

історія:

Коронавіруси — це віруси позитивної смислової РНК із оболонкою діаметром від 60 нм до 140 нм із шипоподібними виступами на поверхні, що надає йому вигляду корони під електронним мікроскопом; звідси і назва коронавірус [3]. Крім того, чотиризалишковий мотив у RBM SARS-CoV-2 (амінокислоти 482-485:G-V-E-G) призводить до більш компактною конформації його hACE2-зв'язуючого гребня, ніж у SARS-CoV, і забезпечує кращий контакт з N-кінцевим спіраллю hACE2 (REFS). Усі пацієнти були або безсимптомними (9%), або мали легкий перебіг хвороби. Боротьба з цією епідемією є довгостроковою роботою, яка потребує зусиль кожної людини та міжнародної співпраці вчених, органів влади та громадськості багатословного сайту розщеплення (RRAR), що забезпечує ефективне розщеплення фурином та іншими протеазами». На додаток до RaTG13 та RmYN02, філогенетичний аналіз показує, що коронавіруси кажанів ZC45 і ZXC21, раніше виявлені у кажанів *Rhinolophus pusillus* зі східного Китаю, також належать до лінії SARS-CoV-2 підвиду "Sarbecovirus" (РІС. Спостерігалася гостра вірусна інтерстиціальна пневмонія та гуморальна та клітинна імунна відповідь Комп'ютеризоване томографічне сканування грудної клітки зазвичай є ненормальним навіть у тих, хто не має симптомів або має легку форму захворювання. Лікування в основному є підтримуючим; роль противірусних препаратів ще належить встановити. Консолідація CDC (табл. 1) (258, 259). Шість функціональних відкритих рамки зчитування (ORF) розташовані в порядку від 5' до 3': репліказа (ORF1a/ORF1b), спайк (S), конверт (E), мембрана (M) і нуклеокаспид (N). Усі пацієнти одужали за допомогою симптоматичної терапії та смертельних випадків не було. Розширений поглиблений аналіз геному виявив 380 амінокислотних замін між амінокислотними послідовностями SARS-CoV-2 і SARS/SARS-подібних коронавірусів.

Відразу після підтвердження вірусної етіології китайські вірусологи швидко оприлюднили геномну послідовність SARS-CoV-2, яка відіграла вирішальну роль у контролі поширення цього нещодавно виниклого нового коронавірусу в інших частинах світу (69). 4).

Рання передача SARS-CoV-2 у Вухані в грудні 2019 року спочатку була пов'язана з оптовим ринком морепродуктів Хуанань, і його вважали джерелом спалаху (260). 4). Однак наразі доступних даних про послідовність недостатньо для інтерпретації ранньої глобальної історії передачі вірусу, а моделі подорожей, ефекти засновника та заходи громадського здоров'я також сильно впливають на поширення певних ліній, незалежно від потенційних біологічних відмінностей між різними варіантами вірусу. З березня, коли COVID-19 у Китаї став фактично контрольованим, кількість випадків у Європі, США та інших регіонах різко підскочила. Місто Ухань було закрито 23 січня, а всі подорожі та транспортне сполучення з містом було заблоковано. У наступні кілька тижнів усі види діяльності на свіжому повітрі та зібрання були обмежені, а громадські об'єкти були оброблені дозами в більшості міст, а також у сільській місцевості». 2. SARS-CoV. Передача SARS-CoV відбувалася в основному після початку захворювання та досягала піку після тяжкості захворювання. Проте вірусне навантаження SARS-CoV-2 у зразках верхніх дихальних шляхів було найвищим уже протягом першого тижня симптомів, і, отже, Ризик виділення вірусу з глотки був дуже високим на початку зараження%.

За винятком лопінавіру та ритонавіру, які інгібують 3CLpro, усі три інші націлені на RdRp2515 (рис. 2). Нещодавно для SARS-CoV-2 було запропоновано оціночний RO 2,5 (від 1,8 до 3,6), порівняно з 2,0-3,0 для SARS-CoV.

До 23 січня 11-мільйонне населення Уханя було заблоковано з обмеженнями на в'їзд і виїзд з регіону. Нейтралізуючі епітопи цих моноклональних антитіл також пропонують важливу інформацію для розробки вакцини. Спалах COVID-19 у Китаї досяг піку епідемії в лютому. (3а). Отже, впровадження ефективних заходів у сфері охорони здоров'я може допомогти зупинити поширення цього вірусу в усьому світі.

Тварина-господар і джерело поширення:

Кажани є важливими природними господарями альфакоронавірусів і бетакоронавірусів. (5). Лежача конформація білка SARS-CoV-2 S може не сприяти зв'язуванню з рецептором, але корисна для ухилення від імунітету». Можливе походження SARS-CoV-2 і перший тип поліморфізму в положенні нуклеотиду 28,144, що призводить до амінокислотної заміни Ser на Lys у залишку 84 білка ORF8. Можливість захисту від ерозії в CoVID-19 полягала в порівнянні послідовностей білка S SARS-CoV-2, оцінених за допомогою, з послідовностями SARS-CoV. Управління з лікарських засобів (FDA) надало 22 дозволи на екстрене використання діагностики *in vitro* (EUAS), у тому числі для діагностичної панелі RT-PCR для універсального виявлення бетакоронавірусів, подібних до SARS, і специфічного виявлення SARS-CoV-2, розробленого багатьма США. Найближчим родичем SARS-CoV-2, відомим на сьогоднішній день, є коронавірус кажанів, виявлений у *Rhinolophus affinis* з провінції Юньнань, Китай, під назвою RaTG13, повна довжина якого

послідовність геному на 96,2% ідентична послідовності SARS-CoV-2 (REF "). Синдром цитокинового шторму викликає гострий респіраторний дистрес-синдром і дихальну недостатність, що вважається основною причиною смерті пацієнтів із COVID-19 (REFSO). і Навпаки, високий ризик нозокоміальної передачі повідомлялося в деяких інших. Патогенез інфекції SARS-CoV-2 у людей проявляється від легких симптомів до важкої дихальної недостатності.

Незалежно від типу коронавірусу, імунні клітини, такі як тучні клітини, які присутні в підслизовій оболонці дихальних шляхів і носової порожнини, вважаються основним бар'єром проти цього вірусу (92). Вірус також можна виявити в калі, а у важких випадках – у крові. Тим не менш, виходячи з поточних даних, розбіжність між SARS-CoV-2 і спорідненими коронавірусами кажанів, ймовірно, представляє більш ніж 20-річну еволюцію послідовності, що свідчить про те, що ці коронавіруси кажанів можна розглядати лише як ймовірний еволюційний попередник SARS-CoV-2, але не як прямий попередник SARS-CoV-2 (REF35). Крім кажанів, панголіни є ще одним господарем дикої природи, який, ймовірно, пов'язаний із SARS-CoV-2. Біохімічні дані підтвердили, що структурні особливості SARS-CoV-2 RBD посилюють його афінність зв'язування з hACE2 порівняно з афінністю SARS-CoV50,52.53. Подібно до інших коронавірусів, SARS-CoV-2 потребує протеолітичної обробки білка S для активації ендочитного шляху. США є країною з найбільшою кількістю випадків захворювання. Незважаючи на те, що генетичні дані свідчать про те, що SARS-CoV-2 є природним вірусом, який, ймовірно, походить від тварин, поки немає висновку про те, коли і де вірус вперше потрапив у людину. Попередні результати клінічного випробування Adaptive COVID-19 Treatment Trial (ACTT), проведеного Національним інститутом алергії та інфекційних захворювань (NIAID), повідомили, що ремдесивір може скоротити час одужання госпіталізованих дорослих із COVID-19 на кілька днів порівняно з місцем, але різниця в смертності не була статистично значущою. FDA видало екстрений дозвіл на використання remdesivir для лікування госпіталізованих пацієнтів із тяжкою формою COVID-19. Більшість людей мали ознаки захворювання після інкубаційного періоду 1-14 днів (найчастіше близько 5 днів), а задишка та пневмонія розвинулися в середньому протягом 8 днів від початку захворювання. У звіті про 72 314 випадків у Китаї 81% випадків були класифіковані як легкі, 14% були важкими випадками, які вимагали вентиляції легень у відділенні інтенсивної терапії (ICU), а 5% були критичними (тобто у пацієнтів були респіраторні захворювання), недостатність, септичний шок та/або поліорганна дисфункція або недостатність. Під час надходження помутніння матового скла було найпоширенішим рентгенологічним результатом комп'ютерної томографії (КТ) грудної клітки. 30 січня ВООЗ оголосила спалах нового коронавірусу надзвичайною ситуацією у сфері охорони здоров'я. міжнародне занепокоєння". Слід пам'ятати, що мультиплексні ПЛП-панелі, які зараз доступні, не містять COVID-19. Інтенсивні дослідження цих вірусологічних профілів SARS-CoV-2 стануть основою для розробки профілактичних і терапевтичних стратегій проти COVID-19. Летальність становить від 2 до 3%. Діагноз встановлюється шляхом виявлення вірусу в респіраторних виділеннях за допомогою спеціальних молекулярних тестів.

Інгібітори реплікації включають ремдесивір (GS-5734), фавілавір (T-705), рибавірин, лопінавір і ритонавір. Зараз більшість китайських міст стикаються з локалізованими спалахами COVID-19 (231). Рецептор-зв'язуючий мотив (RBM; який є частиною RBD) цих вірусів має лише одну амінокислотну варіацію від SARS-CoV-2, і він ідентичний мотиву SARS-CoV-2 у всіх п'яти критичних нижніх дихальних шляхах. Крім того, в усьому світі необхідний постійний геномний моніторинг SARS-CoV-2 у нових випадках, оскільки важливо швидко ідентифікувати будь-яку мутацію, яка може призвести до фенотипових змін вірусу. В іншому дослідженні середнє репродуктивне число основної проблеми, пов'язаної з цим діагностичним набором, полягає в тому, що він працює лише тоді, коли суб'єкт тестування має активну інфекцію, обмежуючи його використання ранніми стадіями інфекції. Комерційні тести також наразі недоступні. 3а). Лікування реконвалесцентною плазмою є ще одним потенційним допоміжним методом лікування COVID-19. Крім того, тривале виділення вірусу досягало свого піку на початку перебігу інфекції у безсимптомних макак, і у старих мавп спостерігалася важка інтерстиціальна пневмонія, ніж у молодих мавп", що подібно до того, що спостерігається у пацієнтів з COVID-19. Недавнє збільшення кількості підтверджених пацієнтів з COVID-19 у критичному стані вже перевершила запаси інтенсивної терапії, обмежуючи послуги інтенсивної терапії лише невеликою частиною пацієнтів у критичному стані (67). Перед тим, як вибрати ідеальний терапевтичний засіб для лікування COVID-19, рандомізований клінічний контроль дослідження слід проводити з достатньою досліджуваною популяцією.

Вакцини:

Вакцинація є найефективнішим методом довгострокової стратегії профілактики та контролю COVID-19 у майбутньому. Хоча майже на 30 круїзних лайнерах з різних країн було виявлено інфекцію COVID-19, основними круїзними лайнерами, які були причетні до спалахів COVID-19, є Diamond Princess, Grand Princess, Celebrity Apex і Ruby Princess. Ікла також уражаються CoV, які підпадають під різні роди, а саме кишковий коронавірус собак у коронавірусі Alphacoronavirus у бетакоронавірусі, що вражає кишкову та собачу респіраторну систему та дихальні шляхи відповідно (129, 130). Висока смертність мала місце, особливо коли ресурси охорони здоров'я були перевантажені. У деяких випадках COVID-19 також повідомлялося про поліорганну недостатність 1365. Патогістологічне дослідження

зміни у хворих на COVID-19 відбуваються переважно в легенях. Чотири віруси корони, а саме HKU1, NL63, 229E та OC43, поширені серед людей і зазвичай викликають легкі респіраторні захворювання. За останні два десятиліття відбулося дві події, коли перехід бетакоронавірусу тварин на людину спричинив важке захворювання.

Субодомініа S1 коронавірусу далі поділяється на два функціональні домени, N-кінцевий домен і С-кінцевий домен. Структурний і біохімічний аналізи ідентифікували 211 амінокислотну область (амінокислоти 319-529) у С-кінцевому домені S1 SARS-CoV-2 як RBD, яка відіграє ключову роль у проникненні вірусу та є мішенню нейтралізуючих антитіл051 (РИС. Штами вірусу, які переносяться цими двома проміжними господарями, були майже генетично ідентичні відповідним вірусам у людей (понад 99% ідентичності послідовності генома). Відомі на сьогоднішній день коронавіруси мають не більше 92% ідентичності генома з SARS-CoV-2 (REF). Профілактика передбачає домашню ізоляцію підозрюваних випадків і тих, хто має легкі захворювання, і суворі заходи інфекційного контролю в лікарнях, які включають контактні та крапельні запобіжні заходи. інфіковані COVID-19 мали підвищений рівень ангіотензину 2 у плазмі крові. Було встановлено, що рівень ангіотензину 2 лінійно пов'язаний із вірусним навантаженням і ураженням легень, що вказує на його потенціал як діагностичного біомаркера (121). До 30 березня 2020 року США пізніше , постійна передача від людини до людини спричинила поширення спалаху». Більшість білків, кодованих SARS-CoV-2, мають схожі з COVID-19 типові ознаки на первинній КТ, включаючи двосторонні багаточасткові помутніння у формі матового скла з периферичним або заднім розподілом1. Таким чином, було припущено, що КТ поєднується з повторні тести мазків слід використовувати для осіб з високою клінічною підозрою на COVID-19, але які дали негативний результат при первинному скринінгу нуклеїнових кислот"1. Нарешті, серологічні тести SARS-CoV-2, що виявляють антитіла до білка Nог S, можуть доповнити молекулярну діагностику, особливо в пізні фази після початку захворювання або для ретроспективних досліджень16,120121. Однак ступінь і тривалість імунної відповіді все ще неясні, а доступні серологічні тести відрізняються своєю чутливістю та специфічністю, і все це необхідно враховувати, коли хтось приймає рішення про серологічні тести та інтерпретація їх результатів або потенційно в майбутньому тесті на відповіді Т-клітин.

Терапевтичні засоби:

На сьогоднішній день не існує загалом доведених ефективних методів лікування COVID-19 або протівірусних препаратів проти SARS-CoV-2, хоча деякі методи лікування показали певні переваги в певних субпопуляціях пацієнтів або для певних кінцевих точок (див. далі). (3d). Структурне дослідження показало, що сайт руйнування фурину може знижувати стабільність білка SARS-CoV 2S і сприяти конформаційній адаптації, яка необхідна для зв'язування RBD з його рецептором». Ці відмінності в амінокислотних послідовностях могли сприяти різниці в патогенній дивергенції SARS-CoV-2 (16). Потрібні подальші дослідження для оцінки можливих відмінностей у тропізмі, патогенезі та передачі цього нового агента, пов'язаних із цією зміною в послідовності амінокислот. IFR було знайдено бути в діапазоні від 0,3% до 0,6%, що можна порівняти з попередньою пандемією азійського грипу (1957–1958) (73, 277). випадки вказують на значну передачу від людини до людини. Порівняно зі штамми Гуандуну, коронавіруси панголінів, зареєстровані в Гуансі, менш схожі на SARS-CoV-2, з 85,5% ідентичності послідовності генома", Повторна поява SARS-CoV-2- пов'язаних коронавірусних інфекцій панголінів у результаті різних випадків контрабанди свідчить про те, що ці тварини є можливими господарями вірусів. Ця властивість RBD може бути використана для розробки потенційних вакцин, що містять RBD проти SARS-CoV, або за допомогою рекомбінантних білків, або рекомбінантних векторів, які кодують RBD (175).

Порівняно з новими вірусами, такими як вірус Ебола, пташиний HZN9, SARS-CoV і MERS-CoV, SARS-CoV-2 має відносно нижчу патогенність і помірну трансмісивність (15). Ризик смерті серед осіб, інфікованих COVID-19, був розрахований за допомогою ризику летального результату від інфекції (IFR). Дослідники та виробники проводять масштабні клінічні випробування, щоб оцінити різні методи лікування COVID-19. Вони дуже тісно пов'язані з SARS-CoV-2, демонструючи 92,4% подібності послідовності. Нарешті, COVID-19 кидає виклик усім людям. Загальні лабораторні результати включають нормальну/низьку кількість лейкоцитів із підвищеним С-реактивним білком (СРБ). Більшість цих неструктурних білків SARS-CoV-2 мають більш ніж 85% ідентичності амінокислотної послідовності з SARS-CoV25. Філогенетичний аналіз усього геному показує, що SARS-CoV-2 об'єднаний із SARS-CoV і пов'язаними з SARS коронавірусами (SARSr-CoV), знайденими у кажанів, що відносить його до підроду Sarbecovirus роду Betacoronavirus. Ділянка гена, що зв'язує рецептор (173, 174). Зв'язуючись з епітеліальними клітинами в дихальних шляхах, SARS-CoV-2 починає розмножуватися та мігрувати вниз до дихальних шляхів і проникає в альвеолярні епітеліальні клітини в легенях. Порівняльний аналіз підтвердив, що варіабельні залишки були зосереджені на субодомініці SI білка S, важливої мішені вакцини для вірусу (150). Недавні дослідження повідомляли про специфічні моноклональні антитіла, які нейтралізують інфекцію SARS-CoV-2.

Масова міграція китайців під час китайського Нового року сприяла епідемії. Повідомлялося про випадки в інших провінціях Китаю та інших країнах (Таїланді, Японії та Південній Кореї, які швидко поспіли) у людей, які повернулися з Уханя. Було показано, що протеази хазяїна беруть участь у розщепленні білка S та активують проникнення SARS-CoV-2, включаючи трансмембранну протеазу серин-протеазу 2 (TMPRSS2), катепсин L і фурилін⁵⁴⁵⁵. Зразки навколишнього середовища з морських продуктів Huapап ринок також дав позитивний результат, що свідчить про те, що вірус походить звідти (7). Вірус поширюється швидше, ніж його предки-близнюки, залишки SARS-CoV для зв'язування з рецептором (FIG). Однак цей окремий ранній звіт не може дати чіткої відповіді на походження SARS-CoV-2 і зараження, а отже, хибнопозитивний результат не можна виключити. Більше того, майбутні спалахи вірусів і патогенів зоонозного походження, ймовірно, триватимуть. Тому, окрім стримування цього спалаху, відомі коронавіруси великої рогатої худоби (BoCoV). заразити кількох домашніх і диких жуйних тварин (126). Перший летальний випадок було зареєстровано 11 січня 2020 р. Кілька лабораторій у всьому світі зараз розробляють діагностичні тести на основі антитіл проти SARS-CoV-2 (157).

КТ грудної клітини є ідеальним діагностичним засобом для виявлення вірусної пневмонії. У зв'язку з нинішнім спалахом COVID-19 очікується суттєве збільшення кількості опублікованих досліджень щодо цього нового коронавірусу, оскільки для запобігання порушення координації, пов'язаного з ушкодженням легенів, пов'язаним із штучною вентиляцією легенів, потрібні седативні засоби, анальгетики та навіть препарати для розслаблення м'язів (122). Виявлення різноманітних коронавірусів кажанів, тісно пов'язаних із SARS-CoV-2, свідчить про те, що кажани є можливими резервуарами SARS-CoV-2 (RE.**). У цій кладі SARS-CoV-2 об'єднаний у чітку лінію разом із чотирма ізоляти коронавірусу підковноса (RaTG13, RmYN02, ZC45 і ZXC21), а також нові коронавіруси, нещодавно ідентифіковані у панголінів, які групуються паралельно SARS-CoV in vitro та in vivo⁵⁻¹³⁵, порівняно з реконвалесцентною плазмою, яка має обмежену доступність і не може. Якщо епідемія посилюється, моноклональні антитіла можуть вироблятися у більших кількостях, щоб відповідати клінічним вимогам. У міру розвитку епідемії, комерційні тести на супутні захворювання, вона може прогресувати до пневмонії, гострого респіраторного дистрес-синдрому (ГРДС) і поліорганної дисфункції. Вакцина виявилася безпечною та індукована значною гуморальною та клітинною імунною відповіддю у більшості реципієнтів після одноразової імунізації¹¹. Інша векторна вакцина, ChAdOx1 та інші SARS-CoV (FIG). В даний час методи виявлення нуклеїнових кислот, такі як RT-PCR, вважаються ефективними методом підтвердження діагнозу в клінічних випадках COVID-19 (148). Ці варіанти з цією мутацією складають єдиний субклад, позначений як клад S'3,34. Найчастішими симптомами були лихоманка (50%) і кашель (38%). Гістопатологічні аналізи показали двостороннє дифузне альвеолярне пошкодження, утворення гіалінової мембрани, десквамацію пневмоцитів і відкладення фібрину в легенях пацієнтів з тяжким перебігом COVID-19. Це також могло сприяти збільшенню смертності від спалаху COVID-19.

ВІРУСОЛОГІЯ:

Коронавіруси, сімейство вірусів у суперродині нідовірусів, додатково класифікуються відповідно до їхніх родів, альфа-, бета-, гамма- та дельтакоронавіруси (а, В, у- та 8-). Серед них альфа- та бета-види здатні заражати лише ссавців, тоді як інші два роди можуть заражати птахів і також можуть заражати ссавців.^{15, 14} Два з цих родів належать до коронавірусів людини (HCoV): коронавіруси, які включають коронавірус людини. 229E (hcov229E) і коронавірус людини NL63 (hcovNL63), а також коронавіруси В, які є коронавірусом людини HKU1, коронавірусом людини OC43, MERS-CoV (відомий як коронавірус Близькосхідного респіраторного синдрому) і SARS-CoV (відомий як важкий гострий респіраторний синдром). коронавірус).

Важкий гострий респіраторний синдром CoV-2 (SARS-CoV-2) тепер називається новим COVID-19 (коронавірусна хвороба 2019). У дрібних лабораторних тварин вірус гепатиту миші, коронавірус сіалодакріоаденіту щурів, а також коронавіруси морських свинок і кроликів є основними CoV, пов'язаними з такими проявами захворювання, як ентерит, гепатит і респіраторні інфекції (10, 133). Вважалося, що незадокументовані інфекції можуть становити 79% задокументованих випадків через високу трансмісивність вірусу під час легкого перебігу захворювання або безсимптомного періоду.

Таким чином, переважну генетичну подібність між SARS-CoV-2 і SARS-CoV можна використовувати для перепрофілювання вакцин, ефективність яких in vitro доведено проти SARS-CoV, для використання проти SARS-CoV-2. Кількість випадків почала зростати в геометричній прогресії, деякі з них не були представлені на ринку живих тварин, що свідчить про те, що мала місце передача від людини до людини [8]. Однак, на відміну від кажанів, які здорово переносять коронавіруси,

інфіковані панголіни демонстрували клінічні ознаки та гістопатологічні зміни, включаючи інтерстиціальну пневмонію та запальну клітинну інфільтрацію в різноманітних органах". Відповідно до інформаційної панелі COVID-19 Центру системної науки та інженерії Університету Джона Хопкінса станом на 11 серпня 2020 року пов'язано члену сім'ї та 26 дітей мали історію подорожей/проживання в провінції Хубей у Китаї. У наступних розділах ми підсумовуємо потенційні терапевтичні засоби проти SARS-CoV-2 на основі опублікованих клінічних даних і досвіду. Використовуючи послідовності п'яти збережених реплікативних доменів в rplab (3C-like protease3CLpro), нівірусна РНК-залежна РНК-полімераза (RdRp)-асоційована нуклеотидилтрансфераза (NIRAN), RdRp, цинкзв'язуючий домен (ZBD) і HEL1), дослідницька група Coronaviridae Міжнародного комітету з таксономії Віруси оцінили попарні патрістичні відстані між SARS-CoV-2 і відомими коронавірусами, і присвоїли SARS-CoV-2 також існуючий вид SARSr-CoV", хоча філогенетично пов'язаний, SARS-CoV-2 відрізняється від усіх інших коронавірусів кажанів і панголінів цього виду.

Білок SARS-CoV-2 S має повний розмір із 1273 амінокислот, що більше, ніж у SARS-CoV (1255 амінокислот) і відомого SARSr-CoV кажанів (1245-1269 амінокислот). Ремдесивір продемонстрував активність проти SARS-CoV-2 in vitro та in vivo²¹³⁶. Клінічне дослідження показало меншу потребу в кисневій підтримці у пацієнтів з COVID-19 (REF 137). Тому історія подорожей стає важливою. Однак у міру поширення епідемії, історія подорожей на початкових стадіях спалаху, лише легкі симптоми були помічені у тих пацієнтів, які були інфіковані шляхом передачі від людини до людини (14). Початкові тенденції свідчать про те, що смертність, пов'язана з COVID-19, була нижчою, ніж під час попередніх спалахів SARS (101). Наявних даних недостатньо, щоб інтерпретувати панголінів як проміжного господаря SARS-CoV-2. Відрізнити COVID-19 від цих інфекцій клінічно або за допомогою звичайних лабораторних тестів неможливо. Щоб вирішити цю надзвичайно суперечливу проблему, у всьому світі необхідно провести подальші ретроспективні дослідження із залученням більшої кількості банківських зразків пацієнтів, тварин і навколишнього середовища за допомогою добре валідованих аналізів.

Геноміка, філогенія та таксономія:

Будучи новим бетакоронавірусом, SARS-CoV-2 має 79% ідентичності геномної послідовності з SARS-CoV і 50% з MERS-CoV⁴. Його геномна організація спільна з іншими бетакоронавірусами. Кілька вірусів, пов'язаних із SARS-CoV-2, були виявлені в тканинах малайських панголінів, контрабандою перевезених із Південно-Східної Азії до південного Китаю з 2017 по 2019 рік. ВоCoV спричиняє неонатальну діарею телят у дорослої великої рогатої худоби, що призводить до кривавої діареї (зимової дизентерії) та комплексу респіраторних захворювань (транспортна лихоманка) у великої рогатої худоби всіх вікових груп (126). Хворий на COVID-19 поширює віруси крапельками рідини під час мови. 11 лютого Міжнародний комітет з таксономії вірусів назвав новий коронавірус «SARS-CoV-2», а BOO3 назвала захворювання «COVID-19 (REF)». У людських трансгенних мишей ACE2, інфікованих SARS-CoV-2, була типова інтерстиціальна пневмонія, а вірусні антигени спостерігалися переважно в епітеліальних клітинах бронхів, макрофагах і альвеолярному епітелії. У Китаї вдихання парів інтерферону-а включено в рекомендації щодо лікування COVID-19. Клінічні випробування тривають у всьому світі для оцінки ефективності різних терапій із застосуванням інтерферонів, як окремо, так і в комбінації з іншими агентами.

Імуноглобулінотерапія:

Пропонується ідеальний терапевтичний варіант. США для SARS-CoV-2 (COVID-19) – це комбінована терапія, що складається з MAb і препарату ремдесивір (COVID-19) (201). Попередній звіт в Японії показав показники клінічного покращення 73,8% і 87,8% від початку терапії фавілавіром у пацієнтів з легким перебігом COVID-19 через 7 і 14 днів відповідно, і 40,1% і 60,3% у пацієнтів з важким перебігом COVID-19. на 7 і 14 день, довжина до відповідних білків у SARS-CoV.

З чотирьох структурних генів SARS-CoV-2 більше ніж на 90% ідентичний SARS-CoV, за винятком гена S, який розходиться²⁴. Ген реплікази охоплює дві третини геному 5 і кодує великий поліпротеїн (rplab), який протеолітично розщеплюється на 16 неструктурних білків, які беруть участь у транскрипції та реплікації вірусу. У розробці знаходиться багато різних платформ вакцин проти SARS-CoV-2, стратегії яких включають рекомбінантні вектори, ДНК, мРНК у ліпідних наночастинках, інактивовані віруси, живі ослаблені віруси та білкові субодніци-10. Результати комп'ютерної томографії грудної клітки, пов'язані з пацієнтами, інфікованими COVID-19, включають характерну плямисту інфільтрацію, яка згодом прогресує до розмірів матового скла (158). Противірусний потенціал Vitro препаратів, схвалених FAD, а саме: Усі клініцисти повинні бути в курсі останніх подій, включаючи глобальне поширення

захворювання. У цей час слід уникати несуттєвих міжнародних поїздок. Люди повинні припинити поширювати міфи та неправдиву інформацію про хворобу та спробувати вгамувати паніку та хвилювання суспільства.

Противірусні препарати:

Декілька класів регулярно використовуваних противірусних препаратів, таких як осклтамівір (інгібітор нейрамінідази), ацикловір, ганцикловір і рибавірин, не мають жодного впливу на COVID-19 і, отже, не рекомендуються (187). Озельтамівір, інгібітор нейрамінідази, досліджували в китайських лікарнях для лікування підозрюваних випадків COVID-19, хоча доведеної ефективності проти SARS-CoV-2 цього препарату все ще немає (7). Отже, знання та розуміння розробки вакцини проти SARS-CoV на основі S-білка допоможе визначити потенційних кандидатів у вакцину S-білка проти SARS-CoV-2. Є думка, що історія впливу SARS-CoV-2 на ринку морепродуктів у Ухані походить від передачі від людини до людини, а не від тварини до людини (74); однак, у світлі зоонозного поширення COVID-19, ще зарано повністю підтримувати цю ідею (1). Необхідний подальший генетичний аналіз.

Вакцини:

Вакцинація є найефективнішим методом довгострокової стратегії профілактики та контролю COVID-19 у майбутньому. Хоча майже на 30 круїзних лайнерах з різних країн було виявлено інфекцію COVID-19, основними круїзними лайнерами, які були причетні до спалахів COVID-19, є Diamond Princess, Grand Princess, Celebrity Apex і Ruby Princess. Ікла також уражаються CoV, які підпадають під різні роди, а саме кишковий коронавірус собак у коронавірусі Alphacoronavirus у бетакоронавірусі, що вражає кишкову та собачу респіраторну систему та дихальні шляхи відповідно (129, 130). Висока смертність мала місце, особливо коли ресурси охорони здоров'я були перевантажені. У деяких випадках COVID-19 також повідомлялося про поліорганну недостатність 1365. Гістопатологічні зміни у пацієнтів з COVID-19 відбуваються переважно в легенях. Чотири коронавіруси, а саме HKU1, NL63, 229E та OC43, поширювалися серед людей і зазвичай викликали легкі респіраторні захворювання. За останні два десятиліття відбулося дві події, коли перехід бетакоронавірусу тварин на людину спричинив важке захворювання.

Субодоміна S1 коронавірусу далі ділиться на два функціональні домени: N-кінцевий домен і C-кінцевий домен. Структурний і біохімічний аналізи ідентифікували 211 амінокислотну область (амінокислоти 319-529) у C-кінцевому домені S1 SARS-CoV-2 як RBD, яка відіграє ключову роль у проникненні вірусу та є мішенню нейтралізуючих антитіл051 (PISC. Штами вірусу, які переносяться цими двома проміжними господарями, були майже генетично ідентичні відповідним вірусам у людей (понад 99% ідентичності послідовності геному). Відомі на сьогоднішній день коронавіруси мають не більше 92% ідентичності генома з SARS-CoV-2 (REF). Профілактика передбачає домашню ізоляцію підозрюваних випадків і тих, хто має легкі захворювання, і суворі заходи інфекційного контролю в лікарнях, які включають контактні та крапельні запобіжні заходи. інфіковані COVID-19 мали підвищений рівень ангіотензину 2 у плазмі крові. Було встановлено, що рівень ангіотензину 2 лінійно пов'язаний із вірусним навантаженням і ураженням легень, що вказує на його потенціал як діагностичного біомаркера (121). До 30 березня 2020 року США пізніше , постійна передача від людини до людини спричинила поширення спалаху». Більшість білків, кодованих SARS-CoV-2, мають схожі з COVID-19 типові ознаки на первинній КТ, включаючи двосторонній багаточастковий помутніння у формі матового скла з периферичним або заднім розподілом1. Таким чином, було припущено, що КТ поєднується з повторні тести мазків слід використовувати для осіб з високою клінічною підозрою на COVID-19, але які дали негативний результат при первинному скринінгу нуклеїнових кислот"1. Нарешті, серологічні тести SARS-CoV-2, що виявляють антитіла до білка Nог S, можуть доповнити молекулярну діагностику, особливо в пізні фазі після початку захворювання або для ретроспективних досліджень16, 120121. Проте ступінь і тривалість імунної відповіді все ще неясні, а доступні серологічні тести відрізняються своєю чутливістю та специфічністю, і все це необхідно враховувати, коли хтось приймає рішення про серологічні тести та інтерпретація їх результатів або потенційно в майбутньому тесті на відповіді Т-клітин.

Терапевтичні засоби На сьогоднішній день не існує загальнодоведених ефективних методів лікування COVID-19 або противірусних препаратів проти SARS-CoV-2, хоча деякі методи лікування показали певні переваги в певних субпопуляціях пацієнтів або для певних кінцевих точок (див. далі) . (3d). Структурне дослідження показало, що сайт руйнування фурину може знизити стабільність білка SARS-CoV 2 S і полегшити конформаційну адаптацію, необхідну для зв'язування RBD з його рецептором».

Ці відмінності в амінокислотних послідовностях могли сприяти різниці в патогенній дивергенції SARS-CoV-2 (16). Потрібні подальші дослідження для оцінки можливих відмінностей у тропізмі, патогенезі та передачі цього нового агента, пов'язаних із цією зміною в послідовності амінокислот. Було встановлено, що IFR знаходиться в діапазоні від 0,3% до 0,6%, що можна порівняти з показником попередньої пандемії азійського грипу.

(1957-1958) (73, 277). Примітно, що повторний аналіз кривої пандемії COVID-19 з початкового кластера випадків вказав на значну передачу від людини до людини. Порівняно зі штамми Гуандуну, коронавіруси панголінів, зареєстровані в Гуансі, менш схожі на SARS-CoV-2, з ідентичністю послідовності геному на 85,5%. Повторна поява пов'язаних із SARS-CoV-2 коронавірусних інфекцій у панголінів під час різних випадків контрабанди свідчить про те, що ці тварини є можливими господарями вірусів. Цю властивість RBD можна використовувати для розробки потенційних вакцин, що містять RBD проти SARS-CoV, або за допомогою рекомбінантних білків, або рекомбінантних векторів, які кодують RBD (175). У порівнянні з новими вірусами, такими як вірус Ебола, пташиний H7N9, SARS-CoV і MERS-CoV, SARS-CoV-2 має відносно нижчу патогенність і помірну трансмісивність (15). Ризик смерті серед осіб, інфікованих COVID-19, був розрахований за допомогою ризику летального результату від інфекції (IFR). Дослідники та виробники проводять широкомасштабні клінічні випробування, щоб оцінити різні методи лікування COVID-19. Вони дуже тісно пов'язані з SARS-CoV-2, показуючи 92,4% подібності послідовності. Нарешті, COVID-19 кидає виклик усім людям. Загальні лабораторні результати включають нормальну/низьку кількість лейкоцитів із підвищеним С-реактивним білком (СРБ). Більшість цих неструктурних білків SARS-CoV-2 мають більш ніж 85% ідентичності амінокислотної послідовності з SARS-CoV-2. Філогенетичний аналіз усього геному показує, що SARS-CoV-2 групується з SARS-CoV і пов'язаними з SARS коронавірусами (SARS-CoV), знайденими у кажанів, що поміщає його в підрід Sarbecovirus роду Betacoronavirus. Рецептор-зв'язуюча генна область (173, 174). Зв'язуючись з епітеліальними клітинами в дихальних шляхах, SARS-CoV-2 починає розмножуватися та мігрувати вниз до дихальних шляхів і проникає в альвеолярні епітеліальні клітини в легенях. Порівняльний аналіз підтвердив, що варіабельні залишки були зосереджені на субодиночці S1 білка S, важливої мішені вакцини для вірусу (150). Нещодавні дослідження повідомляли про специфічні моноклональні антитіла, які нейтралізують інфекцію SARS-CoV-2. Пригнічення реплікації вірусу. Масова міграція китайців під час китайського Нового року сприяла епідемії. Повідомлялося про випадки в інших провінціях Китаю та інших країнах (Таїланді, Японії та Південній Кореї, які швидко поспіли) у людей, які повернулися з Уханя. Було показано, що протеази хазяїна беруть участь у розщепленні білка S та активують проникнення SARS-CoV-2, включаючи трансмембранну протеазу серин-протеазу 2 (TMPRSS2), катепсин L і фурилін⁵⁴⁵⁵. Зразки навколишнього середовища з морських продуктів Hуапан ринок також дав позитивний результат, що свідчить про те, що вірус походить звідти [7]. Вірус поширюється швидше, ніж його предки-близнюки, залишки SARS-CoV для зв'язування з рецептором (FIG). Однак цей окремий ранній звіт не може дати чіткої відповіді на походження SARS-CoV-2 і зараження, а отже, хибнопозитивний результат не можна виключити. Більше того, майбутні спалахи вірусів і патогенів зоонозного походження, ймовірно, триватимуть. Тому, окрім стримування цього спалаху, відомі коронавіруси великої рогатої худоби (BoCoV). заразити кількох домашніх і диких жуйних тварин (126). Перший летальний випадок було зареєстровано 11 січня 2020 р. Кілька лабораторій у всьому світі зараз розробляють діагностичні тести на основі антитіл проти SARS-CoV-2 (157). КТ грудної клітини є ідеальним діагностичним засобом для виявлення вірусної пневмонії. У зв'язку з нинішнім спалахом COVID-19 очікується значне збільшення кількості опублікованих досліджень щодо цього нового коронавірусу, оскільки для запобігання порушення координації внаслідок ушкодження легень, пов'язаного з вентиляцією легень, потрібні седативні засоби, анальгетики та навіть препарати для розслаблення м'язів (122).). Виявлення різноманітних коронавірусів кажанів, тісно пов'язаних із SARS-CoV-2, свідчить про те, що кажани є можливими резервуарами SARS-CoV-2 (RE.""). У цій кладі SARS-CoV-2 об'єднаний у чітку лінію разом із чотирма ізоляти коронавірусу підковоноса (RaTG13, RmYN02, ZC45 і ZXC21), а також нові коронавіруси, нещодавно ідентифіковані у панголінів, які групуються паралельно SARS-CoV in vitro та in vivo⁵⁻¹³⁵, порівняно з реконвалесцентною плазмою, яка має обмежену доступність і не може. Якщо епідемія посилюється, моноклональні антитіла можуть вироблятися у більших кількостях, щоб відповідати клінічним вимогам. У міру розвитку епідемії, комерційні тести на супутні захворювання, вона може прогресувати до пневмонії, гострого респіраторного дистрес-синдрому (ГРДС) і поліорганної дисфункції. Вакцина виявилася безпечною та індукована значною гуморальною та клітинною імунною відповіддю у більшості реципієнтів після одноразової імунізації¹¹, інша векторна вакцина, ChAdOx1 та інші SARS-CoV (FIG). В даний час методи виявлення нуклеїнових кислот, такі як RT-PCR, вважаються ефективними методом підтвердження діагнозу в клінічних випадках COVID-19 (148). Ці варіанти з цієї мутацією складають єдиний субклад, позначений як клад S'3,34. Найчастішими симптомами були лихоманка (50%) і кашель (38%).

Гістопатологічні аналізи показали двостороннє дифузне альвеолярне пошкодження, утворення гіалінової мембрани, десквамацію пневмоцитів і відкладення фібрину в легенях пацієнтів з тяжким перебігом COVID-19. Це також могло сприяти збільшенню смертності від спалаху COVID-19.

Погляд на передачу, розповсюдження та появу SARS-CoV-2:

Новий коронавірус був ідентифікований протягом 1 місяця (28 днів) після спалаху. Один випадок важкої пневмонії та

також повідомлялося про поліорганну дисфункцію у дитини [19]. Цей вірус кажана має більше ніж 90% ідентичності послідовності з SARS CoV-2 у всіх ORF у всьому геному, включаючи дуже варіабельний S і ORF8 REF). Підтверджений випадок — це підозрілий випадок із позитивним молекулярним тестом.

Конкретний діагноз встановлюється за допомогою специфічних молекулярних тестів респіраторних зразків (мазок із горла/носоглотки/харкотиння/ендотрахеальний аспірат і бронхоальвеолярний лаваж). Встановлено, що специфічне для SARS-CoV людське MAb CR3022 зв'язується з SARS-CoV-2 RBD, що вказує на його потенціал як терапевтичного засобу. З досвіду з кількома спалахами, пов'язаними з відомими новими вірусами, висока патогенність вірусу часто пов'язана з нижчою трансмісивністю. Деякі трансгенні людські ACE2 миші навіть померли після інфікування. У мишей широкого типу адаптований до SARS-CoV-2 штам із зміною N501Y у RBD білка S був створений на пасажі 6. Чи є вища передача SARS-CoV-2 порівняно з SARS-CoV збільшення функції, пов'язане з придбанням фуриноподібного місця розщеплення, ще не продемонстровано. Додатковою відмінністю є допоміжний ген *orf8* SARS-CoV-2, який кодує новий білок, лише на 40% амінокислот ідентичний ORF8 SARS-CoV. На відміну від SARS-CoV, цей новий білок ORF8 не містить мотиву, який запускає шляхи внутрішньоклітинного стресу. Зокрема, варіант SARS-CoV-2 із 382-нуклеотидною делецією, що покриває весь ORF8, був виявлений у ряді пацієнтів у Сінгапурі, що нагадує 29- або 415-нуклеотидні делеції в області ORF8, що спостерігаються у варіантах SARS-CoV людини на пізній фазі спалаху 2002-2003 років", така делеція ORF8 може свідчити про адаптацію людини після міжвидової передачі від тварина-господар у Юньнані. Крім того, сім передбачуваних ORF, що кодують допоміжні білки, вкраплені між структурними генами. Станом на 2 жовтня 2020 року було зареєстровано -174 вакцини-кандидати проти CoVID-19, а 51 пройшов клінічні випробування на людях (CoVID-19 Таким чином, вони надають можливість для лікування та профілактики COVID-19. Однак також можна візуалізувати більш дрібні та більш численні частинки, відомі як аерозольні частинки, які можуть залишатися в повітрі протягом тривалого часу та потім проникати глибоко в легені при вдиханні кимось іншим. Передача повітряно-крапельним шляхом також спостерігалася в експериментах з тхором, згаданих вище. Важко оцінити терапевтичний потенціал препарату або комбінації препаратів для лікування захворювання на основі такого обмеженого розміру вибірки. Золоті хом'яки також показали типові симптоми після зараження SARS-CoV-2 (REF7). Моделі на тваринах пропонують важливу інформацію для розуміння патогенезу інфекції SARS-CoV-2 і динаміки передачі SARS-CoV-2, а також важливі для оцінки ефективності противірусних терапевтичних засобів і вакцин.

Клінічні та епідеміологічні особливості:

Схоже, що населення будь-якого віку сприйнятливим до інфекції SARS-CoV-2, а середній вік інфікування становить близько 50 років [13608081]. Однак клінічні прояви відрізняються з віком. Коронавірус синдрому гострої діареї у свиней масово поширився на всі 34 провінції Китаю. Аналіз проникнення псевдовірусу SARS-CoV-2 виявив, що TMPRSS2 і катепсин L мають кумулятивну дію з фурином на активацію проникнення вірусу³. Аналіз криоелектронної мікроскопії структури білка SARS-CoV-2 S показав, що його RBD здебільшого знаходиться в лежачій у нижньому стані, тоді як білок SARS-CoV S приймає однакові конформаційні стани стоячи та лежачи [051.5859]. Оскільки знання про цей вірус швидко розвиваються, читачів закликають регулярно оновлюватись.

Тести PHK можуть підтвердити діагноз випадків SARS-CoV-2 (COVID-19) за допомогою RT-PCR у реальному часі або секвенування наступного покоління (148, 149, 245, 246). Беручи до уваги зоонозні зв'язки, пов'язані з SARS-CoV-2, підхід One Health може відігравати важливу роль у профілактичних заходах і заходах контролю, які застосовуються для стримування цього пандемічного вірусу (317-319). Значний імпорт безсимптомних випадків COVID-19 з Уханя призвів до незалежних, самопідтримуваних спалахів у великих містах як усередині країни, так і по всьому світу. Проте передача між населенням могла відбутися й раніше». IBV, під впливом гаммакоронавірусу, спричиняє захворювання дихальної, сечовидільної та репродуктивної систем із значними економічними втратами у курчат (131, 132). Насправді, аномальні КТ сканування використовувалися для діагностики COVID-19 у підозрюваних випадках з негативним молекулярним діагнозом; багато з цих пацієнтів мали позитивні молекулярні тести при повторному тестуванні [22].

Диференціальний діагноз [21]:

Диференціальний діагноз включає всі види респіраторних вірусних інфекцій (грип, парагрип, респіраторно-синцитіальний вірус (РСВ), аденовірус, метапневмовірус людини, неCOVID-19 коронавірус), атипичні мікроорганізми (мікоплазма, хламідії) та бактеріальні інфекції. Чутливість комп'ютерної томографії грудної клітки значно перевершує рентгенівський скринінг. 4). У більшості пацієнтів також розвинулась виражена лімфопенія, подібна до тієї, що спостерігалася у пацієнтів з SARS та MERS, а у тих, хто не пережив, з часом розвинулась важка лімфопенія порівняно з пацієнтами, які не перебували у відділенні інтенсивної терапії. У пацієнтів у відділенні інтенсивної терапії були високі рівні взаємодії залишаються в основному неясними. Невдовзі це блокування стосувалося цитокінів плазми, що свідчить про імунопатологічний процес, спричинений цитокіновим штормом" 86857. У цій когорті пацієнтів приблизно 2,3% людей померли протягом середнього часу 16 днів від початку захворювання. 86 Чоловіки старше 68 років мали вищий ризик дихальної недостатності, гострої серцевої травми та серцевої недостатності, які призвели до смерті, незалежно від наявності в анамнезі серцево-судинних захворювань* (ПИС. 36). Висока генетична подібність між SARS-CoV-2 і RaTG13 підтверджує гіпотезу, що SARS - CoV-2, ймовірно, походить від кажанів 5. Загалом у літніх чоловіків (>60 років) із супутніми захворюваннями частіше розвивається важке респіраторне захворювання, яке потребує госпіталізації, що відрізняється від SARS-CoV п'ятьма залишками, критичними для зв'язування ACE2, а саме Y455L, L486F, N493Q, D494S і T501NS" (МАЛ.). Оскільки деякі з перших зареєстрованих випадків в Ухані не мали епідеміологічного зв'язку з ринком морепродуктів, було припущено, що ринок не може бути початковим джерелом зараження людей SARS-CoV-2. Одне дослідження у Франції виявило SARS-CoV-2 за допомогою ПЛР у збереженому зразку пацієнта, який хворів на пневмонію наприкінці 2019 року, що свідчить про те, що SARS-CoV-2 міг поширитися там набагато раніше, ніж загальновідомий час початку спалаху в Франції. Більшість пацієнтів одужали достатньо, щоб їх виписали з лікарні через 2 тижні (РІСУНОК). Результати, отримані в результаті пов'язаного з людиною-машиною клінічного дослідження чотирьох пацієнтів, інфікованих COVID-19, показали, що комбінована терапія з використанням лопінавіру/ітонавіру, арбідолу та капсул Shufeng Jiedu (традиційна китайська медицина) виявилася ефективною для лікування COVID-19. пневмонія (193). Після початкового зараження спостерігалася передача від людини до людини з попередньою оцінкою відтворювального числа (R_0) від 1,4 до 2,5 (70, 75), а нещодавно оцінюється від 2,24 до 3,58 (76). Отже, ймовірність специфічних для SARS-CoV нейтралізуючих антитіл, які забезпечують перехресний захист від COVID-19, може бути меншою.

Пацієнти старшого віку (>60 років) і з серйозними попередніми захворюваннями мають більший ризик розвитку гострого респіраторного дистрес-синдрому та смерті-6 (FIG). Менш поширені симптоми включають виділення мокротиння, головний біль, кровохаркання, діарею, анорексію, біль у горлі, біль у грудях, озноб, нудоту та блювання в дослідженнях пацієнтів у China 3,60,80,31. Про розлади нюху та смаку також повідомляли самі пацієнтів в Італії. Ранні прояви пневмонії COVID-19 можуть бути неочевидними на рентгенограмі грудної клітки. Секвенування геному та філогенетичне дослідження показало, що коронавірус, який викликає COVID-19, є бета-коронавірусом, який належить до тих самих підтипів, що й вірус SARS, але все ще існує в групі варіантів. Завдяки цим заходам щоденна кількість нових випадків у Китаї почала неухильно зменшуватися", однак, незважаючи на тенденцію до зниження в Китаї, міжнародне поширення COVID-19 прискорилося з кінця лютого. Такого місця розщеплення S1-S2 не спостерігається. у всіх споріднених вірусах, що належать до підроду Sarbecovirus, за винятком подібної вставки трьох амінокислот (PAA) у RmYN02, отриманому від кажанів коронавірусу, нещодавно зареєстрованому з *Rhinolophus malayanus* у Китаї (FIG). У підозрюваному випадку в Індії відповідний зразок має бути надіслано до призначених референс-лабораторій в Індії або Національного інституту вірусології в Пуні.

Він відрізняється від S-білків більшості членів підроду Sarbecovirus, схожість амінокислотної послідовності на 76,7-77,0% з SARS-CoV від цивет і людини, стаття дає погляд Біра на цей новий вірус. Хоча вставка в RmYN02 функціонально не представляє багатоосновний сайт розщеплення, вона підтримує уявлення про те, що ця характеристика, яка спочатку вважалася унікальною для SARS-CoV-2, була отримана природним шляхом2».

Імуногістохімічні аналізи виявили антиген SARS-CoV-2 у верхніх дихальних шляхах, бронхіолярному епітелії та підслизовому епітелії залоз, а також у пневмоцитах типу I та типу II, альвеолярних макрофагах та гіалінових мембранах у легенях. Моделі на тваринах, які використовуються для вивчення патогенезу інфекції SARS-CoV-2, включають приматів, крім людини, макак-резус, циномоглусів, мармозеток і африканських зелених мавп, мишей, мишей дикого типу з адаптованим до миші вірусом і трансгенним ACE2 людини або нокаутним ACE2 людини. у мишей), тхорів і золотистих хом'яків.ab- 7. На тваринних моделях приматів, відмінних від людини, більшість видів демонструють клінічні ознаки, подібні до клінічних ознак пацієнтів із COVID-19, включаючи виділення вірусу, реплікацію вірусу та реакцію господаря на SARS-CoV-2. Наприклад, у моделі макаки-резус було виявлено високе вірусне навантаження у верхній частині, і 216 країн і регіонів з усіх шести континентів повідомили про понад 20 мільйонів випадків COVID-19, і понад 733 000 пацієнтів померли.

У деяких випадках виявлялося також ексудативне запалення. Кількість підтверджених випадків раптово зросла, тисячі нових випадків діагностувалися щодня протягом кінця січня». Інтерферони індують експресію різноманітних інтерферон-стимульованих генів, які можуть перешкоджати кожному етапу реплікації вірусу. Тхори, інфіковані SARS-CoV-2

відмова від постійної місцевої передачі або контакт з пацієнтами з подібною історією подорожей або з підтвердженою інфекцією COVID-19. Аномалії КТ грудної клітки, пов'язані з пневмонією COVID-19, також спостерігалися навіть у безсимптомних пацієнтів.

Інфікування COVID-19 на кількох круїзних лайнерах дало нам попереднє уявлення про шляхи передачі захворювання. Круїзні кораблі діють як замкнуте середовище та забезпечують ідеальне середовище для виникнення респіраторних захворювань. Подібна ситуація призводить до спалаху захворювання. Значна загроза для мандрівників, оскільки на борту знаходяться люди з різних країн, що сприяє занесенню збудника (320). Тільки час покаже, як вірус вплине на наше життя тут, в Індії (2). Нещодавно було повідомлено про інший пов'язаний з цим коронавірус у кажана *Rhinolophus malayanus*, взятого в новій системі *Yunnan Thic*, яка позначається як «RmYN02» (30). Подібним чином неонатальні випадки, про які повідомлялося, були легкими [20].

Діагноз:

Підозрюваний випадок визначається як особа з лихоманкою, болем у горлі та кашлем, яка в анамнезі подорожувала до Китаю чи інших регіонів постійної місцевої передачі або контактувала з пацієнтами з подібною історією подорожей або з підтвердженим значним захистом мишей від смертельного MERS-CoV виклик. Інтерстиціальна пневмонія та запальні реакції були виявлені як у молодих, так і у літніх мишей після інфікування штамом, адаптованим до мишей. Щоб контролювати CoVID-19, Китай запровадив безпрецедентно суворі заходи охорони здоров'я. RBD субдодиниці S1 білка S має чудову здатність індукувати нейтралізуючі антитіла. Швидке розмноження SARS-CoV-2 у легенях може спровокувати сильну імунну відповідь. Це також є ненормальним у безсимптомних пацієнтів/пацієнтів без клінічних ознак ураження нижніх дихальних шляхів. Примітно, що більшість передачі SARS-CoV-2 від людини до людини на початку Китаю відбувалися в сімейних кластерах, а в інших країнах великі спалахи також відбувалися в інших місцях, таких як спільноти робітників-мігрантів, бойні та м'ясокомбінати, що вказує на необхідність ізоляції інфікованих.

Нозокоміальна передача не була основним джерелом передачі в Китаї через впровадження заходів інфекційного контролю в клінічних умовах. Дані одноклітинного секвенування РНК показали, що TMPRSS2 сильно експресується в кількох тканинах і ділянках тіла, а також коекспресується з ACE2 у назальних епітеліальних клітинах, легенях і бронхіальних гілках, що пояснює певний тканинний тропізм SARS-CoV-2 (REFSS63). Це також перший варіант, схвалений Європейським Союзом для лікування дорослих і підлітків з пневмонією, що потребує додаткового кисню.

Кілька міжнародних клінічних випробувань III фази продовжують оцінювати безпеку та ефективність ремдесивіру для лікування COVID-19. Фавілавір (T-705), який є противірусним препаратом, розробленим у Японії для лікування грипу, був схвалений у Китаї, Росії та Індії для лікування COVID-19. Клінічне дослідження в Китаї показало, що фавілавір значно зменшив ознаки покращення ознак захворювання на зображенні грудної клітини та скоротив час до виведення вірусу.

Такі антитіла можуть відігравати вирішальну роль у посиленні захисних гуморальних реакцій проти нових CoV шляхом націлювання на відповідні епітопи та функції білка S. Здатність перехресної нейтралізації SARS-CoV RBD-специфічних нейтралізуючих МАТ значною мірою залежить від подібності між їхніми RBD; отже, антитіла, специфічні для SARS-CoV RBD, можуть перехресно нейтралізувати SL CoV, тобто штам bat-SL-CoV WIVI (RBD із вісьмома амінокислотними відмінностями від SARS-CoV), але не штам bat-SL-CoV SHCO14 (24 амінокислоти відмінності) (200). Відповідні RBD-специфічні МАТ можна розпізнати за допомогою відносного аналізу RBD SARS-CoV-2 і SARS-CoV, а перехресно-нейтралізуючі SARS-CoV RBD-специфічні МАТ можна вивчити на предмет їх ефективності проти COVID-19 і далі. оцінюється клінічно.

Біотехнологічна компанія Regeneron намагається розпізнати потужні та специфічні МАб для боротьби з COVID-19. На інших тваринних моделях, включаючи кішок і тхорів, SARS-CoV-2 міг ефективно розмножуватися у верхніх дихальних шляхах, але не викликав серйозних клінічних симптомів. Оскільки передача через прямий контакт і повітря спостерігалася в інфікованих тхорів і хом'яків, ці тварини можна використовувати для моделювання різних способів передачі COVID-19 (REFS7-7).

Перший такий випадок був у 2002-2003 роках, коли або навіть померли, тоді як більшість молодих людей і дітей мають лише легкі захворювання (без пневмонії або легку пневмонію) або протікають безсимптомно»^{81.3} Примітно, що ризик захворювання не був вищим для вагітних жінок. Однак випадки можуть протікати безсимптомно або навіть без температури. Зокрема, RBD коронавірусів панголінів Гуандуну дуже схожий на SARS-CoV-2. Попередні результати свідчать про покращення клінічного стану після лікування 5154, FDA надало вказівки для використання рекомвалесцентної плазми COVID-19 під час екстреного дослідження нового препарату. За даними Національної комісії охорони здоров'я Китаю, на початку лютого загальна кількість випадків продовжувала різко зростати із середньою швидкістю понад 3000 нових підтверджених випадків на день. 2). Оновлення, отримані з таких країн, як Китай, Японія, Таїланд,

і Південна Корея вказали, що пацієнти з COVID-19 мали відносно легкі прояви порівняно з пацієнтами з SARS і MERS (4). Станом на 2 жовтня 2020 року в розробці перебувало близько 405 терапевтичних препаратів від COVID-19 і майже 318 у клінічних випробуваннях на людях (відстеження вакцини та терапії проти COVID-19). Вірус кишкового та інфекційного перитоніту котів (FIP) є двома основними котячими CoV (128), де котячі CoV можуть вражати шлунково-кишковий тракт, черевну порожнину (перитоніт), дихальні шляхи та центральну нервову систему (128). Рандомізоване подвійне сліпе випробування II фази векторної вакцини аденовірусного типу, що експресує білок SARS-CoV-2 S, розроблене CanSino Biologicals та Академією військово-медичних наук Китаю, було проведено на 603 дорослих добровольцях в Ухані. Наприклад, когортне дослідження в Лондоні показало, що 44% медичних працівників на передовій лінії були інфіковані SARS-CoV-2 (REF*). Високий рівень передачі SARS-CoV-2 можна пояснити унікальними вірусологічними особливостями SARS-CoV-2. Слід докласти зусиль до ризику передачі (228). Завдяки цим змінам залишків взаємодія SARS-CoV-2 з його рецептором стабілізує дві гарячі точки зв'язування вірусу на поверхні hACE2 REFS) (PIC. RBM забезпечує контакт із рецептором ACE2 (амінокислоти 437-507 SARS). (CoV-2 S білок), і ця область у SARS-CoV-2 відрізняється від такої у SARS-CoV п'ятьма критичними залишками. Відповідь на інтерферон є одним із основних захистів вродженого імунітету проти вірусної інвазії. Важких чи критичних випадків немає. Таким чином, стратегії вакцинації, засновані на цілому S-білку, субодиницях S-білка або конкретних потенційних епітопах S-білка, здаються найбільш перспективними вакцинами-кандидатами проти коронавірусів. Загальновизнано, що SARS-CoV-2 є більш трансмісивним, ніж SARS-CoV і MERS-CoV; однак визначення точного репродуктивного числа (R0) для COVID-19 поки що неможливо, оскільки багато безсимптомних інфекцій не можна точно порахувати на цій стадії". Філогенетичний аналіз підтверджує, що SARS-CoV-2 тісно кластери з RaTG13 (ФІГ. Цей новий вірус кажанів, позначений як "RmYN02", на 93,396 ідентичний SARS-CoV-2 у всьому геномі. У довгому лабораторному гені він виявляє 97,2% ідентичності з SARS-CoV-2, що навіть вище, ніж у RaTG13 (REF). Передачу медичним працівникам, які доглядають за пацієнтами, було описано 20 січня 2020 р. Кілька компаній у всьому світі наразі зосереджуються на розробці та маркетингу наборів для виявлення специфічних нуклеїнових кислот SARS-CoV-2. Кілька лабораторій також розробляють власні власні RT-PCR. Одним із них є набір для виявлення нуклеїнової кислоти SARS-CoV-2 виробництва Shuoshi Biotechnology (метод подвійної флуоресценції ПЛП) (150). Повідомлення про великі кластери інфекції з'являються у все більшій кількості країн. Висока ефективність передачі SARS-CoV-2 і велика кількість міжнародних подорожей сприяли швидкому поширенню COVID-19 у всьому світі. Спалах COVID-19 також був пов'язаний із серйозними економічними наслідками в усьому світі через раптове переривання глобальної торгівлі та ланцюгів постачання, що змусило транснаціональні компанії приймати рішення, які призвели до значних економічних втрат (66). 11 березня 2020 року ВООЗ офіційно охарактеризувала глобальний спалах COVID-19 як пандемію". Ще одне серологічне дослідження виявило антитіла, що нейтралізують SARS-CoV-2, у зразках сироватки котів, зібраних в Ухані після спалаху COVID-19, що свідчить про SARS. Інфекція -CoV-2 у популяції котів в Ухані, хоча потенціал передачі SARS-CoV-2 від котів до людей наразі невизначений.

Використання та патогенез рецепторів:

SARS-CoV-2 використовує той самий рецептор, що й SARS-CoV, ангіотензинперетворюючий фермент 2 (ACE2) -. Крім людського ACE2 (hACE2), SARS-CoV-2 також розпізнає ACE2 свині, тхора, мавпи-резуса, циветти, кіт, панголін, кролик і собака (434.59). Широке використання рецепторів SARS-CoV-2 означає, що він може мати широкий діапазон господарів, а різна ефективність використання ACE2 у різних тварин може вказувати на їхню різну чутливість до SARS-CoV-2 інфекція.

Віруси, подібні до BoCoV, були виявлені у людей, що також свідчить про його зоонозний потенціал (127). Багато з цих вакцин-кандидатів перебувають у фазі II випробувань, а деякі вже перейшли до фази III. Однак це лікування може мати несприятливі наслідки, спричиняючи опосередковане антитілами посилення інфекції, пов'язане з переливанням гостре ураження легенів та алергічні реакції на переливання.

Терапія моноклональними антитілами є ефективною імунотерапією для лікування деяких вірусних інфекцій у окремих пацієнтів. Однак висока вартість і обмежені можливості виробництва, а також проблема бідоступності можуть обмежити широке застосування терапії моноклональними антитілами.

Висновки:

Цей новий спалах вірусу кинув виклик економічній, медичній інфраструктурі та інфраструктурі охорони здоров'я Китаю та певною мірою інших країн, особливо його сусідів. Ці віруси панголінів, незалежно вилучені митниками провінцій Гуансі та Гуандун, належать до двох різних підліній. Штами Guangdong, які були виділені або секвеновані різними дослідницькими групами з контрабандних панголінів, мають 99,8% ідентичності послідовностей один з одним.

У таких ситуаціях можна провести КТ грудної клітки, оскільки воно вважається дуже специфічним для пневмонії, викликаної COVID-19 (118).

Пацієнти з пневмонією, викликаню COVID-19, демонструватимуть типову матову непрозорість на КТ грудної клітки (154). Проте повідомлялося про трансплацентарну передачу SARS-CoV-2 від інфікованої матері до новонародженого, хоча це був одиничний випадок. При зараженні найпоширенішими симптомами є лихоманка, втома та сухий кашель. Попередні дослідження визначили інтерферони типу I як багатообіцяючий терапевтичний кандидат на SARS" Дані *in vitro* показали, що SARS-CoV-2 навіть більш чутливий до інтерферонів типу 1, ніж SARS-CoV, що свідчить про потенційну ефективність інтерферонів типу 1 у ранньому лікуванні COVID -19 (REF 5). Це вражає швидко порівняно з часом, потрібним для ідентифікації SARS-CoV, зареєстрованим у Фошані, провінція Гуандун, Китай (125 днів) (68). 36,с). Ці аномалії свідчать про те, що панголіни навряд чи бути резервуаром цих коронавірусів, але, швидше за все, отримав віруси після поширення від природних господарів.

Проміжний господар зазвичай відіграє важливу роль у спалаху нових коронавірусів, які походять від кажанів; наприклад, пальмові циветти для SARS-CoV і верблюди верблюди для MERS-CoV.

Формат ділового листа

Company, Inc.
123 Alphabet Drive
Лос-Анджелес, Каліфорнія 90002

15 жовтня 2016 р

Містер Джон Доу
Представник служби підтримки клієнтів
Widgets Galore, Inc.
987 вулиця wwidget
Мамі, Флорида 33111

Шановний пане Доу!

Я пишу вам у зв'язку з нещодавною покупкою віджетів. Приблизно два тижні тому, 1 жовтня, я замовив загалом 50 віджетів для Company, Inc через веб-сторінку клієнта Widgets Galore. Через два дні я отримав сповіщення електронною поштою з підтвердженням отримання платежу та відправлення віджетів.

Згідно з вашим веб-сайтом, відправлення мають дістатися до місця призначення протягом 3-5 робочих днів після надсилання, але я ще не отримав віджети. Чи є у вас будь-яка інформація про те, що могло статися, щоб затримати відправлення або де зараз знаходиться відправлення?

Раніше я працював із компанією Widgets Galore, Inc. і дуже впевнений у ваших продуктах і обслуговуванні клієнтів. Проте незабаром нам потрібна доставка віджетів, і я сподівався, що ви зможете надати мені уявлення про те, коли я можу їх очікувати. Заздалегідь дякую за будь-яку допомогу, яку ви можете запропонувати.

З повагою

Сем Браун
Віце-президент компанії, Inc.
55-555-555
sbrown@comparyinc.com

Зіставлення ділових літер

1. Дата

A) 100 Broadway Lane, New Parkland, CA, 91010

Стільниковий: (555) 987-1234

example-email@example.com

2. Корпус: деталь

Б) 16.03.2018р

3. Привітання

В) Р. Роланд

ABC industries

123 Складський пров

Нью-Паркланд, Каліфорнія 91010

4. Підпис

Д) Шановний пане Роланд,

5. Ваша адреса

Е) Прийміть мій лист про звільнення з посади асоційованого складу в ABC Industries. Мій останній день на роботі буде 28 квітня 2015 року. Я перейду на посаду начальника складу в іншу фірму, щоб просунути в кар'єрі.

6. Тіло: Основна ідея

Ф) У мене справді був позитивний досвід роботи в ABC. Оточення Work надзвичайно позитивне, і я завжди можу розраховувати на себе

Співробітники за підтримку. Щиро дякую за можливість отримати інформацію про виробничу галузь та ефективність складів.

7. Адреса одержувача

8. Закриття

Г) хочу, щоб ви були впевнені, що я продовжуватиму викладатися на всі 100% відтепер і до свого останнього дня

Не соромтеся повідомити мені, як| може зробити процес переходу плавним. Я радий допомогти будь-яким способом. Ви можете зв'язатися зі мною за адресою

9. Основна частина: повторіть основну думку; заклик до дії

(555) 987-1234, якщо вам ще щось знадобиться.

Н) З повагою.

) Джером Ватсон

[Ім'я відправника]

[Назва компанії відправника]

[Адреса відправника]

[Місто відправника, штат/провінція та поштовий індекс]

[номер телефону та/або адреса електронної пошти відправника]

[Дата]

[Ім'я одержувача]

[Назва компанії одержувача]

[Адреса одержувача]

[Місто одержувача, штат/провінція та поштовий індекс]

[Номер телефону та/або адреса електронної пошти одержувача]

[Тема]

[Дороге ім'я],

[Вступ – тут ви пояснюєте мету листа, чому ви його пишете, чого сподіваєтеся досягти, а також будь-яку іншу важливу інформацію, яку ви хочете повідомити заздалегідь.]

[Середній розділ – тут ви пояснюєте та надаєте більше деталей про те, що ви окреслили в першому абзаці.

Таких абзаців може бути ще кілька, залежно від того, скільки часу потрібен листу бути]

[Висновок – це місце, де ви завершуєте та підсумовуєте речі. У цьому абзаці може міститися заклик до дії або наступні кроки]

[З повагою,

[Підпис]

[Ім'я відправника]

НАЗВА КОМПАНІЇ

Ім'я Одержувача

Адреса вулиці

Місто, ST Поштовий індекс

Дата

Шановне ім'я отримувача,

Щоб почати відразу, просто виберіть будь-який текст-заповнювач (наприклад, цей) і почніть вводити його, щоб замінити його власним. Виберіть контактну інформацію в нижньому колонтитулі, щоб додати свою контактну інформацію.

Думаєте, документ, який виглядає так добре, має бути важко відформувати? Подумати ще раз! Щоб легко застосувати будь-яке форматування тексту, яке ви бачите в цьому документі, на вкладці «Головна» стрічки перегляньте «Стили».

З повагою

Твоє ім'я

ВАШ ЛОГОТИП ТУТ

Адреса вулиці

Адреса 2, місто,
ST, поштовий індекс

графство

ТЕЛЕФОН

ФАКС

ЕЛЕКТРОННА ПОШТА

ВЕБ-САЙТ

Введіть телефон

Введіть факс

Введіть EMAIL

Введіть сайт

ОФІЦІЙНИЙ ДІЛОВИЙ ЛИСТ

{{Address Sender}}

Дата: 30 червня 2021 року

Я {Ім'я одержувача}

{{Address Recipient}}

Тема: {тема}

Шановний пане/пані {{Name}},

Співпраця з вами, компанією протягом останніх двох років, була чудовим досвідом. На жаль, ми змушені повідомити вам, що наша компанія більше не потребує ваших послуг. Це тому, що наше керівництво вирішило змінити наші маркетингові стратегії в іншому напрямку, а отже залучати нових партнерів до нашого бізнесу. Оскільки консультаційні послуги, які ви надали нашій компанії, не доповнюють поточну маркетингову стратегію, ми змушені розірвати договір з вами.

Ми користуємося цією можливістю, щоб подякувати вам за чудову роботу, яку ви зробили для нас. Тим не менш, ми покладаємо великі надії на те, щоб зберегти добрі стосунки з вами та вашою компанією, і якщо нам знадобляться послуги, подібні до тих, що ви надавали нам у минулому, ми, звичайно, хотіли б розглянути вас знову.

З повагою,

{Підпис}л

{{Офіційне ім'я}} (Назва)

(Організація)

Вітаємо з вашим успіхом

33. П'ята авеню,

4 перехрестя

Мумбаї -89

Махараштра

Дата: 18 червня 2020 р

Шановний Пріті

Як справи? Як справи члени вашої родини? Яка погода там? Сподіваюсь, с тобою все добре. Мені тут теж добре.

Я чув новину про те, що ви займаєте перше місце в класі. Я дуже щасливий і пишаюся тобою. Я хотів би тебе привітати з цим. Я знаю, що ви, мабуть, доклали багато зусиль для цього, і нарешті

ви досягли того, чого хотіли.

Я сподіваюся, що ти досягнеш усіх успіхів у майбутньому. Так тримати. Також спробую зустрітисся з вами особисто і привітати. Якщо ми коли-небудь зустрінемося, обов'язково відсвяткуємо ваш успіх. А поки бережіть себе та свою родину.

Піклуватися.

З любов'ю.

Пуджа

Формат ділового листа

Бланк компанії

Назва компанії

610 Фонтанний пр

Берлінгтон, NI 08016

Сьогоднішня дата

Студент містечка Берлінгтон

Адреса вулиці

Місто, державний поштовий індекс

Шановний студенте,

Використовуйте цей зразок листа як зразок, щоб допомогти вам завершити свою діяльність протягом цього курсу. Я навмисно встановив інтервали та вміст, щоб полегшити вам видалення наявного тесту та заміну його вмістом, який вам потрібно використовувати. Обов'язково використовуйте всі надані вам тао, щоб ефективніше працювати.

Обов'язково скопіюйте текстові поля, які я надав, вони можуть бути корисними, коли вам потрібно буде скласти різні типи ділових листів. Обов'язково збережіть цей лист як: Шаблон листа

З повагою,

Містер Карсен

Викладач бізнес-ед

Корпус

Урс,

Назва компанії

Дата

Адреса вулиці

City, ST Поштовий індекс

Шановний отримувачу!

Щоб почати відразу, просто торкніться будь-якого тексту-заповнювача (наприклад, цього) і почніть вводити текст, щоб замінити його власним.

Бажаєте вставити зображення зі своїх файлів або додати форму, текстове поле чи таблицю? Ти зрозумів! На вкладці вставки стрічки просто торкніться потрібної опції.

На вкладці вставки знайдіть ще більш прості у використанні інструменти, наприклад, щоб додати гіперпосилання, вставити коментар або додати автоматичну нумерацію сторінок.

З повагою

Ваше ім'я.

АДРЕСА ВУЛИЦІ, МІСТО, ST, Індекс T (

123)456-7890,

www.COMPANY.COM

ЗРАЗОК ФОРМУ ДІЛОВОГО ЛИСТА

Назва компанії

#Булиця

Місто. Номери телефону та

факсу штату, поштового індексу

Дата

Посольство с

До уваги: візовий відділ

Шановні панове!

У цьому листі представлено (ім'я заявника), хто є нашою (вказати точну детальну посаду) у (назва компанії). Його посадові обов'язки полягають у наступному: (детально вказати точні посадові обов'язки). (Ім'я заявника) бажає відвідати вашу країну з (Пропонована дата в'їзду) до (Запропонована дата виїзду), щоб (Детально визначити точну мету поїздки).

Ми просимо надати бізнес-візу. Перебуваючи в (назва країни), він/вона зв'язуватиметься на ім'я контактної особи

Назва компанії

Адреса компанії та номер телефону

(Назва компанії) цим гарантує витрати на поїздку (ім'я заявника), включаючи зворотний авіаквиток до Сполучених Штатів.

З повагою,

Уповноважений підписувач, крім Заявника

(Назва)

Формат ділового листа Бланк

компанії

Назва компанії

610 Фонтанний пр

Берлінгтон, Нью-Джерсі 08016

Сьогоднішня дата

Студент містечка Берлінгтон

Адреса вулиці

Місто, державний поштовий індекс

Шановний студенте!

Використовуйте цей зразок листа як шаблон, який допоможе вам завершити свою діяльність протягом цього курсу. Я навмисно встановив інтервали та вміст, щоб полегшити вам видалення існуючого тексту та заміну його вмістом, який вам потрібно використовувати. Обов'язково використовуйте всі надані інструменти, щоб ефективніше працювати.

Обов'язково скопіюйте надані мною текстові поля, вони можуть бути корисними, коли вам потрібно буде скласти різні типи ділових листів. Обов'язково збережіть цей документ як:

Шаблон листа.

З повагою

Містер Карсон

Бізнес ред. вчитель

Корпус

us

Навъюг, 129

Пітампур, Делі-110034 1

березня 2019 р

Шановний Рудра

Минув деякий час, як я не чув про вас. Де ти був? Я сподіваюся, що цей лист застане вас у найкращому стані здоров'я.

Оскільки наближається літо, я думав, чи не могли б ми провести літні канікули разом у мене в Мумбаї. Я познайомлю вас з усіма моїми друзями та близькими родичами. Я також проведу тобі екскурсію містом. Ми проведемо час у другій половині дня біля берега моря. Щоб додати вишеньку на торті, погода тут дуже приємна в ці дні через море вітри.

Я схвильований навіть від думки про те, що ми з тобою проводимо літо разом після такого довгого часу. Треба сказати вам багато речей і чекати від вас того ж. Передай мій привіт тітці й дядькові!

Сподіваюсь незабаром вас побачити.

З повагою

Сакші/Сакшам

План есе

Пункт 1:

Ознайомтеся з темою.

Параграф 2:

Наведіть точки зору та інформацію на підтримку аргументів із аргументацією.

Пункт 3:

Наведіть контрастні погляди.

Зробити висновок.

(Висловіть власну думку щодо тлумачення фактів)

ЛЕГКА АНГЛІЙСЬКА 444.

НАПИСАННЯ ЕСЕ

Планування та написання есе:

Уважно прочитайте запитання або назву есе, щоб переконатися, що ви точно розумієте, що потрібно.

Мозковий штурм:

Швидко запишіть деякі ідеї щодо теми, коли ви про них думаєте. Запишіть словниковий запас, який, як ви знаєте, знадобиться для написання цієї теми.

Планування:

Якщо вас просять обговорити тему чи висловити свою думку, важливо систематизувати свої думки та чітко викласти свої аргументи в абзацах, а також розробити структуру свого есе, перш ніж почати писати.

Приклад есе

Освіта означає значно більше, ніж просто навчити учня читати, писати та працювати з числами. Комп'ютери, Інтернет та сучасні електронні пристрої стають важливими у повсякденному житті та змінили спосіб збору інформації. Те, як ця нова технологія використовується в навчальній програмі та керується вчителями, відіграватиме важливу роль у розширенні ресурсів і бази знань для всіх учнів.

Технологія впливає на те, як викладачі викладають, а студенти навчаються. Щоб якнайкраще використовувати інформаційні технології (ІТ), школам потрібен дієвий план повної інтеграції їх у всі аспекти навчальних програм, які навчають учнів, як, навіщо та коли використовувати технології для подальшого покращення їхнього навчання.

Якщо школа не має чіткого плану того, як і чому вона хоче впроваджувати ІТ, тоді вона ризикує витратити гроші даремно. Сьогодні в школах. Майже всі аудиторії мають доступ до комп'ютера. Однак багато шкіл помилково сприймають це як включення інформаційних технологій у коло. Співробітники школи мають дослідити, які ІТ доступні та що найкраще служитиме меті школи. Не просто придбати новітнє обладнання.

Повинна бути політика, яка визначає, як ІТ сприятиме розвитку учнів і чого вчителі хочуть, щоб учні досягли (Reksten, 2000). Співробітники повинні чітко розуміти, що вони хочуть, щоб ІТ робили для них, перш ніж почати включати їх у свої уроки.

Єдиний спосіб, у який інформаційні технології будуть корисними для шкіл, це якщо всі співробітники будуть добре поінформовані та отримають повну підтримку. Обов'язком директора, який має бути частиною плану школи, є забезпечення того, щоб весь персонал проконсультувався щодо змін і щоб зміни були ретельно організовані. Деякі вчителі можуть протистояти цьому, особливо якщо вони не мали великого досвіду роботи з комп'ютерами, тому підготовка вчителів є важливою для впровадження ІТ у шкільну програму. Члени Staff повинні відчувати себе причетними до процесу оволодіння технологіями та до вивчення того, як ними користуватися, щоб вони зміцнили свою впевненість у використанні ІТ як інструменту навчального плану. Вчителі зможуть включити ІТ у свої уроки, лише якщо вони самі будуть компетентними користувачами (Reksten, 2000).

Крім того, вчителі повинні знати, що інформаційні технології в класі є надзвичайно гнучкими, але вони повинні планувати, для якої мети використовуються інформаційні технології на кожному уроці. Навички, якими навчається дитина, є важливою частиною будь-якого уроку, те ж саме стосується технологій. ІТ потрібно використовувати та розуміти в усіх предметах так само, як уміння читати є необхідним для всіх предметів, і «має використовуватися в усьому навчальному плані так само, як ручка та олівець, які використовуються в більшості предметних галузей» (Ager 2000, стор. 15). Найкращий спосіб спланувати використання ІТ у класі – це підійти до нього просто як до інструменту навчання, який є більш досконалим (і більш захоплюючим), ніж традиційна ручка та папір.

Для студентів життєво важливо навчати стратегії використання ІТ. Дітей також потрібно повністю поінформувати про можливості ІТ, перш ніж їх попросять використовувати. Учні повинні знати, що контексти, в яких вони їх використовують, змінюватимуться, і вони повинні знати, як правильно використовувати ІТ, а що ні. .

Хоча важливо, щоб діти навчилися ефективно використовувати ІТ, вчителі повинні наголошувати, що ІТ не завжди підходять. За словами Аптера (1968), небезпека полягає в тому, що «комп'ютер дегуманізує людей і неминуче змушує їх діяти так само, як машини» (с. 581).