нового року за місячним календарем, що неабияк вплинуло на бізнес на місцевому рівні. Сотні авіарейсів були скасовані, і туризм у всьому світі постраждав. За оцінками, Японія та Індонезія через це втратить понад 2,44 мільярда доларів (102, 103). Робітники не можуть працювати на фабриках, перевезення в усіх формах є обмеженим, товари не виробляються та не переміщуються. Транспортування готової продукції та сировини з Китаю невелике. «The Economist» опублікував подробиці фондового ринку США, які вказують на те, що компанії в США з китайським корінням впали в середньому на 5 пунктів на фондовому ринку, порівняно з індексом S&P 500 (104). Такі компанії, як Starbucks, були змушені закрити понад 4000 торгових точок через спалах в якості запобіжного заходу. Технологічні та фармацевтичні компанії піддаються підвищеному ризику, оскільки вони

покладаються на Китай у постачанні сировини та активних фармацевтичних інгредієнтів. «Парацетамол», наприклад, повідомив про зростання цін в Індії більш ніж на 40% (104-106). Масова істерика на ринку викликала продаж акцій цих компаній, що спричинило обвал на індійському фондовому ринку. Хоча довгострокові інвестори істотно не постраждають, але от короткострокові трейдери вскочать в халепу. Однак з політичної точки зору це ще більше посилило підтримку світових лідерів у таких країнах, як Індія, Німеччина та Великобританія, які досягають хороших рейтингів схвалення, а громадяни задоволені підходом уряду. Натомість рейтинги президента США, Дональда Трампа, впали через способи боротьби з пандемією COVID-19. Ці незначні впливи є тимчасовими, але найгірший і прямий вплив буде мати Китай (107- 109), оскільки торгова війна, з США, мала негативний вплив на китайський та азійський ринки. Чим довше виробництво товарів продовжує залишатися призупиненим, тим негативніше це вплине на китайську економіку та залежні від неї глобальні ринки (110). Якщо цю хворобу не зупинити, локдаунів буде все більше і більше в кількох країнах, що матиме серйозний вплив на економіку та призведе до великої кількості соціальних ускладнень.

Висновок

Поява нового коронавірусу 2019 року доповнила, і буде доповнювати наше розуміння вірусів. Пандемія ще раз перевірила готовність світу до боротьби з такими спалахами. Вона надала уявлення про те, як масова біологічна подія може спричинити соціально-економічні порушення через дезінформацію та соціальні мережі. У найближчі місяці та роки ми можемо розраховувати на отримання додаткової інформації про SARS-CoV-2 і COVID-19.