

коронавирусной инфекций с разной степенью тяжести. Велась дискуссия о роли коллективного иммунитета и начиналась конкуренция в области разработки и производства вакцин, в которой к осени 2020 г. лидерами стали Россия и Китай. Все эти события развивались уже после издания нами первой части летописи пандемии.

Клиницисты прошли сложный путь познания и борьбы с тяжелыми формами COVID-19. Проходил отбор оптимальных методов респираторной поддержки и медикаментозных средств, что позволило отработать наилучшую тактику лечения и снизить летальность в несколько раз. При этом мировые потери медицинских работников — от водителей «скорой помощи» и санитаров до врачей-реаниматологов — исчислялись тысячами.

Первая книга нашего коллектива «Начало эпидемии COVID-19» охватила период с осени 2019 до мая 2020 г. Настоящее издание включает переосмысление начального периода и анализ последующего развития событий с появлением новых волн и вспышек болезни и достижения определенных успехов в организации помощи, лечении и профилактике.

Необходимо отметить важность пройденного пути, когда в течение короткого времени были мобилизованы необходимые ресурсы и тысячи врачей обучены искусству лечения этих сложных больных. При этом в подготовке участвовали специалисты различных направлений, что имеет большое значение для пересмотра многих устоявшихся принципов дополнительного профессионального образования с устранением многих условных ограничений. Подобный подход ранее реализовался в период войн, который возвращал врача к истокам и универсальности профессии.

Настоящее издание предназначено для врачей всех специальностей, которые так или иначе участвуют в оказании медицинской помощи в период развивающейся пандемии. Материалы в основном подготовлены сотрудниками Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова, многих городских и федеральных клиник Санкт-Петербурга.

Авторы и редакторы издания выражают свою благодарность всему медицинскому и научному сообществу, причастному к проведению этой работы, а также сотрудникам издательства «Балтийский медицинский образовательный центр», которое ведет многолетнюю работу по оперативной обработке и публикации материалов.

От авторского коллектива
академик РАН С. Ф. Багненко

академик РАН Н. А. Беляков

ГЛАВА 1

ОЦЕНКА РАЗВИТИЯ ПАНДЕМИИ COVID-19

*Н. А. Беляков, В. В. Рассохин, В. В. Розенталь, Е. В. Боева,
Арег А. Тотолян*

Проведена сравнительная оценка развития эпидемий инфекционных заболеваний, передающихся воздушно-капельным путем, за период с конца XIX века. Выявлены некоторые общие закономерности течения эпидемии COVID-19 с гриппом H1N1 («испанкой»), коронавирусными инфекциями XXI века SARS и MERS, а также различия по вирулентности и патогенности. Неоднородность эпидемиологических показателей COVID-19 по странам во многом обусловлена различиями в регистрации показателей. Рассмотрены основные критерии и технологии анализа данных при постановке диагноза и установления причин летальных исходов. Описана динамика распространения COVID-19 по странам и континентам с момента выявления вируса в Китайской Народной Республике. Отмечена нарастающая тенденция уже с первых этапов эпидемии, которая была классифицирована ВОЗ в марте сего года как пандемия, что в последующие месяцы подтвердилось практически повсеместно. Анализ заболеваемости и многочисленные попытки строить прогностические модели показали неоднозначность результатов, которые зависели от многих социальных и биологических особенностей. В итоге делается заключение, что пандемия COVID-19 эволюционирует и ее последствия еще не определены. В этой связи общество должно быть готовым к различным векторам развития эпидемических процессов во времени — от угасающих до нарастающих генерализованных.

Историческая оценка развития пандемий

Краткое описание глобальных мировых эпидемий, вызванных различными вирусами, с которыми можно сравнить пандемию COVID-19 по путям передачи и масштабности, представлено в табл. 1.1. Прослеживаются некоторые исторические аналогии, общие закономерности эпидемических процессов, на которые следует ориентироваться при оценке современной ситуации, связанной с новой коронавиральной инфекцией.

В литературе достаточно редко упоминается «русский» грипп 80–90-х годов XVIII века. В 1889 г. Санкт-Петербург впервые сообщил о массовой вспышке гриппа. Эпидемия гриппа распространилась за пределы России из-за развивающейся транспортной сети (водный и железнодорожный

Вирусные респираторные эпидемии и пандемии XIX–XXI вв., которые

Историческое наименование эпидемии и возбудитель	Территория и годы эпидемии
1	2
<p>«Русский» грипп 1889 г. Санкт-Петербург впервые сообщил о массовой вспышке гриппа. Несколько волн за 6 лет</p>	<p>Большинство стран</p>
<p>Грипп «испанка». Возбудитель — вирус гриппа H1N1</p>	<p>Вся планета, 1918–1920 гг.</p>
<p>Гонконгский (азиатский) грипп. Возбудитель — вирус гриппа H3N2. Пандемия началась с вспышки гриппа А в Китае в 1956 г. и продолжалась до 1958 г.</p>	<p>Китай, Сингапур, Гонконг, США и др. 1956–1958 гг.</p>
<p>SARS (severe acute respiratory syndrome-related coronavirus). Тяжелый острый респираторный синдром. Возбудитель — коронавирус SARS-CoV</p>	<p>КНР, 2002–2003 гг. К апрелю 2003 г. очаги инфекции зарегистрированы в 32 странах мира</p>
<p>MERS (Middle East respiratory syndrome-related coronavirus). Ближневосточный респираторный синдром. Возбудитель — коронавирус MERS-CoV</p>	<p>Эпидемия началась в Саудовской Аравии в 2012 г. и распространилась на 21 страну: Иорданию, Катар, Египет, Объединенные Арабские Эмираты, Кувейт, Турцию, Оман, Алжир, Бангладеш и др.</p>
<p>COVID-19 (coronavirus disease 2019). Возбудитель — коронавирус SARS-CoV-2</p>	<p>КНР, начало эпидемии — конец 2019 г., распространение в течение полугода по всей планете</p>

транспорт), соединяющей страны и континенты. В январе 1890 г. о гриппе сообщили в США, где за очень короткое время он передался огромному количеству людей. Грипп продолжил распространяться через американский, европейский и азиатский континенты. За шесть лет прошло несколько волн его циркуляции в мире с поражением более 50 млн людей и миллионом смертей. Разумеется, диагноз «грипп» ставился на основании эпидемиологической и клинической картины.

Таблица 1.1

можно рассматривать в качестве вероятных сценариев развития COVID-19

Количество зараженных	Количество смертей/летальность
3	4
60–80 млн	Около 1 млн не отличался высокой летальностью, но конкурировал с другими пандемиями из-за многочисленных волн
Сотни миллионов	50–100 млн/летальность 15–50%
Десятки миллионов	1–2 млн/летальность 1–2%
Заболело 8,5 тыс., причем 5 тыс. в Китае. Спорадические случаи по-прежнему регистрируются	Умерли 813 человек/летальность 10%
Более 2000 человек	Умерли свыше 600 человек/летальность 34%
К 09.10.2020 г. инфицировано свыше 36,5 млн человек	К 09.10.2020 г. умерли более 1 млн человек/летальность от 4 до 12% (в среднем 4,4%)

Наиболее драматичной была пандемия испанского гриппа («испанки»), который лабораторным методом ретроспективно был идентифицирован как *H1N1*. Она началась в марте 1918 г. со вспышкой и пиком летальности в ноябре, перешла в 1919 г. и продолжилась в 1920 г., о чем свидетельствуют документальные и фактические данные. Предполагается, что вирус пришел из Китая в США, далее через армейский корпус, сформированный для участия в Первой мировой войне, перебрался в Европу. Информация о вспышке

болезни была обнародована в прессе Испании. В других странах на публикацию подобных негативных сведений были наложены цензурные ограничения, ввиду чего пандемия и получила название «испанка». Пандемия охватила сотни миллионов людей, имела высокую летальность — до 50% от числа заболевших, из которых умерли до 100 млн человек. В таких масштабах больше эпидемий гриппа не наблюдалось, но эта угроза осталась в исторической памяти, а профилактические и карантинные мероприятия того периода стали хрестоматийными в учебных курсах для медицинских работников.

Три возбудителя коронавирусной инфекции, приведенные в табл. 1.1, относятся к одной группе и подгруппе вирусов, вызывающих острые респираторные заболевания, в основном в виде пневмонии с одновременным поражением у ряда пациентов других органов и систем, что было отмечено при первой эпидемии при **SARS** — тяжелом остром респираторном синдроме. Возбудитель — коронавирус SARS-CoV (Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus).

Вторая вспышка произошла через несколько лет и была зарегистрирована как **MERS** — ближневосточный респираторный синдром (Middle East respiratory syndrome-related coronavirus). Возбудитель — коронавирус MERS-CoV.

В первом и во втором случаях количество больных оценивалось в несколько тысяч человек, вспышки были погашены, коронавирусы имели малую контагиозность с высокой патогенностью при летальности от 10 до 30%.

Следовательно, за двадцать лет в нашей популяции трижды появлялись респираторные вирусные инфекции из группы коронавирусов. Они пришли из животного мира, вероятно, претерпели мутации, позволяющие персистировать в человеческой популяции в определенный период времени. Однако при высокой патогенности предыдущие два вируса имели недостаточную контагиозность, то есть свойство передаваться от больных организмов здоровым и вызывать болезнь.

В конце 2019 года, когда эпидемия новой коронавирусной инфекции только намечалась в провинции Хубэй Китайской Народной Республики, впрочем, как и в январе-феврале 2020 года, мало кто мог представить масштабность будущего эпидемического процесса COVID-19. Исторический опыт подсказывал, что возможны различные варианты распространения и последствий эпидемии, по аналогии с другими респираторными заболеваниями, которые ежегодно переживает человечество [1].

За первое полугодие эпидемия COVID-19 проявила себя не до конца, но по мнению Организации Объединенных Наций и Всемирной организации

здравоохранения (ВОЗ) эпидемический процесс заслужил серьезного статуса *пандемии* [2–4].

На основной период подготовки монографии (временной период июль–август 2020 г.) инфекция COVID-19 уже успела поразить около 0,4–0,5% всего населения планеты. Рассматривая причины быстрого распространения новой коронавирусной инфекции по планете за первые месяцы, целесообразно обратить внимание на несколько важных и в ряде случаев противоречивых фактов:

- *вирус SARS-CoV-2, как и многие другие возбудители инфекционных заболеваний, распространяется в основном воздушно-капельным путем при достаточно короткой дистанции между инфицированным и здоровым человеком;*

- *разобщение здоровых и больных людей прерывает или замедляет распространение вируса, что является наиболее эффективным методом противодействия вирусной инфекции;*

- *в силу наличия латентного периода или бессимптомного течения COVID-19 отделить больных и здоровых людей в реальной действительности крайне сложно, что ограничивает эффективность карантинных мероприятий;*

- *с инфицированными пациентами вирус способен преодолевать административные и государственные границы, а также перемещаться с континента на континент в течение достаточно короткого времени;*

- *для воздействия на эпидемический процесс важны ограничительные методы перемещения людей, которые чаще всего реализуются через административные территориальные или государственные механизмы;*

- *в реализацию профилактических и ограничительных мероприятий вынужденно вовлекаются не только инфицированные, но и здоровые люди, что дестабилизирует социальные и экономические механизмы регуляции жизни общества.*

Исторический опыт наблюдения за последствиями эпидемий, включая COVID-19, показывает, что заболевание помимо медицинского аспекта имеет политический компонент, что может повлечь сложные социальные перемены [1]. Таким образом, эпидемию COVID-19 большинство исследователей рассматривают как конгломерат медико-биологических, социальных, экономических, производственных и политических проблем, которые необходимо решать в экстремальных неопределенных условиях в короткие сроки.

Интерес к эпидемии и ее последствиям в мире высок во всех сферах человеческой деятельности, что проявляется большим количеством всесторонних исследований и публикаций. Если в январе–феврале 2020 г. в РИНЦ было зарегистрировано несколько десятков публикаций, то через 6 мес их

уже было несколько тысяч только на русском языке. Проблема быстро вышла из категории здравоохранения, охватив тем или иным образом основные сферы нашей жизни и всего сообщества [1].

Эпидемиологическая регистрация COVID-19

Известно, что в странах с разными устройствами эпидемиологического надзора, помимо внешних конъюнктурных влияний, существуют еще внутренние профессиональные недоговоренности о том, как учитывать и как оценивать течение эпидемии и что брать за основные критерии заболевания, выздоровления, причин смерти и др. Необходимо отметить, что в разных странах существуют различные принципы и традиции контроля распространения инфекционных заболеваний. В этой связи основная ответственность в консенсусе возлагается на ВОЗ [2], которая, как представляется многим эпидемиологам, своевременно и адекватно выполняла свою миссию, а ее разработки ложатся в основу тактики противодействия многих стран [3, 4].

Приведем ключевые положения тех предложений ВОЗ, которые были положены в основу национальных рекомендаций по учету и кодировке нового инфекционного заболевания.

«Вспышка болезни COVID-19 была объявлена чрезвычайной ситуацией в области общественного здравоохранения, имеющей международное значение.

— *Экстренный код МКБ-10 „U07.1 COVID-19, вирус идентифицирован” присваивается диагнозу заболевания COVID-19, подтвержденному лабораторными исследованиями.*

— *Экстренный МКБ-10 код „U07.2 COVID-19, вирус не идентифицирован” присваивается клиническому или эпидемиологическому диагнозу COVID-19, когда лабораторное подтверждение не является окончательным или недоступным.*

— *Как U07.1, так и U07.2 могут использоваться для кодирования смертности в качестве причины смерти. Смотрите международное руководство по сертификации и классификации (кодированию) COVID-19 в качестве причины смерти по ссылке ниже.*

— *В МКБ-11 кодом для подтвержденного диагноза COVID-19 является RA01.0, а кодом для клинического диагноза (предполагаемого или вероятного) COVID-19 является RA01.1» [2].*

Кодирование заболевания по этому принципу было принято в нашей стране и используется для анализа и международной идентификации эпидемического процесса, что сформулировано в Методических рекомендациях по кодированию и выбору основного состояния в статистике заболеваемости

и первоначальной причины в статистике смертности, связанных с COVID-19 (утверждено Министерством здравоохранения РФ 27 мая 2020 г.) [5].

«В основу рекомендаций положены новые принципы, установленные Международной классификацией болезней Всемирной организации здравоохранения (МКБ-10) с учетом Международных методических рекомендаций по удостоверению и кодированию COVID-19 в качестве причины смерти. Рекомендации предназначены для руководителей медицинских организаций и их структурных подразделений, врачей всех клинических специальностей, врачей-патологоанатомов, врачей — судебно-медицинских экспертов и врачей-статистиков».

Данный рекомендательный документ министерства не исключает определенные допуски в постановке диагноза и эпидемиологическом учете. Во-первых, целевая аудитория от руководителей учреждений до статистиков по своей неоднородности может предусматривать различную трактовку материалов, что и произошло в дальнейшем при создании промежуточных и текущих отчетов по заболеваемости, вызвав международные споры в печати.

«Выбор основного заболевания в случаях, связанных с COVID-19, должен производиться в конце эпизода оказания медицинской помощи, и этот заключительный диагноз может не совпадать с предварительным диагнозом при поступлении или профилем отделения при оказании медицинской помощи в стационарных условиях».

При выборе основного заболевания в случаях, связанных с COVID-19, в статистике заболеваемости необходимо помнить, что при наличии нескольких заболеваний (легкое или длительно сохраняющееся состояние и более тяжелое состояние, по поводу которого больной получал помощь) в соответствии с правилом в качестве основного должно быть выбрано более тяжелое состояние (МКБ-10, том 2). При соблюдении этих правил при летальном исходе в посмертном заключительном клиническом диагнозе основное заболевание, как правило, выбирается в качестве первоначальной причины смерти».

Основное заболевание в случаях, связанных с COVID-19, выбирается в каждом эпизоде оказания медицинской помощи пациенту. В качестве диагноза основного заболевания может быть записана только одна нозологическая единица (заболевание или состояние, обозначенное в МКБ-10 самостоятельной рубрикой или подрубрикой). При наличии более одного заболевания, в качестве основного выбирается то, на долю которого пришлось наибольшая часть использованных ресурсов (МКБ-10, том 2, стр. 107) (например, при оказании высокотехнологичной медицинской помощи, или лечении пациентов на койках реанимационного профиля и др.).

Диагноз „COVID-19” для статистического учета в статистике заболеваемости должен быть выставлен в конце каждого эпизода оказания медицинской помощи.

Диагноз устанавливается на основании типичных жалоб, анамнеза, объективных данных и информации о дополнительных методах обследования (функциональных, инструментальных, лабораторных). В медицинской документации обязательно отражается обоснование установленного диагноза в случаях, связанных с COVID-19. При обращении в медицинскую организацию за лечением, по поводу которого пациент обратился в данном эпизоде, выбирают в качестве основного.

Примерные формулировки нозологических компонентов диагнозов, связанных с COVID-19 (они несколько отличаются от приведенных выше от ВОЗ):

COVID-19, положительный результат теста на вирус	U07.1
COVID-19, вирус не идентифицирован	U07.2
Подозрение на COVID-19	U07.2
Подозрение на COVID-19, тест не проведен	U07.2
Подозрение на COVID-19, исключенное отрицательным результатом теста на вирус	Z03.8
Наблюдение при подозрении на COVID-19	Z03.8
Носительство возбудителя COVID-19	Z22.8
Контакт с больным COVID-19	Z20.8
Скрининговое обследование с целью выявления COVID-19	Z11.5
Изоляция больного	Z29.0

Диагноз „COVID-19” без дополнительных уточнений означает, что диагноз заболевания установлен, обоснован и подтвержден лабораторным тестом.

Осложнения основного заболевания в статистике заболеваемости в случаях, связанных с COVID-19, не кодируются и не регистрируются. Регистрации подлежат основное заболевание и все записанные фоновые, конкурирующие и сопутствующие заболевания для включения в отчетную форму федерального статистического наблюдения № 12.

При необходимости получения информации о частоте осложнений COVID-19 для проведения анализа может быть проведено выборочное статистическое исследование, для которого используют дополнительные коды осложнений в соответствии с их формулировками, содержащимися в 3-м томе МКБ-10.

При выборе основного заболевания следует пользоваться правилом МВ1 — в качестве основного должно быть выбрано более тяжелое состояние (МКБ-10, том 2). Заключительный клинический диагноз, в случаях, связанных с COVID-19, должен

быть уточнен. Нежелательно использовать формулировки типа „Подозрение на COVID-19”.

Однако, указывается в Методических рекомендациях, следует помнить, что во всех случаях в свидетельстве должна быть указана логическая последовательность патогенеза смерти от COVID-19. Поэтому в диагнозе обязательно должны быть отражены все имевшиеся осложнения, которые при летальном исходе являются непосредственными и промежуточными причинами смерти, указанными в цепочке событий, приведших к смерти. Ошибкой оформления свидетельства является запись причины смерти одной строкой без логической последовательности состояний.

При использовании кода U07.2 в предварительном свидетельстве, после уточнения диагноза (получение результатов положительного результата лабораторного теста на COVID-19) используют код U07.1.

Все случаи смерти, связанные с COVID-19, подразделяются на две группы:

— случаи, когда COVID-19 выбирают в качестве первоначальной причины смерти;

— случаи, когда COVID-19 выбирают в качестве прочей причины смерти, в том числе когда COVID-19 имеет существенное значение в развитии основного заболевания и его смертельных осложнений.

Больные хроническими заболеваниями или с ослабленной иммунной системой подвергаются более высокому риску смерти от COVID-19. К хроническим заболеваниям можно отнести инфекционные заболевания, такие как болезнь коронарных артерий, хроническая обструктивная болезнь легких, диабет. Если у умершего имелись подобные хронические заболевания, они должны быть указаны в части II медицинского свидетельства о смерти».

Согласно Методическим рекомендациям Минздрава России по профилактике, диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции к лабораторным методам могут быть отнесены как выявление РНК SARS-CoV-2 с помощью методов амплификации нуклеиновых кислот, так и определение антител к вирусу (если расследование случая происходит уже после перенесенного заболевания). Следовательно, для лабораторного подтверждения COVID-19 могут быть использованы оба указанных метода.

В заключении Методических рекомендаций указывается, что статистический учет COVID-19 в статистике заболеваемости и смертности имеет свои особенности. Важным для обеспечения достоверной статистики заболеваемости и смертности является строгое соблюдение правил МКБ-10 [5].

Изложенная последовательность клинического и лабораторного обследования, формулирования, постановки прижизненного и посмертного диагноза является частично формализованным процессом, в определенной степени индивидуализированным, основанным на определении клинических приоритетов в причинах смерти или выписном эпикризе. Эти обстоятельства могут менять представления об эпидемиологической картине, внося определенные региональные особенности в отчетную документацию.

Подробный обзор проблем диагностики и учета заболеваемости COVID-19 был опубликован И. В. Смородской 17.04.2020 г., и он отражает, несмотря на динамичность изменений, состояние вопроса на осень текущего года [6].

В первой книге «COVID-19. Начало эпидемии» нами были рассмотрены принципы диагностики и учета заболевания на основании результатов клинических, лабораторных и инструментальных методов обследования [1]. При этом клинические проявления на начальном этапе болезни могут не иметь определяющего значения, поскольку COVID-19 имеет много общего с другими респираторными заболеваниями, в том числе ОРВИ, внебольничными пневмониями, бронхитами и др. Кроме того, заболевание может протекать бессимптомно, при этом сохраняется высокая контагиозность вируса у инфицированного пациента [1].

Важную роль в экспресс-диагностике легочных повреждений при COVID-19 продолжает играть компьютерная томография, которая в силу быстроты реализации и наличия специфических радиологических проявлений (симптом «матового стекла») позволяла проводить сортировку больных в условиях больших потоков на пике эпидемии. Эта методика также важна для контроля течения пневмонии и ее исходов [1]. Однако КТ легких является косвенным методом и имеет ограниченную доступность для многих территорий, что не позволяет сделать полный охват пациентов на этапах эпидемического процесса и повысить диагностическую значимость метода у пациентов с различным течением COVID-19.

Таким образом, ВОЗ и большинство стран, включая Россию, рекомендуют подтверждать COVID-19 с помощью надежных лабораторных методов диагностики, что не выполняется в настоящее время во многих странах в основном по экономическим причинам [1–3]. Используются десятки различных тестов, имеющих низкую чувствительность и специфичность, в практической работе врачи устанавливают диагноз с учетом собственного опыта, результатов исследований и клинической картины, эпидемиологического анамнеза, рекомендаций ВОЗ и рекомендаций, разработанных в стране.

В мире нет единой системы учета случаев болезни для последующего корректного анализа заболеваемости, распространенности, оценки тяжести и последствий COVID-19. Отсутствие надежной системы сбора информации и четких критериев этой болезни (более четких, чем принятые ВОЗ) способствует большому числу расхождений во взглядах и суждениях, которые так или иначе будут рассматриваться при интерпретации результатов эволюции пандемии COVID-19 в мире.

Вместе с тем существующие принципы диагностики, слежения, лечения и контроля состояния больных, методология постановки диагноза на фоне большого статистического материала в целом отражают течение пандемии в отдельных странах и в мире. В нашей стране вышел комплекс нормативных документов, которые постоянно пополняются и регламентируют многие организационные мероприятия, дополняя международные документы [7].

Сравнительные критерии оценки эпидемического процесса

Эпидемия новой коронавирусной инфекции пришла впервые в человеческую популяцию и была неожиданной для большинства населения, включая специалистов — медиков, организаторов здравоохранения и иных руководителей, принимающих решения. Более того, несколько десятилетий человечество не встречалось со столь масштабным явлением с неясным или непредсказуемым течением и последствиями заболевания [1–4].

До настоящего времени обсуждаются источник и начальные этапы эпидемии COVID-19. Ранее описывалось начало эпидемии через инфицирование работников продуктового рынка в городе Ухань провинции Хубэй, назывались имена вероятного нулевого пациента и первого круга людей, инфицированных вирусом, который позже был зарегистрирован как SARS-CoV-2. По мнению китайских исследователей, вирус появился как возбудитель эпидемии в декабре 2019 г., распространился во всей провинции Хубэй и был в скором времени практически локализован [1].

Существуют и другие точки зрения, которые высказываются не только политиками, но и специалистами. Суть их заключается в том, что SARS-CoV-2 вышел из вирусологической лаборатории города Ухань несколько раньше официально указанного срока и начал свой путь одновременно в нескольких странах, где эпидемиологическая работа шла с большим (КНР, Южная Корея, Япония и др.) или меньшим успехом (европейские и североамериканские страны).

Начиная с февраля-марта 2020 г. эпидемия приобрела международный и межконтинентальный характер. В короткий период времени многие страны освоили методы определения антигена, а позже антител к SARS-CoV-2. Регистрация количественных и географических масштабов стала реальностью, появился централизованный учет на уровне территорий, стран и Всемирной организации здравоохранения, что позволило на мировом уровне объявить начало пандемии COVID-19 [1].

Напомним хронологию событий: 30 января 2020 г. в связи со вспышкой эпидемии ВОЗ объявила чрезвычайную ситуацию международного значения в области здравоохранения, а 28 февраля 2020 г. ВОЗ повысила оценку рисков на глобальном уровне с высоких на очень высокие. 11 марта 2020 г. эпидемия была признана пандемией [1–3]. Потребовалось еще некоторое время, чтобы найти консенсус между странами по методологии регистрации и учета больных с COVID-19 [1].

К 9 октября 2020 (на период написания главы) в мире зафиксировано 36 527 341 случаев заражения коронавирусом COVID-19. За последние сутки число зараженных выросло на 288 841 человека. Общее число смертей от коронавирусной инфекции в мире составляет 1 062 075 человек, за последние сутки зафиксировано 5270 случаев смерти. Зарегистрировано 25 463 037 выздоровевших. Уровень летальности составляет около 3% от общего числа выявленных пациентов (рис. 1.1, 1.2) [8].

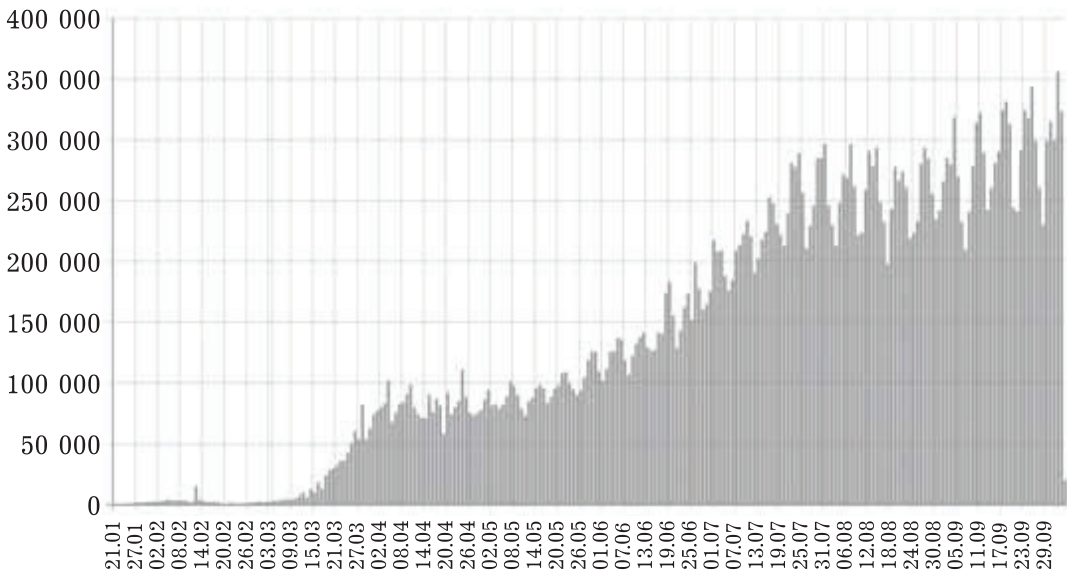


Рис. 1.1. Динамика новых случаев заражения коронавирусом в мире

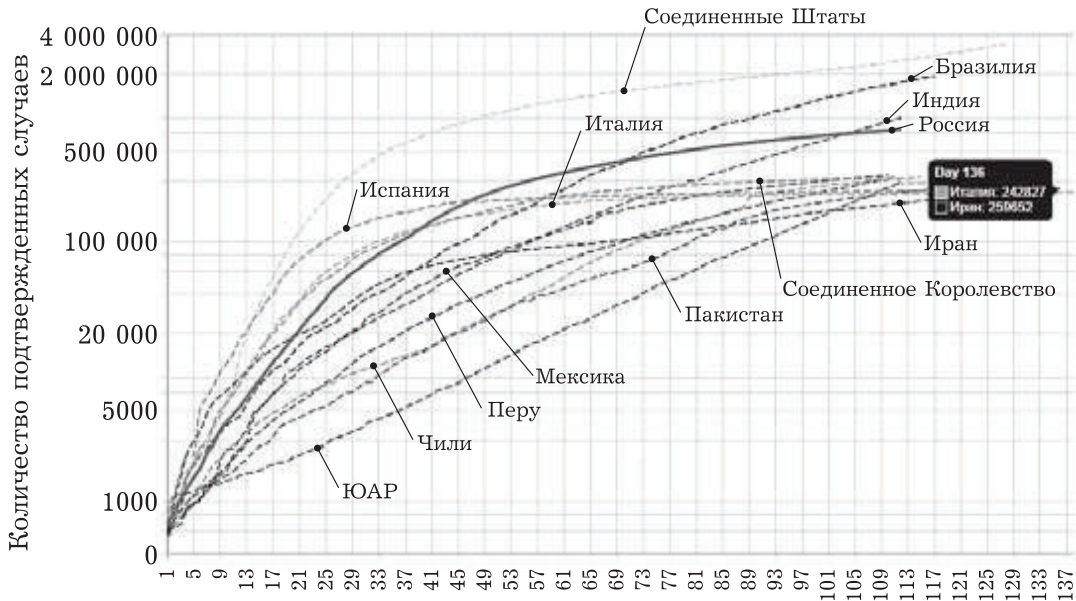


Рис. 1.2. Заболеваемость по странам мира. Динамика роста количества подтвержденных случаев заражения COVID-19 в ключевых странах мира, начиная со дня, когда количество случаев превысило 500

Состояние пандемии по континентам

Респираторные инфекции достаточно быстро преодолевают географические препятствия и распространяются по континентам и удаленным островам. Исторический опыт с гриппом «испанка» показал, что даже при отсутствии воздушного пассажирского транспорта с марта по сентябрь 1918 г. вирус обнаружился в большинстве стран мира. Новая коронавирусная инфекция в силу большей коммуникации людей в XXI веке распространялась по континентам с необычайной скоростью, и через три месяца с момента выявления нового коронавируса он был выявлен практически везде, включая Гренландию, Исландию и другие отдаленные регионы.

Дальнейшее распространение COVID-19 зависело от многих географических, этнических, поведенческих и иных факторов, характерных для стран и континентов. При этом даже в пределах одной отдельно взятой страны обнаруживаются значительные различия по скорости распространения заболевания. Крупные страны, такие как США, Россия, Индия, Бразилия, где регистрируются высокие показатели заболеваемости COVID-19, отмечают формирование отдельных центров эпидемии, которые могут по мере угасания на одних территориях выявляться на других. В этих странах можно не обнаружить пика заболеваемости, а видеть затянувшееся

плато, характерное не только для респираторных, но и для других инфекций, в частности ВИЧ, который, как представитель РНК-вирусов, быстро мутирует, создавая большое разнообразие субтипов. Такое же разнообразие по причине мутаций в виде нескольких десятков генетических вариантов обнаружено уже в первые месяцы пандемии COVID-19 [9].

На сегодняшний день не определена роль этих мутаций в изменении контагиозности и патогенности SARS-CoV-2. На качественном уровне оценки этих превращений спустя полгода течения пандемии определяется меньшая общая летальность больных в мире в сравнении с началом инфекционного процесса, однако это можно также расценивать как результат получения и распространения опыта лечения больных и корректировки принципов учета летальности [1].

Контагиозность вируса, по-видимому, не претерпела существенных изменений и остается на высоком уровне, о чем свидетельствует статистика распространения SARS-CoV-2 по новым территориям. В частности, всего за июль-август 2020 г. Южная Америка вышла в лидеры по заболеваемости. При этом географические препятствия и территориальная разобщенность некоторых стран, например Чили, не способствовали ограничению заболеваемости. Приоритеты по распространенности и заболеваемости COVID-19 выстроились следующим образом: Северная Америка, Южная Америка, Европа, Азия, Африка, Австралия (табл. 1.2–1.7).

В пределах каждого континента заболеваемость существенно отличается. В Северной Америке на первом месте находятся США, где по данным на 04.10.2020 г. коронавирусом всего заразились 7 600 846 человек, из них 214 277 погибли, 4 818 609 выздоровели, наблюдается 2 873 027 активных случаев. Было заражено 2,27% от всего населения США, что составило 21,62% всех случаев заражения в мире. В стране лидируют штаты Нью-Йорк, Калифорния, Флорида, Техас, которые практически сравнялись со штатом Нью-Йорк.

По данным ВОЗ, Центральная и Южная Америка становятся новым эпицентром пандемии, на этот материк в последние дни приходится около 30% всех заболевших (для сравнения — по 20% на Европу и США).

Количество подтвержденных случаев заболевания коронавирусом в странах Латинской Америки уже превысило 8 млн, показательно, что всего за один месяц количество случаев инфицирования утроилось. При этом эксперты в сфере здравоохранения полагают, что истинные цифры гораздо выше. В регионе, где проживает всего 8% населения Земли, за последние две недели произошло около половины всех смертей, связанных

Таблица 1.2

Эпидемиологические показатели заболеваемости COVID-19 в мире на 04.10.2020 г.

№	Страна	В активной фазе болезни	Общее количество случаев	Количество летальных исходов	Количество выздоровевших	Количество летальных исходов	Летальность, %
	Мир в целом	7 968 804 ⁺¹⁴⁵⁸	35 159 754 ^{+36 562}	26 152 667 ^{+34 351}	1 038 283 ⁺⁷⁵³		2,95
1	Северная Америка	2 873 027 ⁺⁷⁵²	9 085 183 ⁺⁵⁴³⁷	5 896 505 ⁺⁴²⁷⁷	315 651 ⁺⁴⁰⁸		3,47
2	США	2 568 060	7 600 846 ⁺⁴⁹⁴	4 818 509 ⁺³⁹⁵⁹	214 277 ⁺⁷		2,82
3	Европа	2 450 659 ⁺¹³⁴⁷⁶	5 281 045 ^{+19 211}	2 605 587 ⁺⁵⁵⁶²	221 799 ⁺¹⁷³		4,26
4	Азия	1 517 654 ⁺²³⁵¹	10 989 042 ^{+11 544}	9 271 389 ^{+24 040}	199 999 ⁺¹⁴³		1,82
5	Индия	941 220 ⁺²³⁵¹	6 553 027 ⁺⁵⁶¹⁴	5 509 966 ⁺³²³⁴	101 841 ⁺²⁹		1,55
6	Южная Америка	900 493 ⁻¹²⁹	8 257 365 ⁺³⁵⁰	7 096 388 ⁺⁴⁵¹	260 484 ⁺²⁸		3,15

Таблица 1.3

Инфицирование коронавирусом в странах Северной Америки на 04.10.2020 г.

Страна	Общее количество случаев	Количество летальных исходов	Количество выздоровевших	В активной фазе болезни
США	7 600 846 ⁺⁴⁹⁴	214 277 ⁺⁷	4 818 509 ⁺³⁹⁵⁹	2 873 027 ⁺⁷⁵²
Мексика	757 953 ⁺⁴⁸⁶³	78 880 ⁺³⁸⁸	545 530 ⁺⁴⁰¹²	133 543
Канада	164 471	9462	138 867	16 142
Панама	114 653	2414	91 195	21 044
Доминиканская Республика	113 926	2128	89 635	22 163
Гватемала	93 748	3285	82 040	8423
Коста-Рика	79 182	950	45 007	33 225
Гондурас	78 788 ⁺⁵¹⁹	2399 ⁺¹³	29 187 ⁺²⁰⁹	47 202
Сальвадор	29 358	863	24 175	4320
Гаити	8811	229	6949	1633
Ямайка	6795	119	2345	4331
Всего	9 080 454 ⁺⁵⁹⁵²	315 572 ⁺⁴¹⁵	5 893 689 ⁺⁸²⁴¹	2 871 193

с коронавирусом, и этот печальный показатель в октябре 2020 г. может существенно превысить 400 000.

Таблица 1.4

Инфицирование коронавирусом в странах Южной Америки на 04.10.2020 г.

Страна	Общее количество случаев	Количество летальных исходов	Количество выздоровевших	В активной фазе болезни
Бразилия	4 906 833	146 011 ⁺²⁴	4 248 674	512 248
Колумбия	848 147	26 556	757 801	63 790
Перу	824 985	32 665	700 868	91 452
Аргентина	790 818	20795	626 114	143 909
Чили	468 471	12 919	440 881	14 671
Эквадор	140 351	11597	112 296	16 458
Боливия	136 569 ⁺³⁵⁰	8073 ⁺²⁸	97 105 ⁺⁴⁵¹	31 391
Венесуэла	77 646 ⁺⁸²⁶	649 ⁺⁶	68 098 ⁺⁸⁸²	8899
Парагвай	43 452 ⁺⁷⁶⁸	913 ⁺²³	26 512 ⁺⁷⁰⁹	16 027
Гвиана	10 029	67	9665	297
Всего	8 262 080 ⁺¹⁹⁸⁷	260 663 ⁺⁸²	7 099 190 ⁺²¹⁷³	902 327

Таблица 1.5

Инфицирование коронавирусом в странах Азии на 04.10.2020 г.

Страна	Общее количество случаев	Количество летальных исходов	Количество выздоровевших	В активной фазе болезни
Индия	6 553 027 ⁺⁵⁶¹⁴	101 841 ⁺²⁹	5 509 966 ⁺³²³⁴	941 220
Иран	468 119	26 746	387 675	53 698
Ирак	375 931	9347	303 665	62 919
Бангладеш	367 565	5325	280 069	82 171
Саудовская Аравия	335 997	4850	320 974	10 173
Турция	323 014	8384	283 868	30 762
Филиппины	322 497 ⁺³¹⁶⁷	5776 ⁺⁹⁸	273 079 ^{+18 033}	43 642
Пакистан	314 616 ⁺⁶³²	6513 ⁺⁶	298 968 ⁺³⁷⁵	9135
Индонезия	299 506	11 055	225 052	63 399
Израиль	264 857 ⁺⁴¹⁴	1682	193 002 ⁺¹⁷⁵¹	10 173
Катар	126 339	216	123 302	2821
Всего	10 987 377 ^{+11 545}	199 978 ⁺¹⁴⁴	9 270 163 ^{+24 040}	1 517 236

Таблица 1.6

Инфицирование коронавирусом в странах Африки на 04.10.2020 г.

Страна	Общее количество случаев	Количество летальных исходов	Количество выздоровевших	В активной фазе болезни
ЮАР	679 716	19 938	612 763	50 015
Марокко	131 228	2 293	108 687	20 248
Египет	103 575	5 970	97 274	331
Эфиопия	77 860	1 214	32 325	44 321
Нигерия	59 287	1113	50 718	7456
Алжир	51 995	1756	36 482	13 757
Гана	46 803	303	46 006	494
Кения	39 184	728	25 426	13 030
Ливия	36 087	578	20 889	14 620
Тунис	20 944	276	5 032	15 636
Камерун	20 924	420	19 764	740
Всего	1 514 698 ⁺⁶⁵	36 399	1 253 213 ⁺³⁰	225 086

Регион, в котором никто изначально не ожидал большого всплеска вируса, оказался среди мировых лидеров по числу заболевших: Бразилия на третьем месте, Колумбия — на пятом, Аргентина — на шестом, Перу — на седьмом, Мексика — на девятом, Чили — на четырнадцатом. При этом

Таблица 1.7

Инфицирование коронавирусом в странах Океании и Австралии на 04.10.2020 г.

Страна	Общее количество случаев	Количество летальных исходов	Количество выздоровевших	В активной фазе болезни
Австралия	27 136 ⁺¹⁵	894 ⁺¹	24 866 ⁺¹⁶	1376
Французская Полинезия	1964	8	1555	401
Новая Зеландия	1854 ⁺⁵	25	1788 ⁺⁵	41
Папуа-Новая Гвинея	540	7	527	6
Фиджи	32	2	28	2
Новая Каледония	27	0	27	
Соломоновы Острова	1	0 ⁺⁰	0	1
Всего	31 554 ⁺²⁰	936 ⁺¹	28 791 ⁺²¹	1827

COVID-19 атаковал не только «простых смертных», но и элиту государств региона — глав Бразилии, Боливии, Гондураса, вице-президента Венесуэлы, десятки министров и других высокопоставленных чиновников [10].

«Тут сформировалось множество условий для распространения вируса,— описал ситуацию специальный корреспондент А. Фокин.— Во-первых, слабость системы здравоохранения региона. Если в столицах, в особенности в частных клиниках, всё еще поддерживается на должном уровне, то в провинции не хватает не то что высокотехнологичных томографов, но и банальных расходных материалов. Введенный властями карантин зачастую оказывался неэффективным, потому что людям приходилось выходить на заработки, несмотря на запреты, ведь о социальных пособиях они могли только мечтать. Все эти факторы вместе с невысоким уровнем жизни большинства населения и привели к тяжелой ситуации. В эту эпидемию лидером по заболеваемости стала Бразилия, по которой коронавирус прошелся с глобальным размахом. На сегодняшний день страна находится на втором месте по числу больных в мире, перешагнув рубеж в 1,8 млн инфицированных и 70 тыс. умерших.

Из-за недофинансирования и коррупции местные больницы не справляются с нагрузкой. Особенно тяжело приходится в глубинке, где нет не то что достаточного числа больничных палат, но даже морги не могут уничтожить тела погибших. В результате властям приходится рыть новые „братские могилы“ на кладбищах, чтобы хоть как-то справиться с наплывом трупов» [10].

Примечательным стал тот факт, что COVID-19 заразился и глава государства Жаир Болсонару. Впрочем, именно «халатное» отношение президента к пандемии прославило его как высокопоставленного «COVID-диссидента». Хотя в его администрации еще в середине марта был выявлен заболевший сотрудник, сам политик заявлял, что ему «не страшен никакой коронавирус», и всячески противился введению чрезвычайных мер.

Под его давлением местные власти сняли ограничительные меры, в результате чего даже в относительно благополучных регионах показатели снова «поползли вверх». Наиболее ярким примером этого стала столица — город Бразилиа, которая вышла в лидеры по числу заболевших на душу населения — 2133 инфицированных на 100 тыс. Возможно, это связано с тем, что здесь проводится наибольшее число тестов на COVID-19, однако эксперты считают, что все дело в ослаблении контроля. Снова открылись салоны красоты и спортзалы, что, по мнению специалиста в области здравоохранения Рубенса Биаса, приведет к еще большему распространению эпидемии.

На фоне бразильских коллег Перу выглядело настоящим примером благоразумия. Лима объявила чрезвычайное положение еще 16 марта, но это не спасло страну от буйного распространения болезни. Сейчас в стране 835 662 инфицированных, от COVID-19 погибли 33 009 перуанцев (на 9 октября 2020 г.).

На фоне всей коронавирусной трагедии особенно примечателен опыт Чили, который интересен тем, что в стране появились настоящие «инфицированные небоскребы». В одном из районов Сантьяго тысячи венесуэльских мигрантов оказались буквально заперты в башнях высотой в 30–40 этажей, построенных как раз для не самых притязательных и состоятельных граждан. Эти коробки, в каждой из которых ютятся несколько тысяч человек, из-за своей скученности стали источниками жертв коронавируса. Забитые мусоропроводы и плохая вентиляция только усугубляют ситуацию, превращая жилище людей в «инкубатор вируса». Помимо этого, в самих «небоскребах» развилась альтернативная культура, похожая на «чайна-тауны», но с венесуэльской спецификой [11].

Эпидемия в России

Коронавирусная инфекция была завезена в Россию преимущественно из Европы, а не из Китая. Исследование проводили Центр наук о жизни Сколтеха, НИИ гриппа имени А. А. Смородинцева, Высшая школа экономики и Институт проблем передачи информации имени А. А. Харкевича на основе генетического анализа 211 образцов вируса, полученных от российских пациентов в марте и апреле 2020 г. Сопоставление генетических данных циркулирующих на территории страны вирусов показало, что разнообразие коронавируса SARS-CoV-2 в России появилось как минимум из 67 независимых источников. Завоз вируса в разные города страны происходил в феврале-марте 2020 г. по большей части из Европы. Многие ранние случаи завоза вируса не дали вспышек в России. Сейчас в стране циркулирует по меньшей мере девять вариантов коронавируса. Чаще всего коронавирус в Россию завозился из Италии, Испании, Германии, Франции и Объединенных Арабских Эмиратов. Россия волей случая, несмотря на большую пограничную зону, смогла избежать первой волны заражения непосредственно из Китая [12, 13].

В табл. 1.8 представлены эпидемиологические данные о регионах РФ с наименее благоприятными показателями по COVID-19.

В сравнении с данными на май к третьей декаде июля рейтинг по заболеваемости регионов значительно изменился, начиная с четвертой строки

Таблица 1.8
Информация по регионам с большей пораженностью населения России на 20.09.2020 г.

Регион	Заражений	Смертей	Выздоровело	Активных случаев	Смертность	% от населения	% от всех случаев в стране
Москва	276 493	5057	236 947	34 489	1,83	2,18	25,06
Московская область	71 536	1281	54 531	15 727	1,79	0,93	6,48
Санкт-Петербург	40 731	2777	27 825	10 129	6,82	0,76	3,69
Нижегородская область	30 764	543	27 194	3027	1,77	0,96	2,79
Свердловская область	27 799	568	21 145	6086	2,04	0,64	2,52
Ханты-Мансийский АО	21 175	179	20 389	607	0,85	1,26	1,92
Ростовская область	20 063	441	16 127	3495	2,20	0,48	1,82
Краснодарский край	18 954	532	14 717	3705	2,81	0,66	1,72
Иркутская область	18 289	274	14 819	3196	1,50	0,76	1,66
Воронежская область	16 414	153	15 138	1123	0,93	0,71	1,49
Челябинская область	14 997	122	10 982	3893	0,81	0,43	1,36
Ставропольский край	14 629	292	10 293	4044	2,00	0,52	1,33

после Санкт-Петербурга. Заболеваемость сместилась на приволжские, уральские и сибирские регионы. Исключением из этой части списка являются Мурманская область и Республика Дагестан.

Вирус покинул пределы Московского региона, где возник первый крупный очаг, в силу особенностей организации транспортного сообщения РФ, и переместился на все регионы, вплоть до Дальнего Востока. Ежедневный анализ распространения вируса по регионам свидетельствует о постоянном формировании очагов или центров эпидемии COVID-19 [12].

Относительно показателей в Северо-Западном федеральном округе можно высказать ряд соображений (табл. 1.9).

Около половины инфицированных людей сосредоточено в Санкт-Петербурге, что сопоставимо с другими вирусными инфекциями, ранее прослеженными в регионе [14]. Вместе с тем в Ленинградской области, несмотря на численность населения и близость к мегаполису, показатели заболеваемости COVID-19 непропорционально низкие — в полтора раза ниже, чем Мурманской, Вологодской и Архангельской областях. Одновременно материалы Федерального государственного учреждения «Центр гигиены и эпидемиологии в Ленинградской области» за 5 месяцев 2020 г. показали, что число внебольничных пневмоний в сравнении с аналогичным периодом прошлого года возросло в 2,7 раза — с 4004 до 10 819 случаев. Это может свидетельствовать о сбое учета по COVID-19 приблизительно на разницу между годами, т.е. на 6800 случаев в пользу новой коронавирусной инфекции [15].

Показатель летальности (6,12%), рассчитанный к числу заболевших, в Санкт-Петербурге был существенно выше в сравнении с данными по СЗФО (2,96%) и РФ (4,6%).

Оценка неблагоприятных исходов эпидемии COVID-19

К началу октября 2020 г. ситуация по странам-лидерам по количеству неблагоприятных исходов в сравнении с маем существенно изменилась. В тот период по числу смертей впереди находились Италия, Испания и Франция, число умерших от COVID-19 не превышало 200 тыс. В Новом Свете эпидемия нарастала только в США. В динамике число умерших от коронавируса в мире достигло 1 062 624 человека, как следует из сводной статистики Университета Джонса Хопкинса. В июле на первом месте по числу жертв заболевания находились США — 212 784 человека, следом за ними идут Бразилия — 148 957, Индия — 106 490, Мексика — 83 096 и Великобритания — 42 682 умерших. В десятку стран по этому показателю

Таблица 1.9

Информация по COVID-19 в Северо-Западном федеральном округе на 25.09.2020 г.

№	Регион	Заражений	Смертей	Выздоровело	Активных	Летальность, %	% от населения
1	Санкт-Петербург	41 798	2858	28 461	10 479	6,8	0,75
2	Мурманская область	14 586	205	12 030	2351	1,4	1,14
3	Вологодская область	4388	45	3612	731	1,03	0,33
4	Архангельская область	12 853	258	9981	2614	2,0	0,70
5	Ленинградская область	7849	98	5463	2288	1,2	0,29
6	Республика Коми	7885	106	6558	1221	1,3	0,58
7	Новгородская область	5032	86	3665	1281	1,7	0,60
8	Псковская область	5276	65	4001	1210	1,2	0,55
9	Калининградская область	4156	73	3180	903	1,8	0,27
Всего по округу		103 823	3794	76 941	23 078	3,7	0,74

в абсолютных цифрах также вошли Италия (36 083), Перу (33 009), Испания (32 688), Франция (32 539), Иран (27 888), Колумбия (27 180), Аргентина (22 710) (на 9 октября 2020 г.).

Россия по общему числу смертей занимает 13-е место в мире. С начала пандемии от коронавируса в стране скончались 22 137 человек [8].

В печати идет много споров о низких или чрезмерно высоких показателях летальности в некоторых странах мира, в том числе в РФ. Эта тема достаточно болезненна для престижа здравоохранения стран, что вынуждает нередко выполнять корректировку показателей, как было сделано в Китае в июне 2020 г. Неудовлетворенность высокими показателями летальности в Великобритании вынудила сделать заявление о временном отказе публиковать статистические данные по новой коронавирусной инфекции, правительство распорядилось пересмотреть учет смертей, поскольку данные могут быть сильно преувеличены.

Смертность от коронавируса в Великобритании стала одной из самых высоких в мире. При населении в 66,5 млн в стране погибли уже 42 682 человека. Больше смертей зафиксировано только в США, Бразилии, Индии и Мексике, население которых существенно превышает население Великобритании.

При 564 502 выявленных случаях заражения в Объединенном Королевстве смертность уже превысила 15%. Центр доказательной медицины при Оксфордском университете опубликовал статью, в которой сказано, что число смертей от COVID-19 может быть сильно завышено, поскольку в стране ее считают, просто сверяя список всех скончавшихся граждан с базой когда-либо зараженных [16].

В соответствии с Методическими рекомендациями Министерства здравоохранения РФ [17]:

«В случаях летальных исходов при формулировке посмертного заключительного клинического диагноза следует выбирать то заболевание (состояние), которое само по себе или через свои осложнения привело к смерти (МКБ-10, т. 2). Выбор основного заболевания в случаях, связанных с COVID-19, должен производиться в конце эпизода оказания медицинской помощи, и этот заключительный диагноз может не совпадать с предварительным диагнозом, диагнозом при поступлении или профилем отделения при оказании медицинской помощи в условиях стационара. В случае выявления вируса при отсутствии жалоб, объективной и дополнительной информации данное состояние следует расценивать как носительство вируса и кодировать рубрикой Z22.8. Такие случаи в статистику заболеваемости и смертности не включаются.

В документации при выборе причин смерти в случаях, связанных с COVID-19, рекомендуется использовать правила, аналогичные таковым при гриппе. Чаще всего при соблюдении правил МКБ-10 при выборе основного заболевания в случаях, связанных с COVID-19, выбранное заболевание будет являться первоначальной причиной смерти.

Установление причинной последовательности, приводящей к смерти, имеет большое значение. Например, в случаях, когда COVID-19 приводит к пневмонии и респираторному дистресс-синдрому, в часть I свидетельства должны быть включены и пневмония, и респираторный дистресс-синдром, и COVID-19. При заполнении свидетельства необходимо учитывать всю известную информацию о данном случае, полученную как из медицинской документации, так и из результатов лабораторных исследований. Причинно-следственная последовательность событий должна четко прослеживаться, начиная от COVID-19 как от первопричины, приведшей к смерти, до состояния, непосредственно приведшего к смерти».

Исходы эпидемии инфекционных заболеваний можно оценивать по следующим основным критериям:

- а) абсолютное количество летальных исходов;*
- б) смертность от заболеваемости, привязанная к числу жителей региона или страны;*
- в) общая летальность, рассчитанная на число всех больных;*
- г) больничная летальность, рассчитанная на число госпитализированных пациентов с аналогичным диагнозом;*
- д) смертность от всех заболеваний и демографические изменения за период эпидемии. Последний показатель в настоящее время не может быть учтен в полном объеме и будет обсуждаться по окончании эпидемии.*

Показатель абсолютного числа умерших весьма важен для принятия оперативных и административных решений в процессе эпидемии, он определяет расчетные показатели смертности и летальности, которые, как правило, рандомизируются на 100 тыс. или миллион жителей, а также выражаются в процентах к числу больных [7]. При кажущейся ясности проведения расчетов и учета неблагоприятных исходов сопоставление их по странам и территориям имеет определенные проблемы, обусловленные механизмом учета больных, что было рассмотрено в начале главы.

Общая смертность на 09 октября 2020 г.— 1 062 624 человека, рандомизированная на население стран, меняет приоритеты по людским потерям. Рассмотрим этот вопрос более подробно [8].

Показатели летальности при COVID-19 и их рандомизация в показатель смертности по странам на миллион жителей на 04.10.2020 г. [18]

Страна	Число умерших	Летальность, %	Население, млн
США	214 280	2,82	331,003
Индия	101 841	1,6	1380,004
Бразилия	146 011	3,0	212,559
Россия	21 358	1,8	145,934
Колумбия	26 556	3,1	50,883
Перу	32 665	4	32,972
Аргентина	20 795	2,6	45,485
Испания	32 086	4,1	46,755
Мексика	78 880	10,4	128,933
Южная Африка	16 938	2,5	57,843
Франция	32 198	5,3	65,274
Великобритания	42 317	8,8	67,886

В табл. 1.10 отражены абсолютные и относительные показатели летальности по рейтингу стран на 4 октября 2020 г. Список возглавляют два крупных государства — США и Бразилия, которые имеют наибольшую заболеваемость на середину 2020 года. Далее эта закономерность теряется, и Индия с Россией по данному показателю находятся ниже по списку.

В рейтинге стран по уровню летальности первые места ранее занимали европейские страны во главе с Францией и Великобританией. Показатель колеблется в широком диапазоне величин — от 1,6% в России до 17,3% во Франции. Показатели США и Бразилии мало отличаются от средних по миру — 4,2%. Высокие показатели летальности выявлены в странах, которые первыми в Европе вошли в пандемию и имели наибольшие проблемы с диагностикой, маршрутизацией и лечением больных с COVID-19.

Особого внимания заслуживает Швеция, которая минимизировала ограничительные мероприятия. По показателям смертности Швеция находится в том же порядке величин, что и близкие по населению Бельгия и Нидерланды. По показателю смертности, рассчитанному на миллион жителей, показатель Швеции совпадает с таковым Бельгии и является самым высоким в группе европейских стран — 851 смерть на миллион жителей. По отношению к ближайшим скандинавским государствам показатели Швеции

в несколько раз превышают показатели Норвегии, Дании и Финляндии, что может свидетельствовать о неудачном варианте противодействия этой страны эпидемии COVID-19.

В целом приведенные показатели смертности, рассчитанные на миллион жителей, отражают демографические потери от эпидемии и свидетельствуют, что для малых стран человеческие потери более ощутимы при внешнем благополучном состоянии при оценке заболеваемости.

Показатель летальности зависит от учета общего количества заболевших и числа умерших больных. Так, недоучет общего числа заболевших влечет за собой повышение показателя летальности, в свою очередь, большой охват жителей тестированием и выявление скрытых форм болезни снижает этот показатель. Первым примером неточного расчета были данные по некоторым регионам страны, в частности по Санкт-Петербургу, где недоучет числа инфицированных пациентов привел к непропорциональному росту показателей летальности, который существенно — в 3,7 раза — выше, чем в РФ [19]. Петростат зафиксировал резкое увеличение смертности и числа внебольничных пневмоний в Санкт-Петербурге за период января по май 2020 г., как следует из опубликованного 22 июля доклада «Социально-экономическое положение Санкт-Петербурга в январе-июне 2020 года». Согласно документу, число умерших в Петербурге в январе-мае 2020 г. оказалось выше прошлогоднего значения на 2148 человек. Если год назад за пять первых месяцев года скончались 25 730 человек, то в этом году — уже 27 878. Случаев внебольничной пневмонии — 20 537 (рост в 2,7 раза). Почти половина случаев — 9560 — пришлось на май 2020 года. По отношению к 2019 г. показатель возрос в фантастические 9,9 раза.

В свою очередь, многие страны Европы с низким охватом диагностикой COVID-19 на начальном этапе эпидемии зафиксировали высокие показатели [20].

Абсолютные показатели летальности по странам в динамике эпидемического процесса приведены выше в статистических материалах. Страны разделились на две группы — с высокими и низкими показателями летальности от COVID-19 на начальной стадии эпидемии. В первую группу вошли страны Западной Европы: Италия, Испания, Великобритания, Франция, Бельгия и др., где показатель летальности был около 10%. Эти страны имеют высокотехнологичную медицину и высокую финансовую поддержку от государства (свыше 8% от ВВП). Анализ показал, что причины летальных исходов обусловлены рядом обстоятельств [20]:

— *поздним введением карантинных и ограничительных мероприятий;*

- быстрым вхождением инфекции в популяцию пожилого населения через специализированные пансионаты;
- быстрым развитием эпидемии и медленным развертыванием дополнительного коечного фонда;
- отсутствием медицинского опыта сортировки и лечения потоков инфекционных больных в существенно изменившихся условиях работы;
- нехваткой эпидемиологов, лечащих врачей и медицинских сестер, высокой заболеваемостью и смертностью медицинского персонала и др.;
- учетом летальности при малом охвате населения обследованием на COVID-19.

Устранение ряда вышеприведенных факторов существенно снизило число летальных исходов в этих странах — в 1,5–2 раза [20].

Другую группу стран с низкой летальностью возглавил Китай, далее к нему присоединились в хронологическом порядке Япония, Южная Корея, Россия, Германия и др.

Первые сведения, поступившие из провинции Хубэй, с низкими показателями летальности (около 3%) вызвали непонимание и критику со стороны стран с высокой летальностью, что нашло отражение в СМИ. После комплексного учета всех случаев этот показатель возрос до 4%, что в определенной мере успокоило оппонентов [21].

Необходимо подчеркнуть роль в снижении летальности Китая, который сразу поделился своим опытом по всем разделам профилактической, диагностической и лечебной деятельности, а также ВОЗ, которая проводит большую работу по систематизации и распространению продуктивной информации по вопросам COVID-19 [21].

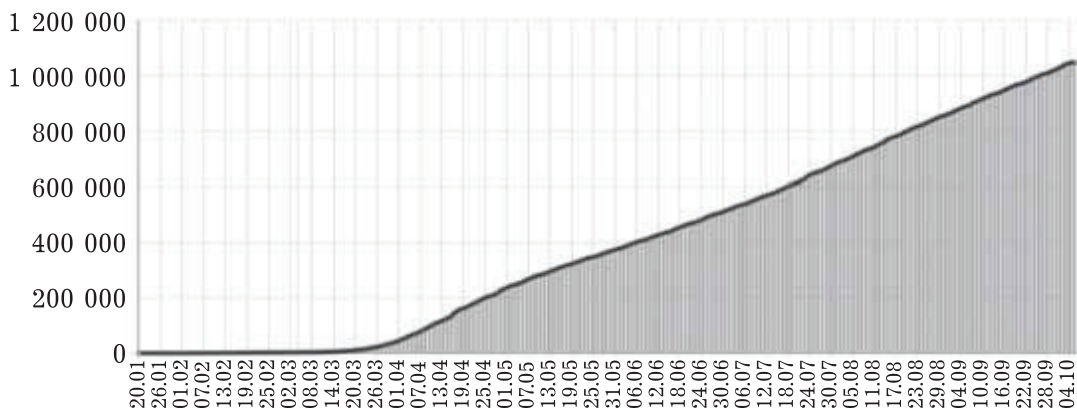


Рис. 1.3. Число летальных исходов от COVID-19 за сутки

На рис. 1.3 и 1.4 представлены ежедневные показатели летальных исходов при COVID-19. Отмечается тенденция к снижению текущей летальности и росту общего количества умерших больных, число которых превысило 1 млн и постоянно увеличивается. Можно провести исторические параллели с эпидемиями, когда за несколько лет «русского» и гонконгского гриппа в мире умерли около миллиона человек.

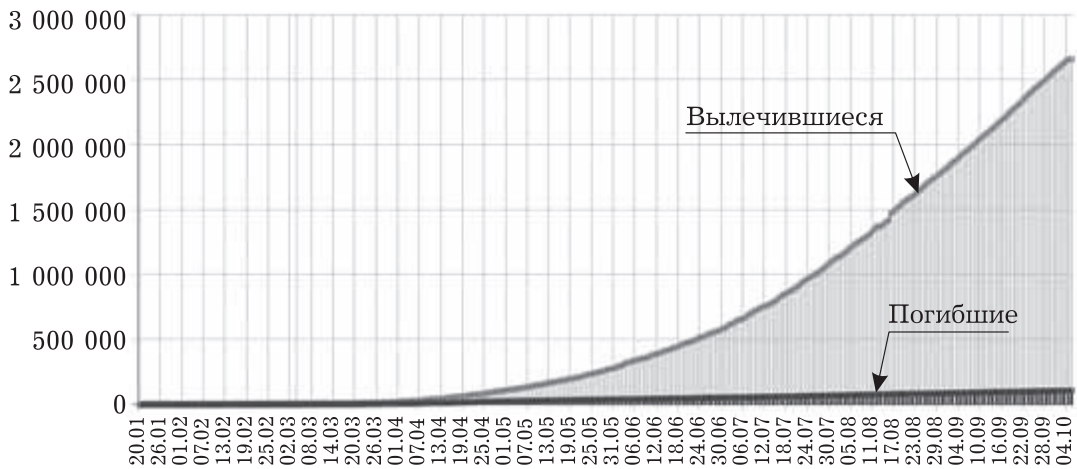


Рис. 1.4. Динамика числа умерших и выздоровевших больных с COVID-19 в мире

На рис. 1.5 показано снижение числа летальных исходов в сравнении с количеством выздоровевших больных и достоверное уменьшение летальности в мире с 7 до 4,4%.

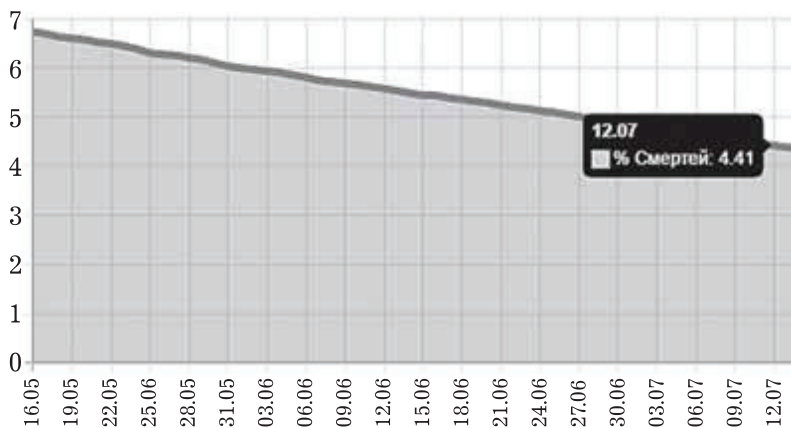


Рис. 1.5. Снижение процента летальных исходов по мере развития эпидемии COVID-19 в мире

Больничная летальность при COVID-19

Больничная летальность рассчитывается как отношение умерших ко всем пролеченным больным с тем же диагнозом. Данные по этому показателю приводятся всеми лечебными учреждениями. Они могут характеризовать ряд процессов.

— *Поступление в стационар наиболее тяжелых пациентов. В частности, летальность в оборудованном стационаре в Гавани (Санкт-Петербург) существенно ниже, чем в основном стационаре того же учреждения.*

— *Оснащение стационаров специализированным оборудованием для лечения наиболее тяжелых пациентов с COVID-19. Этот фактор был особо важен на начальных этапах эпидемии в ряде европейских стран.*

— *Обучение медицинского персонала принципам и технологиям лечения больных с COVID-19. Для укомплектования кадрами вновь открытых или вновь специализированных стационаров привлекались врачи всех специальностей с различными знаниями и навыками в этой области.*

— *Наличие и доступность лекарственных препаратов, необходимых для лечения больных с COVID-19.*

— *Работа больничных эпидемиологов и медицинских статистиков, которые контролируют процесс постановки диагноза и обработку статистического материала. Они должны объективно отражать результаты лечения, что в большинстве случаев и происходит в стационарах.*

Летальному исходу способствуют несколько важных и уже доказанных факторов:

- *возраст старше 65 лет;*
- *хронические заболевания (сердечно-сосудистые, сахарный диабет, хроническая почечная и легочная недостаточность и др.);*
- *эндокринопатии различной природы;*
- *иммунодефицитные состояния и др.*

Общая оценка развития пандемий

Чем отличается новый вирус, вызывающий COVID-19, по своим свойствам от других вирусных инфекций? Как показал полугодовой период исследований и наблюдений за ним, при незначительных структурных и рецепторных различиях новый вирус имеет иную стратегию поведения в человеческой популяции:

- *имеет меньшую патогенность и большую контагиозность;*

— быстро распространяется по регионам с разными климатическими условиями;

— меняет свои приоритеты и предпочтения с переходом от старшего поколения людей на все возрастные категории, включая детей, что ранее не наблюдалось в провинции Хубэй на старте эпидемии;

— вероятно, снижается летальность больных с 10% до 4–5%, на фоне возрастающего числа людей со стертыми формами заболевания, которые уже составляют по меньшей мере $1/2$ часть заболевших.

В начальный период развития COVID-19 возникали вопросы к ВОЗ о том, что эта вспышка, повышенная до статуса пандемии, в сравнении с ранее прошедшими инфекциями не имеет должной патогенности и контагиозности [1]. Время показало, что такой статус уместен, а сама пандемия недооценена в связи с неопределенными, но опасными перспективами на будущее.

В чем состоит эта опасность по аналогии с различными вариантами гриппа? Новый коронавирус также является возбудителем вирусного респираторного заболевания, имеет общие свойства по механизмам передачи, путям вхождения в организм пациента через дыхательные пути. В основе поражений органов и систем лежит системное воспаление, чрезмерная активация цитокиновой системы. Надо сказать, что эпидемии зачастую повторяют друг друга с вариациями. С определенной долей вероятности через полугодовой период наблюдения за COVID-19 можно предположить, что могут повториться особенности многолетних рецидивов так называемого русского гриппа периода царствования Александра III или большие человеческие потери от испанского гриппа и др. Мутации вирусов, особенно РНК-содержащих, должны предусматривать различные варианты с «минорным», неблагоприятным течением эпидемии.

Течение эпидемии во всех случаях зависит от свойств и поведения возбудителя, а также биологического хозяина вируса. В этой связи в период развития COVID-19 возникли первые предпосылки для оценки деятельности различных государств в противодействии пандемии.

Генеральный директор ВОЗ Т. Гебрейесус выделяет четыре сценария развития событий [22].

1. Страны, своевременно внедрившие программу противодействия заболеванию, как только были выявлены его первые случаи, и крупные вспышки эпидемии были предотвращены. Так действовали страны Юго-Восточной Азии, Тихоокеанского региона, Карибского бассейна. Однако и на этих территориях сохраняется опасность рецидива эпидемии, которая

требует постоянных эпидемиологических вмешательств, что было прослежено в Китае, Японии, Северной Корее (здесь и далее по тексту курсивом выделены комментарии авторов книги).

2. Сценарий второго типа проявился в Европе, где первых масштабных вспышек избежать не удалось, однако затем ситуацию взяли под контроль. *Комментарий заключается в том, что часть стран Европы, по сути, не вошли в эпидемию в силу различных причин и не предпринимали особых усилий, что наводит на мысль об опасности развития вспышек на этих территориях в последующий период времени.*

3. Третий сценарий реализовался там, где после первых вспышек власти сняли значительную часть ограничений, и в итоге последовали очередные вспышки заболеваемости. *Дополняя этот тезис г-на Гебрейесуса, следует указать на стратегию борьбы с эпидемией, которую сформулировали и взяли за основу в Швеции. Они предпочли не вводить ограничительные меры в том объеме, который был реализован в большинстве европейских стран. В результате в сравнении с соседними странами Норвегией, Данией и Финляндией они получили существенно худшие показатели заболеваемости и летальности при COVID-19, что вызвало волну критики и возмущения в стране. Сюда можно добавить Белоруссию и Украину, где карантинные мероприятия не проводились по другим причинам.*

4. Четвертый вариант наблюдается в американских странах, Африке, южно-азиатских государствах. Там коронавирус устроил победное шествие. *Следует добавить, что для крупных стран с высокой плотностью населения и большими территориями, с нашей точки зрения, обычная методика оценки не подходит, поскольку с географической, этнической, поведенческой и других позиций такие страны, как США, Бразилия, Индия, Китай и, по-видимому, Россия, в большей мере могут рассматриваться как континенты, где отдельные территории соразмерны средним европейским или иным государствам. В этой связи заболеваемость может быть мозаичной или мигрировать внутри государственных границ.*

Модели и прогнозирование развития эпидемии

Наименее решенным вопросом является перспектива эволюции COVID-19. Здесь необходимо обсудить несколько протекающих процессов, обуславливающих дальнейшее течение эпидемии:

- на уровне возбудителя SARS-CoV-2;
- в организме биологического хозяина;

— в обществе здоровых и заболевших COVID-19 людей.

РНЖ-вирусы подвержены значительным мутациям на фоне высокой репродуктивной функции. Эти мутации идут по неопределенному сценарию, с постепенным доминированием наиболее устойчивых групп. Нередко эту способность называют *стратегией развития*, или эволюции вируса. По-видимому, эти явления можно отнести к категории естественного отбора наиболее жизнеспособных вирионов с высокой контагиозностью и умеренной патогенностью, которая не позволяет уничтожить биологического хозяина и прервать инфекционный процесс. Пока неизвестны будущие перспективы этих мутаций и способность вируса к длительной жизни. Один вероятный путь, который можно назвать благоприятным для человечества — это постепенное снижение патогенности и превращение SARS-CoV-2 в обычный сезонный вариант ОРВИ. В таком случае наши действия мало полезны при значительных затратах на мероприятия и надломе мировой экономики.

В организме биологического хозяина также происходят вполне определенные процессы формирования иммунитета. В процессе противодействия вирусу хозяин, вероятнее всего, способен оказывать влияние на генетический набор вируса, что требует отдельного изучения. Пока сведения о формировании иммунитета, способного защитить человека, в результате перенесенного заболевания COVID-19 или близких инфекций, а также вакцинации, неполные и противоречивые.

В обществе здоровых и заболевших людей COVID-19 формирует группы с приобретенным иммунитетом, которые пока невелики и, если исходить из существующей статистики заболевания, составляют несколько процентов, что прояснится позже, по мере исследований антител у населения.

В человеческом сообществе накапливается опыт создания и применения вакцин. Сегодня их создание находится на этапе интенсивного развития, однако на популяционном уровне они не апробированы и их успешность не определена, что необходимо учитывать в прогнозах.

Важным эпидемиологическим этапом после сбора и предоставления данных является процесс прогнозирования, за которым должны следовать организационные решения. По отношению к пандемии COVID-19, течение которой трудно предугадать, используются несколько эмпирических подходов:

1) оценка по аналогии с другими генетически близкими по возбудителю заболеваниями;

2) оценка по аналогии с заболеваниями, передающимися воздушно-капельным путем;

3) оценка по формированию группового иммунитета в популяции;

4) математическое моделирование инфекционного процесса.

Первый подход, как следует из анализа течения и распространения COVID-19, не оправдал себя. Выше в табл. 1.1 приведены материалы по двум эпидемиям коронавирусной инфекции SARS и MERS, возбудители которых близки по строению и свойствам к SARS-CoV-2 — возбудителю новой коронавирусной инфекции. Как выяснилось, эпидемия развивается по своему сценарию и проведение аналогий привело к недооценке и несвоевременному принятию решений по меньшей мере в Великобритании, Швеции и США.

Аналогии с эпидемиями гриппа за последние 120 лет дают противоречивые результаты: развитие событий во время «русского гриппа» или повального гриппа «испанка» пока не совпадает с таковым при пандемии COVID-19. Можно полагать, что наиболее близкая аналогия — это гонконгский грипп, к количеству человеческих потерь от которого мы уже приблизились.

На сегодняшний день, когда еще недостаточно материалов о наличии и стойкости иммунитета при COVID-19 и массово не использованы вновь разработанные вакцины, затруднительно судить о перспективе формирования группового иммунитета в популяции. По-видимому, мы с большой осмотрительностью должны надеяться на ближайшее завершение эпидемии. Этот вопрос подробно освещен в соответствующей главе настоящего издания.

В большинстве случаев общественность и люди, принимающие важные политические и экономические решения, опираются на мнения авторитетов и различных экспертных инстанций.

Инфекционист и главный эксперт рабочей группы по борьбе с коронавирусом в США Энтони Фаучи в июле 2020 г. заявил, что глобальная пандемия началась только сейчас. По его мнению, ситуация с коронавирусом в скором времени резко ухудшится, поскольку сейчас инфекция только начала активно распространяться в Южной Америке, ЮАР и в Азии.

В некоторых штатах США уже фиксируют увеличение числа новых случаев заражения COVID-19, и это связано с тем, что в стране слишком быстро начали снимать ограничительные мероприятия, а многие люди, в особенности молодежь, стали активно нарушать рекомендации. *«Плохо то, что некоторые штаты в попытке возобновить деятельность начали действовать слишком быстро в том, что касается ослабления ограничений.»*

В результате мы видим рост числа инфицированных в таких штатах, как Калифорния, Аризона, Флорида и Техас... район Нью-Йорка очень отличается от Каспера в штате Вайоминг и любого города Монтаны или штатов на юго-западе страны. В городе Нью-Йорке, который с начала пандемии был эпицентром распространения инфекции, теперь ситуация улучшается кардинально благодаря соблюдению рекомендаций федеральных Центров по контролю и профилактике заболеваний». Кроме этого, инфекционист подчеркнул, что мир сможет победить коронавирус только в том случае, если страны начнут бороться с ним совместно [23].

Гонка за созданием вакцины началась сразу после установления возбудителя COVID-19 в сотнях лабораторий многих стран по ускоренным программам. Россия вошла в группу лидеров при создании вакцины «Спутник-V», что вызвало значительное сопротивление конкурентов в общей и медицинской печати. Еще несколько вакцин вышли на завершающий этап с предварительными положительными результатами, что дает основание надеяться на перспективы иммунизации в противодействии COVID-19 [24].

Гарвардские ученые смоделировали траекторию развития пандемии коронавируса и пришли к выводу, что весь следующий год и часть 2022 г. придется время от времени возвращаться к карантину, преимущественно в холодные месяцы [25].

Надо отметить, что это в равной мере касается большинства стран мира, включая Россию, где опасность развития эпидемии по нарастающему сценарию и роль экономических кризисов становится сопоставимой с медико-социальными последствиями. Человечество еще только приобретает опыт жизнедеятельности и развития в условиях этой пандемии. Существует достаточная прослойка людей, которая ставит на один уровень COVID-19 и другие протекающие в современном мире инфекции. На глобальном уровне распространение пандемии коронавируса ускоряется, заявил генеральный директор ВОЗ Т. Гебрейесус. По его словам, у вируса имеется большое пространство для продвижения. *«Суровая реальность такова, что пандемия пока даже не приблизилась к завершению. Хотя многие страны достигли в целом прогресса, пандемия ускоряется»* [26].

Моделирование эпидемических процессов занимает важное, но неоднозначное место в формировании прогнозов

Авторы настоящей главы ранее приобрели опыт математического моделирования развития эпидемии ВИЧ-инфекции. Десятилетний опыт и контроль

корректности математических предсказаний показали, что для ряда стран и регионов РФ моделирование было успешным и характеризовало течение процесса на среднесрочную перспективу [28]. Однако появление непредвиденных или неучтенных факторов могло повернуть вектор развития в ином направлении.

За короткий период времени вышло достаточно много статей, посвященных моделированию COVID-19.

Эта модель нами ранее применялась для характеристики течения ВИЧ-инфекции и позволила оценить неоднородность развития ВИЧ-инфекции в России и на различных ее территориях [37–39].

В настоящей работе для математического описания течения эпидемии коронавируса используется SIR-модель распространения инфекционных болезней [35–38].

Начало создания такого рода моделей было положено работами Lotka (1925) и Volterra (1926), ставящими целью описание взаимодействующих между собой популяций [41].

Модели передачи болезни различаются по сложности используемых математических методов и имеют различную успешность результатов прогнозирования [42–44].

Ряд авторов предпочитают упрощенные модели, которые, как следует из работ создателей моделей, позволяют лучше понять внутреннюю структуру процесса. Именно таким свойством отличается SIR-модель. Кермак и Маккендрик продемонстрировали функциональность SIR-модели, показав, что она точно воссоздала динамику заболевания чумой в 1905 г. в Бомбее [45].

Согласно предложенной гипотезе [45] все население считается разделенным на три популяции: здоровые, но *восприимчивые* к данной болезни (*susceptible*) — S ; *зараженные* (*infected*) — I (являются носителями болезни); *переболевшие* — R .

В нашей модели численность популяция *восприимчивых* S ограничена сверху предельным значением — *инфекционной емкостью* K . Зачастую *инфекционную емкость* K считают равной населению региона, пораженного инфекцией. Однако при определении *инфекционной емкости* K необходимо делать поправки на величину популяционного иммунитета и учитывать, что не все слои общества, в силу разных моделей социального поведения, одинаково подвержены опасности заболевания. На величину *инфекционной емкости* K влияет фактор строгого выполнения карантинных мероприятий.

В случае с эпидемией COVID-19 болезнь быстро распространяется, заражая большую часть населения за короткое время, поэтому можно в краткосрочной

перспективе игнорировать рождаемость и сравнительно низкую смертность среди населения и сосредоточиться исключительно на динамике заболевания. Предположим, что удельная скорость инфицирования популяции S равна β . Число контактов, при которых возможно заражение, пропорционально численности восприимчивых — S и зараженных — I . Тогда скорость уменьшения популяции S будет равна:

$$\frac{d}{dt} S = -\beta IS \quad (1)$$

Скорость заболеваемости будет пропорциональна произведению βIS .

Пациенты покидают популяцию инфицированных со скоростью γ :

$$\frac{d}{dt} I = \beta IS - \gamma I \quad (2)$$

Переболевшие образуют популяцию R со скоростью:

$$\frac{d}{dt} R = \gamma I \quad (3)$$

Из формулы (2) следует, что при нулевой скорости роста количества *инфицированных больных*, т.е. $dI/dt=0$, эпидемия заканчивается при условии $\beta S < \gamma$. Параметр $R_0 = \beta/\gamma$ называют базовым показателем репродукции [46, 47]. Базовый показатель репродукции R_0 — это число вторичных случаев, вызванных в полностью восприимчивой популяции одним инфицированным индивидуумом в течение всего периода заражения.

Подставив R_0 в уравнение (2), получим выражение, из которого ясно, что при $R_0 < 1$ эпидемия прекратится:

$$\frac{d}{dt} I = \gamma(R_0 - 1)I$$

Именно эта величина сигнализирует при условии $R_0 > 1$ о необходимости ужесточения, а при $R_0 < 1$ — смягчения санитарных мер.

Уравнения (1), (2), (3) образуют систему обыкновенных дифференциальных уравнений, называемую SIR-моделью:

$$\begin{aligned} \frac{d}{dt} S &= -\beta IS \\ \frac{d}{dt} I &= \beta IS - \gamma I \\ \frac{d}{dt} R &= \gamma I \end{aligned} \quad (4)$$

Для расчетов необходимо задать величины начальных условий $(S_0, I_0, 0)$. Динамические параметры системы K , β и γ определяются методом установления

баланса расчетного числа переболевших R с известным из мониторинга эпидемии. По реальным данным о распространении пандемии в разных странах можно оценить динамические параметры SIR-модели, т.е. осуществить *калибровку модели*. Калибровка модели выполнялась нами с использованием данных распространения коронавируса в России и мире с сайтов: <https://coronavirus-monitor.info/>; <https://coronavirus-tracking.ru/statistika-world-15-05-2020/>.

Система (4), как правило, решается с помощью численных методов. Цель расчета состоит в оценке удельной скорости инфицирования β и коэффициента $\gamma=1/T$, t — время болезни. Совпадение расчетного числа переболевших R со статистическими данными (*reg*) служит критерием правильного течения процесса расчета.

Параметр R_0 соответствует числу людей, которых может заразить больной человек. Величину R_0 определяют скорость β , с которой заражаются восприимчивые к инфекции, и время болезни. Время болезни определяется расчетным путем и составляет $T=14$ дней, $T=1/\gamma$. Кроме базового показателя репродукции R_0 , в работе используется текущий показатель репродукции R_t , который определяется с учетом уменьшающегося в ходе эпидемии числа восприимчивых S .

В табл. 1.11 приведены результаты расчета для нескольких эпидемических процессов в разных странах. В третьем столбце данной таблицы представлена величина *инфекционной емкости* K . Эта величина равна числу восприимчивых больных в начале процесса, т.е. $S_0=K$, поэтому величина инфекционной емкости K неизвестна и определяется в ходе расчета.

В рамках SIR-модели эпидемического процесса COVID-19 предусматривается, что в начале эпидемии гипотетически все люди восприимчивы к вирусу, однако нужно помнить, что ряд из них находятся вне зоны эпидемии, а другие приобретают иммунитет за счет латентного течения инфекции, что подтвердилось при тестировании на антитела части населения РФ. В этой связи число восприимчивых к возбудителю инфекции будет меньше, чем число жителей на территории или в стране.

В последнем столбце таблицы приведено отношение величины *инфекционной емкости* K к населению страны или территории. В четвертом столбце располагается удельная скорость инфицирования β , в пятом — базовый показатель репродукции R_0 .

Анализируя результаты, представленные в табл. 1.11, необходимо учитывать детерминистическую природу SIR-модели. Величина параметров устанавливается во время расчета, в нашем случае путем установления

Таблица 1.11
Результаты расчета основных параметров SIR-модели для нескольких эпидемических процессов в разных странах

№ п/п	Страна, регион	$K=S_0$, инфекционная емкость	β , удельная скорость инфицирования	$R_0 = \beta/\gamma$, базовый показатель репродукции	Плотность населения жителей, на км ²	Отношение инфекционной емкости к населению страны или территории, %
1	Россия	$2,0 \times 10^6$	0,111	1,5	8,56	1,4
2	Москва	$3,9 \times 10^5$	0,13	1,9	4925,9	3,0
3	Санкт-Петербург	$9,7 \times 10^4$	0,11	1,5	3848,5	1,8
4	Ленинградская область	$1,6 \times 10^4$	0,10	1,3	22	0,84
5	Новгородская область	$1,2 \times 10^4$	0,1	1,3	57	2,0
6	Вологодская область	$0,85 \times 10^4$	0,10	1,3	8,1	1,0
7	Мурманская область	$2,8 \times 10^4$	0,25	3,3	5,2	3,8
2	Италия	$2,5 \times 10^5$	0,23	3,1	193	0,42
3	Испания	$2,95 \times 10^5$	0,38	5,1	92	0,65
4	Германия	$2,05 \times 10^4$	0,23	3,1	230	0,25
5	Франция	$2,2 \times 10^5$	0,23	3,2	118	0,313
6	Швеция	$13,3 \times 10^5$	0,126	1,7	20,1	1,3
7	Великобритания	$36,0 \times 10^4$	0,18	2,4	255	0,54
8	США	$15,5 \times 10^6$	0,11	1,5	32	4,7
9	Бразилия	$7,6 \times 10^6$	0,12	1,6	3,6	3,8

наилучшей степени совпадения расчетного числа R переболевших, соответственно, с числом, известным из мониторинга.

Первостепенным фактором в процессе расчета является базовый показатель репродукции R_0 , который определяет картину развития эпидемии, и, в частности, процент *переболевших* от числа *восприимчивых*. В связи с этим можно для сравнения привести значения базовых показателей репродукции R_0 для ряда вирусных заболеваний, которые известны из литературы (*anews.com*). Величина показателя для COVID-19 соизмерима с гриппом H1N1 — «испанка» и SARS. Следует отметить, что контагиозность этих двух вирусов напоминает таковую новой коронавирусной инфекции на начальном этапе развития эпидемии [1].

Базовый показатель репродукции различных заболеваний R_0 :

MERS	0,8
Грипп	1,5
Эбола	2,0
«Испанка»	2,8
COVID-19	2,5
SARS	3,5
Свинка	4,5
Краснуха	6,0
Оспа	6,0
Корь	16

Основной тренд, который виден из табл. 1.11: чем обширнее территория страны или региона, тем ниже показатель репродукции, то есть интенсивность распространения инфекции. Россия и ее районы, Бразилия, США имеют минимальные величины удельной скорости инфицирования β и показателя репродукции R_0 . Это значит, что процент переболевшего населения из всего списка стран и территорий больше там, где выше плотность. Наиболее высокие показатели репродукции у Франции, Испании, Италии, Германии.

Надо также отметить то обстоятельство, что значительная часть контингента *восприимчивых* людей в российских регионах, как правило, остается не затронутыми эпидемией.

Рассмотрим некоторые показатели развития эпидемии в Северо-Западном регионе России, относительно которых можно высказать ряд соображений (см. табл. 1.9):

— около половины инфицированных людей сосредоточено в Санкт-Петербурге, что сопоставимо с другими вирусными инфекциями, ранее прослеженными в регионе;

— в Ленинградской области с учетом численностью населения и близости к мегаполису показатели заболеваемости по COVID-19 непропорционально низкие и в полтора раза ниже, чем Мурманской, Вологодской и Архангельской областях.

В то же время, согласно материалам Федерального государственного учреждения «Центр гигиены и эпидемиологии в Ленинградской области», за 5 мес 2020 г. число внебольничных пневмоний в сравнении с аналогичным периодом прошлого года возросло в 2,7 раза — с 4004 до 10 819 случаев. Это может свидетельствовать о сбое учета по COVID-19 приблизительно на разницу между годами, т.е. на 6800 случаев в пользу новой коронавирусной инфекции. В целом, за исключением мегаполиса, они близки к показателям соседних стран — Финляндии и Норвегии. Показатели Санкт-Петербурга существенно ниже, чем Москвы, и близки к таковым крупным городов Европы [1].

Подобного рода несоответствия встречаются достаточно часто и требуют коррекции в конце отчетного периода по первичным клиническим и лабораторным материалам, что рекомендует Роспотребнадзор.

Результат решения системы уравнений (4) для регионов РФ представлен ниже. На рис. 1.6 можно видеть изменение расчетного значения числа восприимчивых S , числа зараженных I , которые являются переносчиками вируса, числа переболевших R с начала эпидемии до 5 сентября 2020 г. На рис. 1.6 приведены в качестве примера результаты расчета показателей для эпидемии коронавируса на 5 сентября 2020 г. (153-й день эпидемии) в Ленинградской и Мурманской областях.

Как видно на рис. 1.6, достигнуто совпадение расчетной величины переболевших R со статистическими данными (*reg*). Общая динамика изменения кривых на рис. а и б идентична.

В России зафиксировано в тот же период осени 1 062 811 случаев заражения COVID-19. За последние сутки число зараженных не изменилось. Общее число смертей от коронавирусной инфекции в России составляет 18 578. В активной фазе болезни находятся 168 008 человек, из них 2300 в критическом состоянии. Уровень летальности составляет 1,75%. Подтвержденных случаев полного излечения от COVID-19 на сегодня 876 225. Базовый показатель репродукции $R_0=1,5$. На 103-й день болезни текущий показатель репродукции R_t принял значение около единицы, что указывает на начало стабилизации инфекционного процесса.

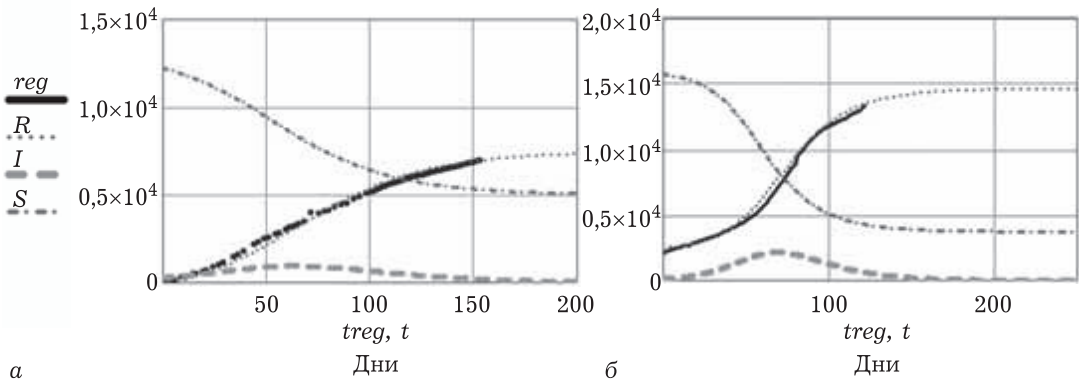


Рис. 1.6. Результаты расчета для эпидемии коронавируса в Ленинградской (а) и Мурманской (б) областях на 05.09.2020 г.: *reg* — статистические данные; *R* — переболевшие; *I* — инфицированные (носители болезни); *S* — восприимчивые. К этому моменту переболело 23% населения. Общее развитие эпидемии в России в основном согласуется с течением болезни в северо-западных областях страны.

Суммируя расчетные данные по Северо-Западу России, надо отметить некоторые характерные особенности по отношению к европейским странам. Во-первых, к концу эпидемического процесса примерно 40% из популяции восприимчивых к инфекции не попали в популяцию инфицированных и не обладают иммунитетом.

Во многих европейских странах, исключая Швецию, к концу эпидемического процесса остается до 12% индивидуумов, которые не переболели.

Однако необходимо учесть, что за время развития эпидемии изменились исходные условия за счет миграционных перемещений населения, отмены карантинных мероприятий, психологической усталости населения при изоляции и др. В этой связи возникают новые условия, которые будут определять развитие последующих волн пандемии, что и прослежено на примере Израиля, Испании, Германии, России и др. [1, 27].

Как для Европы, так и для России модель SIR предсказывает, что в конечном счете инфекционные вспышки или волны развития будут угасать. Быть может, по упомянутым выше причинам, особенность развития эпидемии на северо-западных территориях России, по-видимому, не будет иметь критического характера.

Базовый показатель репродукции $R_0 = \beta/\gamma$ у европейских стран в два раза больше, чем на северо-западных территориях России. Видимо, причину этого явления можно объяснить меньшей плотностью населения, транспортных коммуникаций и более низкой реальной коммуникационной активностью

населения России. Подобная географическая и социальная особенность страны может привести к затяжной эпидемии в связи с пролонгированным вступлением в пандемию отдаленных территорий. Исключением может стать такое явление, которое в прессе называют «второй волной эпидемии».

На рис. 1.7 представлено развитие эпидемии в Германии, где причиной нового увеличения числа переболевших индивидов может быть отказ от введения карантинных мер профилактики распространения инфекции.

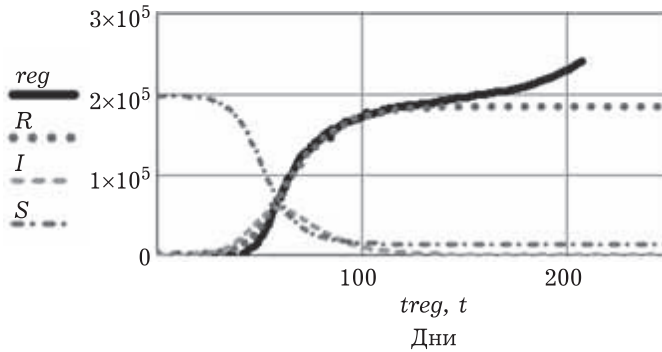


Рис. 1.7. Результаты расчета для эпидемии коронавируса в Германии 5.09.2020 г. (152-й день эпидемии): *reg* — статистические данные, *R* — переболевшие, *I* — инфицированные (носители болезни), *S* — восприимчивые

На 14 сентября 2020 г. в Германии зафиксировано 261 298 случаев заражения коронавирусом COVID-19. За последние сутки число зараженных выросло на 51 человек. Общее число смертей от коронавирусной инфекции в Германии составляет 9428, сегодня зафиксировано 0 случаев смерти. В активной фазе болезни находятся 16 170 человек, из них 233 в критическом состоянии. Уровень летальности: 3,61%. Подтвержденных случаев полного излечения от вируса на сегодня, 14 сентября 2020 г. в Германии: 23 570. Население: 81,5 млн человек. Базовый показатель репродукции (эпидемического порога COVID-19) — $R_0=3,1$. На 78-й день болезни текущий показатель репродукции принял значение менее единицы, что указывало на начало снижения силы инфекции. К этому моменту переболело 35% восприимчивых.

На рис. 1.7 течение эпидемии в своей последней стадии отклонилось от расчетной величины. Причина — «вторая волна эпидемии», которую давно ожидали и которая отличается по характеристикам от «первой волны».

Для «второй волны» характерно преобладание легких форм заболевания. Эпидемия «помолодела» и распространилась на нетронутые ранее территории. И что важно для статистики, существенно вырос уровень тестиро-

вания заболевания COVID-19. Картина происходящего присуща ряду европейских стран.

К большому сожалению, по-видимому, не сбылась надежда на то, что Россия избежит «второй волны эпидемии», так как в течение последней недели сентября — первой декады октября отмечается резкий рост заболеваемости не только в Москве, но и в других регионах страны.

Власти столицы и сотрудники Минздрава признали, что это не статистическая флуктуация, а реальная вспышка эпидемии — первая после отмены карантина в начале лета [48].

За сутки 28 сентября 2020 г. в России было зафиксировано 8135 случаев новой коронавирусной инфекции, сообщил федеральный штаб по борьбе с COVID-19. Днем ранее сообщалось о 7867 новых случаях коронавирусной инфекции. Более 8000 случаев COVID-19 в сутки предыдущий раз фиксировалось в России 16 июня. Спустя еще две недели в нашей стране число новых случаев достигло 15 тысяч человек, что соответствовало первому пику заболеваемости.

SIR-модель в том виде, который использован выше, не может описать случай развития эпидемии, вступившей в фазу «второй волны». Однако исправить положение помогут внутренние резервы, которыми обладают SIR-модели. При сходных обстоятельствах, при анализе вторичных и соматических заболеваний при описании ВИЧ-инфекции [39], изменив структуру SIR-модели, удалось выполнить расчеты на нужном уровне. Свойства «второй волны» соответствуют механизму вторичных заболеваний при ВИЧ-инфекции. Описание эпидемии коронавируса со свойствами «второй волны» будет выполнено на следующем этапе с помощью модифицированной модели.

Как стало известно, 11 июня, на 95-й день развития инфекции в Москве INTERFAX.RU объявил, что по результатам городской программы тестирования на антитела к коронавирусу 17,4% москвичей уже имеют иммунитет. Это означает, что к 11 июня в Москве переболело 2,21 млн человек, а не 201 тыс. (цифра, полученная с помощью электронного ресурса).

По данным, полученным с электронного ресурса, выполнялась калибровка модели, т.е. в расчет принимались только те случаи заболеваний, которые фиксировались медицинскими учреждениями. И поэтому расчеты, основанные на данных медицинской статистики, не позволяют выполнить оценку истинного числа индивидов, затронутых эпидемией. Использование в расчетах результатов тестирования позволяет с помощью SIR-модели оценить истинное число восприимчивых, инфицированных и переболевших индивидов.

Согласно новым расчетам в Москве к окончанию «первой волны» эпидемии переболеет 3,3 млн человек. Количество восприимчивых, не переболевших, к концу эпидемии составит 1,1 млн человек. Москва вошла в эпидемию с 4,4 млн восприимчивых. К концу «первой волны» переболеет 35% населения Москвы.

Десятилетний опыт и контроль корректности математических предсказаний ВИЧ-инфекции показал, что для ряда стран и регионов РФ моделирование было успешным и характеризовало течение процесса на среднесрочную перспективу [27, 38, 39]. В то же время наблюдения показали, что в ряде случаев в течение эпидемии активно вмешиваются поведенческие проявления населения. Для ВИЧ-инфекции они чаще были связаны с вспышками наркопотребления, для новой коронавирусной инфекции — это нарушения или отмена карантинных или иных ограничительных мероприятий, о чем свидетельствует история активации заболеваемости в виде новой волны во многих странах.

Модель для оценки эпидемии коронавирусной инфекции применил и описал А. В. Матвеев [32]. В целом большинство эпидемических прогнозов, основанных на математическом моделировании, адекватны наблюдаемым процессам, но они многообразнее по своим проявлениям на территориях страны, где, как это следует из эпидемиологических данных, постоянно меняются волны и пики заболеваемости. В этой связи математические модели могут дать большое число вариантов, которые просто невозможно учесть администраторам и политикам, принимающим решения, особенно при такой пандемии как COVID-19 [27].

Есть еще одна проблема, связанная с поведением администраций регионов и стран — оно не всегда последовательно, как и поведение жителей, уставших от длительных ограничительных мероприятий [29, 49]. Спустя девять месяцев с начала проникновения вируса в регионы вне провинции Хубэй КНР можно найти подтверждение большинству прогнозов, если анализировать всю совокупность территорий в различные временные интервалы. Однако еженедельно наблюдаются перемены в активности пандемии по странам, что заставляет задуматься о стабильности каждого из прогнозов и проведения новых профилактических и лечебных мероприятий, перечень которых не столь велик [28, 30, 50, 51].

Тем не менее в проведенном исследовании удалось показать пример удачного, на наш взгляд, применения детерминистической SIR-модели для описания эпидемии COVID-19 как в российских регионах, так и в ряде других стран. По-

казана общность развития процесса пандемии для разных регионов и, с другой стороны, по результатам расчета указаны причины возможных отклонений.

Во второй половине сентября многие европейские правительства, наблюдая за ростом заболеваемости COVID-19, встали перед проблемой введения новой череды санкций, ограничивающих активность населения. Начало этих санкций сопровождалось политическими волнениями, основанными как на ущемлении свобод граждан, так и на значительных экономических потерях и банкротстве многих предпринимателей.

Сопоставление текущей статистики и результатов математического моделирования COVID-19 по странам и регионам мира показал несколько важных особенностей пандемии. Так, начало эпидемического процесса в мире отличается во времени весьма существенно — до полугода, моделирование дает основание предполагать, что основная эпидемическая активность начнет исчерпывать себя в течение первого года пандемии. Имеет место неоднородность по интенсивности заболевания в пределах стран и отдельных регионов, связанная с географическими, этническими, поведенческими и иными причинами.

Эволюция пандемии свидетельствует о неоднородности показателей заболеваемости, распространенности, летальности и других эпидемических показателях, что затрудняет прогнозирование и последствия COVID-19 для отдельных стран и регионов.

Необходимо учитывать весь комплекс медико-биологических, социальных, поведенческих и эпидемиологических факторов, которые способны изменить интенсивность или географию развития пандемии, что мы наблюдаем в конце лета и начале осени 2020 г. в виде новой активности вируса и роста заболеваемости COVID-19. Вероятно, пандемия не исчерпала своей контагиозности и патогенности возбудителя.

В работе А. В. Матвеева удалось провести оценку ограничительных мероприятий, направленных на снижение роста эпидемии по четырем основным сценариям:

- 1) *без ограничительных мероприятий;*
- 2) *при «мягких» ограничительных мерах;*
- 3) *в условиях «жестких» ограничительных мер, носящих рекомендательный характер;*
- 4) *при введении полного карантина [32].*

«Необходимо отметить,— пишет А. В. Матвеев,— что существуют неопределенности при прогнозировании эпидемии. Но полученные результаты

могут обосновать принимаемые управленческие решения, направленные на ограничения распространения эпидемии». С этими суждениями, несомненно, можно согласиться.

К моменту подготовки настоящей главы и обработки собственных материалов прошло четыре месяца, что позволяет на основании статистических данных проверить совпадающие и расходящиеся тенденции развития эпидемии по статистическим материалам и данными математического моделирования, представленные А. В. Матвеевым [32].

В целом прогнозы адекватны наблюдаемым процессам, но многообразнее по своим проявлениям на территориях страны, где, как это следует из эпидемиологических данных, постоянно меняются волны и пики заболеваемости. Есть еще одна проблема поведения администраций регионов — оно не всегда последовательно, как и поведение жителей, уставших от длительных ограничительных мероприятий [29, 49].

Спустя девять месяцев с начала проникновения вируса в регионы вне провинции Хубэй КНР, пожалуй, можно найти подтверждение большинству прогнозов, если анализировать всю совокупность территорий в различные временные интервалы [28, 30, 50–58].

Прогнозы пандемии вышли за пределы медицинской инфектологии и эпидемиологии и стали предметом изучения в финансовых и производственных сферах. Примером служит прогноз специалистов Сбербанка, который, основываясь на объективных статистических данных и математических моделях, рассматривает варианты нового этапа эпидемии. Был разработан вариант прогноза прироста числа заразившихся коронавирусом COVID-19 в зависимости от соблюдения россиянами эпидемиологических мер. Согласно прогнозу, в России в целом пик заражения может наступить 8 или 12 ноября, а в Москве — 17 или 24 октября. Прогноз составлен на базе эпидемиологического симулятора, использующего математическую модель SEIR, которая помогает описать динамику распространения болезни. Предполагается четыре сценария прогноза по России:

1) люди соблюдают меры безопасности — пик заражения наступает 8 ноября, в этот день выявляется 16 864 новых случая заражения, потом количество фиксируемых в сутки случаев идет на спад;

2) люди иногда нарушают меры — пик заражения наступает 8 ноября (плюс 17 645 новых заразившихся);

3) люди нарушают меры часто — пик заражения наступает 12 ноября (плюс 21 968 новых заразившихся);

4) люди ведут себя как обычно — пик заражения наступает 8 ноября (плюс 23 325 новых заразившихся).

Формирование коллективного иммунитета и повторное инфицирование COVID-19

Для эффективного сдерживания пандемии путем разработки вакцин и препаратов для профилактики и лечения требуется понимание иммунологии инфекционного процесса при COVID-19. По результатам неоднократных исследований антитела IgM и IgG к SARS-CoV-2 развиваются между 6-м и 15-м днями после начала заболевания, а медиана времени сероконверсии для общих антител (IgM и затем IgG) составляла 11-й, 12-й и 14-й день после появления симптомов. Однако в случаях легкого течения заболевания формирование антител может занять более длительный период, а в небольшом количестве случаев они могут не сформироваться. Для прогнозирования случаев реинфицирования многие ученые, основываясь на опыте прошлых лет, пытаются провести параллели с другими коронавирусными заболеваниями. Известно, что реинфекции всеми сезонными коронавирусами происходят в природе, как правило, в течение трех лет. На основе минимальных интервалов инфицирования и наблюдаемой динамике убывания антител показано, что продолжительность защитного иммунитета к другим вирусам может длиться от 6 до 12 мес. Эти результаты соответствовали модели защитного иммунитета и динамики реинфекции HCoV-OC43 и HCoV-NKU1, в которой расчетный период защитного иммунитета составлял 45 недель.

В последнее время продолжают приходить сообщения о случаях реинфекции SARS-CoV-2. Первые упоминания о повторных заражениях появились в китайской печати уже в первом квартале текущего года. Один из ключевых вопросов для COVID-19 заключается в том, происходит ли истинное повторное заражение. Хотя нейтрализующие антитела быстро развиваются после инфицирования, недавние исследования показали, что титры антител начинают снижаться уже через 1–2 месяца после острой фазы заболевания. Степень, в которой этот иммунный ответ указывает на защитный иммунитет к последующей инфекции SARS-CoV-2, до сих пор не выяснена.

Опубликован первый случай повторного инфицирования 25-летнего пациента в Северной Америке, от которого ПЦР-исследования на SARS-CoV-2 дали положительные результаты в мае и июне 2020 г, при этом клиническое течение повторного инфицирования было тяжелее. Аналогичные наблюдения

встречались в Эквадоре, где симптомы заболевания также были тяжелее. Случаи реинфекции в Бельгии и Нидерландах не показали разницы в выраженности симптомов.

В настоящее время ведется активное обсуждение разницы в течении COVID-19 и возможности повторного инфицирования или активации инфекционного процесса. Предполагается, что в основе этого могут лежать следующие механизмы:

- макроорганизм был подвержен воздействию достаточно высокой дозы вируса, которая могла привести к повторному случаю заражения и вызвать более тяжелое заболевание;
- возможно, что реинфекция была вызвана более вирулентным вирусом в общепринятом понимании или в контексте данного пациента;
- причиной может быть механизм антителизависимого усиления, с помощью которого специфические Fc-несущие иммунные клетки поражаются вирусом, связываясь со специфическими антителами. Этот механизм был замечен ранее у бета-коронавирусов, вызывающих тяжелый ОРДС.

Случаи первичной болезни, вызванной инфекцией, за которой следует дискретная вторичная инфекция с одним и тем же биологическим агентом, можно установить с помощью генетического анализа вирусов, связанных с каждым случаем заболевания. Однако отсутствие комплексного геномного секвенирования положительных случаев заболевания во всем мире ограничивает достижения в области эпиднадзора за общественным здравоохранением, необходимые для выявления случаев реинфицирования. Можно предполагать, что в результате мутаций при передаче вируса от человека к человеку может изменяться и антигенный состав вируса. Отдельные фрагменты (антигены) коронавируса, на которые ориентирована иммунная система при первой инфекции, также претерпевают изменения. Вследствие этого организм хуже распознает или не узнает обновленный вирус при повторном столкновении, иммунная защита ослабевает и риск заболеть становится выше. Необходимо учесть, что РНК-вирусы в целом достаточно быстро мутируют, что было детально прослежено на примере ВИЧ и гриппа. Это обстоятельство останавливает наиболее осторожных специалистов от переоценки роли вакцинации в прерывании пандемии.

На фоне пандемии под эгидой Роспотребнадзора продолжается изучение формирования популяционного иммунитета к SARS-CoV-2. В конце августа 2020 г. был завершен второй этап данного научного исследования, участие в котором приняли 23 региона РФ. В настоящее время обнародованы резуль-

таты исследования первого этапа на территориях Санкт-Петербурга и Ленинградской области. В проекте приняли участие 2713 петербуржцев в возрасте от 1 года до 70 лет, отбор которых производился методами анкетирования и рандомизации путем случайной выборки. Результаты исследования показали, что 26% человек имели антитела к SARS-CoV-2, максимальные показатели коллективного иммунитета установлены у детей 1–6 лет (31,1%), детей 7–13 лет (37,7%) и лиц старше 70 лет (30,4%).

После инфекции COVID-19 антитела вырабатывались в 82,1% случаев. Коллективный иммунитет совокупного населения Ленинградской области составил 20,7% в соответствующих возрастных группах. Доля бессимптомных форм среди серопозитивных жителей Санкт-Петербурга и Ленинградской области составила 84,5 и 86,9% соответственно. Многие эксперты обращают внимание на дефицит информации о формировании иммунитета к коронавирусной инфекции. В настоящее время отсутствуют точные данные о времени циркуляции защитного титра антител в организме и о возможных сроках реинфицирования. Некоторые специалисты также ставят под сомнение возможность формирования популяционного иммунитета при условии заболевания большей части людей, считая, что единственным разумным способом достижения цели является проведение массовой вакцинации.

Создание вакцин для противодействия пандемии

Обзор по разработкам вакцин от COVID-19 представила О.Ю. Прожерина. Среди экспериментальных вакцин против коронавируса выделяют как минимум 8 типов (рис. 1.8).

В их основе лежат использование живого вируса (инактивированного или ослабленного) или фрагментов вирусной частицы: вирусных векторов (реплицируемых и нереплицируемых), нуклеиновых кислот (ДНК или РНК) или белковых структур (протеиновых субъединиц, вирусоподобных частиц). В работу по созданию вакцины против коронавируса активно включились крупнейшие фармацевтические корпорации. Так, например, Pfizer совместно с Biotech разработали новую мРНК-вакцину, которая находится на стадии доклинических исследований. Работу в направлении создания вакцины на доклиническом этапе также проводят компании Johnson & Johnson, GlaxoSmithKline, Hoth Therapeutics, Arcturus, Inovo и др. (табл. 1.12).

Несмотря на крайне сжатые сроки, ряд вакцин уже не только тестируются на животных, но и испытываются на добровольцах. Биотехнологическая фирма Moderna, например, опубликовала первые данные клинических

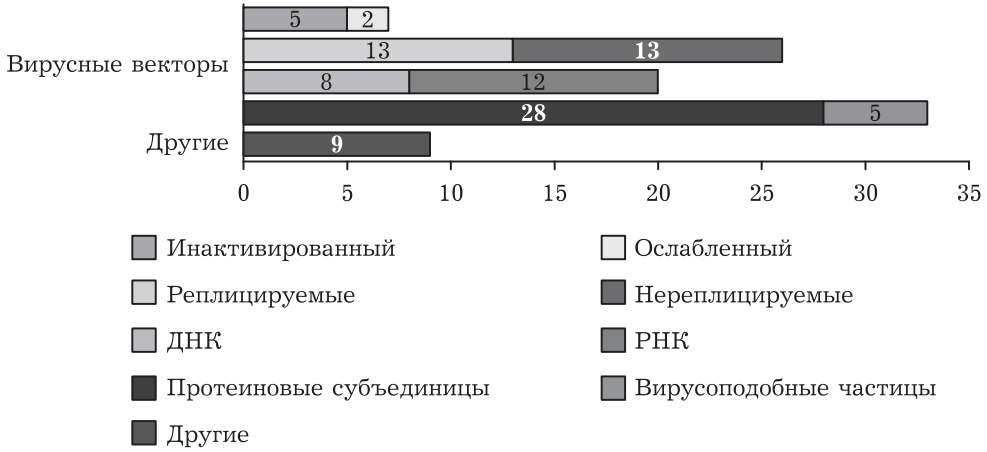


Рис. 1.8. Количество и типы экспериментальных вакцин против COVID-19, находящихся в разработке

исследований своей вакцины (тИШ-ШЗ), проведенных на людях. Введение вакцины вызвало иммунный ответ у человека и доказало эффективность на животной модели: ее применение позволило предотвратить развитие легочных инфекций коронавируса 8AK8-CoY-2 у мышей. На стадии клинических исследований находится также вакцина против коронавируса от компании CanSinoBIO и др.

В России 14 российских платформ время ведут разработку 47 вакцин от новой коронавирусной инфекции. При этом пять препаратов от коронавируса проходят клинические испытания, четыре находятся на государственной регистрации. В конце апреля ВОЗ включила в перечень перспективных вакцин против коронавируса девять разработок, созданных российскими специалистами. В этом перечне присутствовали препараты, разработанные Государственным научным центром вирусологии и биотехнологии «Вектор», вакцина Санкт-Петербургского НИИ вакцин и сывороток, компании «Биокад». В мае этого года в России анонсировали клинические исследования первой отечественной вакцины в Национальном исследовательском центре эпидемиологии и микробиологии имени Н. Ф. Гамалеи. При создании вакцины использовалась универсальная платформа. Вакцина от коронавируса появилась в России осенью 2020 г.

Отношение россиян к вакцинации против коронавирусной инфекции продемонстрировало недавно проведенное исследование ВЦИОМ. Примерно 59% соотечественников потенциально готовы сделать прививку против коронавируса себе или членам семьи при появлении вакцины с доказанной эффек-

Ключевые международные компании, задействованные в работе для лечения и профилактики COVID-19

Компания	Тип разработки	Характер разработки	Фаза клинических испытаний
Gilead	Терапия	Ремдесивир	III
Sanofi	Терапия и вакцинация	Плаквенил	Доклиническая
Pfizer/BionTech	Терапия и вакцинация	Новая мРНК-вакцина	Доклиническая
Johnson & Johnson	Вакцинация	Вакцина против COVID-19	Доклиническая
AbbVie	Терапия	Лопинавир/Ритонавир	III
Regeneron	Терапия	Терапия моноклональными антителами	Доклиническая
Ascleptis	Терапия	Комбинация двух противовирусных средств	I
Takeda	Терапия	Терапия поликлональными антителами	Доклиническая
Hoth Therapeutics	Вакцинация	Самосборная вакцина	Доклиническая
Moderna	Вакцинация	мРНК-1273	I
CanSinoBIO	Вакцинация	Вакцина против COVID-19	I
Arcturus	Вакцинация	Вакцина против COVID-19	Доклиническая
AbCellera/Lilly	Терапия	Препарат на основе антител	Доклиническая
GlaxoSmithKline	Вакцинация	Вакцина против COVID-19	Доклиническая
Inovo	Вакцинация	Вакцина против COVID-19	Доклиническая

тивностью. При этом готовность сделать прививку выше у мужчин (63%), молодежи и лиц в возрасте 45 лет и старше. По данным опроса ВЦИОМ, большинство россиян (70%) считают, что вакцинация от коронавируса должна быть добровольной. Каждый пятый высказался за ее обязательное проведение в случае появления вакцины с доказанной эффективностью.

Мнение, что такую вакцинацию в России не следует проводить вообще, разделяют лишь 6% респондентов.

Заключение об эволюционном развитии пандемии

Мы стали очевидцами и участниками процесса, который можно отнести к категории дисбаланса взаимодействия микробиоты с млекопитающими. До конца не ясен вопрос участия других биологических видов, что достаточно характерно при многих эпидемиях на этапе их начала. В этой связи основное внимание сосредоточено на вопросах распространения вируса в человеческой популяции (эпидемиологии), клинических проявлениях болезни, вызванной вирусом SARS-CoV-2, методах профилактики и лечения, а также воздействия пандемии на человеческую цивилизацию в целом.

Первое и, по-видимому, самое важное — это осознание того, что люди являются лишь частицей большого мира, где процессы гармоничного существования микро- и макромиров взаимосвязаны. Нарушения этого взаимодействия влекут за собой многие эпидемии инфекционных болезней, включая пандемию COVID-19.

Эволюция пандемии связана как с поведенческими и социальными проявлениями человечества, о чем свидетельствуют национальные и политические различия в динамике распространения COVID-19, так и с мутациями вируса, меняющими его патогенность и контагиозность. Как показал исторический опыт, каждая из эпидемий сопровождалась региональными или мировыми потрясениями, а медико-биологические последствия пандемии можно будет оценить спустя несколько лет или даже десятилетий. Более ощутимы последствия в текущей социальной, экономической и политической жизни.

В табл. 1.13 приведено девять групп переменных факторов, способных влиять на течение пандемии новой коронавирусной инфекции через воздействие на вирус, на человеческую популяцию или совокупно через эти две группы микро и макрофакторов. При этом, что крайне важно для осознания эволюции пандемии, через год наблюдения и попыток воздействия на течение эпидемического процесса роли этих факторов определились лишь по вектору вероятного действия, но не были ранжированы или достоверно оценены количественно. В этой связи отпали все попытки моделирования и прогнозирования дальнейшего течения пандемии, длительности ее активного периода, вероятных потерь здоровья и жертв среди населения по странам и континентам. Это непонимание пока определяет неуверенность организационных и иных мероприятий, а также и ошибочные

суждения, неверное планирование сил и средств. Сложившаяся ситуация способна повлиять на течение пандемии и предполагает возможные социальные потрясения и иные сложные мировые проблемы, с которыми человечество уже неоднократно сталкивалось в течение тысячелетий.

Ситуация, которая возникла из-за пандемии новой коронавирусной инфекции, нанесла огромный ущерб всей мировой политике и экономике. Проблема пандемии ушла далеко от медицинской сферы и стала причиной

Таблица 1.13

Факторы, осложняющие прогнозирование эпидемического процесса, способные повлиять на течение пандемии новой коронавирусной инфекции

Природа факторов и причин	Определяющие рост эпидемии COVID-19	Способствующие угасанию пандемии COVID-19
1	2	3
Вирусологические	Неблагоприятные мутации, усиливающие контагиозность вируса	Благоприятные мутации, снижающие активность вируса
Генетические и иммунологические	Отсутствие группового иммунитета	Население с высоким процентом группового иммунитета или вакцинация
Географические и этнические	Урбанизированные регионы с высокой плотностью населения	Сельские или отдаленные территории с достаточным уровнем просвещения населения
Сезонные и погодные	Периоды, способствующие концентрации населения	Рассеивания части населения, например, на каникулах вне города
Социальные и поведенческие	Усталость населения от ограничительных мероприятий и неподчинение им	Возможность ограничения массовых мероприятий
Политические и экономические	Инертность или невозможность принятия и реализации организационных решений	Своевременное принятие управленческих решений, оперативное проведение необходимого финансирования и материального насыщения мероприятий
Медицинские и организационные	Запоздалые или формальные неэффективные мероприятия от выявления инфекции до изоляции и лечения пациентов,	Наличие реалистичной программы своевременных мероприятий, подготовленного резерва специалистов, амбулаторной и неотложной

Окончание таблицы 1.13

1	2	3
Психологические и просветительские	отсутствие просветительских программ Доминирование «диссидентских» взглядов об отсутствии или безвредности COVID-19	службы, оснащенной госпитальной базой и достаточных материальных ресурсов Продуманная просветительская и агитационная работа по противодействию пандемии с учетом возрастного и образовательного уровня населения
Производственные	Сохранение прежнего статуса без учета эпидемической обстановки	Внедрение дистанционных возможностей производства и обучения

политических и экономических разногласий между странами, которые прослеживаются как на внутреннем, так и на международном уровне.

Темпы производства существенно снизились, так как многие предприятия закрывались, соответственно упала реализация всех товаров. Ключевые экономики мира понесли серьезные потери, и сейчас мало кто говорит о росте ВВП, все стремятся как можно меньше уйти в минус. В этой связи, как ни странно, для большинства жителей планеты сама по себе проблема пандемии стала предметом большого бизнеса, который исчисляется многими миллиардами долларов США. Это относится и к конкурентным отношениям в области создания вакцин и лечебных препаратов против COVID-19, и к другим сферам деятельности.

Таким образом, эволюция пандемии COVID-19 находится в стадии развития, и ее последствия еще не определены. В этой связи общество должно быть готовым к различным поворотам эпидемических процессов, от угасающих до нарастающих генерализованных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Багненко С.Ф., Беляков Н.А., Рассохин В.В., Трофимова Т.Н. и др. Начало эпидемии COVID-19. СПб.: Балтийский медицинский образовательный центр, 2020. 360 с.
2. https://www.rospotrebnadzor.ru/files/news/WHO_death_covid19.pdf.
3. https://www.rospotrebnadzor.ru/region/korono_virus/files/spec/vrem_rukovod.pdf.

4. https://www.rosпотреbnadzor.ru/region/korono_virus/files/voz/Protokol%20VOZ%20dia%20rassledovaniia.docx.
5. Методические рекомендации по кодированию и выбору основного состояния в статистике заболеваемости и первоначальной причины в статистике смертности, связанных с COVID-19 (утверждено Министерством здравоохранения РФ 27 мая 2020 г.).
6. <https://medvestnik.ru/content/medarticles/Problemy-diagnostiki-i-ucheta-zabolevaemosti-COVID-19.html>.
7. Сборник нормативных документов по COVID-19 <https://edu-rosminzdrav-ru-com.turbopages.org/edu-rosminzdrav.ru.com/s/sbornik-normativnyx-dokumentov-po-covid-19/>.
8. <https://coronavirus.jhu.edu/map.html> — обращение 09.10.2020.
9. <https://www.rbc.ru/rbcfreenews/5f152f6c9a7947f4a4525cf7>.
10. Фокин А. Апокалипсис по-латиноамерикански: коронавирус уничтожает страны Западного полушария. <https://www.spb.kp.ru/daily/27155/4252052/>.
11. <https://www.spb.kp.ru/daily/27155/4252052/>.
12. <https://www.rbc.ru/rbcfreenews/5f152f6c9a7947f4a4525cf7>; обращение 20.07.20 г.
13. <https://www.rbc.ru/tags/?tag=коронавирус>; обращение 20.07.20 г.
14. Аналитический обзор ВИЧ / под ред. Н.А. Белякова // ВИЧ-инфекция и коморбидные состояния в Северо-Западном федеральном округе в 2018 году. СПб.: НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, 2019. 654 с.
15. Анализ роста/снижения заболеваемости по Ленинградской области. Учреждение РПН: Федеральное государственное учреждение Центр гигиены и эпидемиологии в Ленинградской области. Всего по области. 01.06 2020 г. <https://www.kp.ru/online/news/3947448>; обращение 19.07.2020.
16. Временные методические рекомендации профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19) МЗ РФ. 2020. https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/051/777/original/030902020_COVID-19_v8.pdf
17. Сборник нормативных документов по COVID-19.
18. edu-rosminzdrav.ru.com/sbornik...po-covid-19.
19. <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>; обращение 04.10.2020 г.
20. Петростат: Доклад «Социально-экономическое положение Санкт-Петербурга в январе-июне 2020 года». <https://s14.stc.all.kpcdn.net/share/i/4/1964260/inx960x640.jpg>.
21. Stübinger J., Schneider L. Epidemiology of coronavirus COVID-19: forecasting the future incidence in different countries // Healthcare. 2020. Vol. 8 (2). P. 99. doi: 10.3390/healthcare8020099.
22. Sun D., Duan L., Xiong J., Wang D. Modelling and forecasting the spread tendency of the COVID-19 in China // BMC Infectious Diseases. doi: 10.21203/rs.3.rs-26772/v1.
23. https://www.gismeteo.ru/news/coronavirus/glava-voz-nazval-chetyre-scenariya-razvitiya-pandemii/?utm_source=gismeteo&utm_medium=rss_feed&utm_campaign=news.
24. <https://tass.ru/obschestvo/8928885dbr>.

25. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31866-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31866-3).
26. https://zen.yandex.ru/media/htech_plus/oscusenie-pika-pandemii-eto-illiuizia-poteri-budut-v-60-raz-bolshe-5e9a14f24292883111a10de6?&utm_campaign=dbr.
27. <https://russian.rt.com/world/news/759712-voz-uskorenie-pandemiya>; обращение 22.07.2020 г.
28. Беляков Н.А., Рассохин В.В., Розенталь В.В., Огурцова С.В., Степанова Е.В., Мельникова Т.Н., Курганова Т.Ю., Азовцева О.В., Симакина О.Е., Тотолян А.А. Эпидемиология ВИЧ-инфекции. Место мониторинга, научных и дозорных наблюдений, моделирования и прогнозирования обстановки // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2019. Т. 11, № 2. С. 7–26.
29. Кольцова Э.М., Куркина Е.С., Васецкий А.М. Математическое моделирование распространения эпидемии коронавируса COVID-19 в ряде европейских, азиатских стран, Израиле и России // Проблемы экономики и юридической практики. 2020. Т. 16, № 2. С. 154–165.
30. Родкин М.В., Шихова Н.М. Математическое моделирование развития эпидемии COVID-19, попытка прогноза // Уральский геологический журнал. 2020. № 3 (135). С. 14–22.
31. Жуков А.О. Прогнозирование распространения COVID-19 на основе рекурсивных моделей // European Scientific Conference. Сборник статей XX Международной научно-практической конференции. 2020. С. 45–48.
32. Матвеев А.В. Математическое моделирование оценки эффективности мер против распространения эпидемии COVID-19 // Национальная безопасность и стратегическое планирование. 2020. № 1 (29). С. 23–39. <https://doi.org/10.37468/2307-1400-2020-1-23-39>.
33. Розенталь В.В., Беляков Н.А., Виноградова Т.Н., Пантелеева О.В., Рассохин В.В., Сизова Н.В. Динамическая модель для описания и прогнозирования течения эпидемии ВИЧ-инфекции // Медицинский академический журнал. 2012. Т. 12. № 1. С. 95–102.
34. Розенталь В.В., Беляков Н.А., Рассохин В.В., Дубикайтис П.А. Подходы к определению оценочного числа ВИЧ-инфицированных больных в популяции // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2011. Т. 3, № 3. С. 7–12.
35. Smith D., Lang M. The SIR Model for Spread of Disease // MathDL. Dec. 2001. MMA. Fall. 2008. <http://www.math.duke.edu/education/ccp/materials/diffcalc/sir/contents.html>.
36. Johnson T. Proposal for Math 4901: Senior Seminar 12/3/2008, Mathematics of the Spreading of Disease: SIR Model, Advisor: Peh Ng.
37. Diekmann O., Heesterbeek J.A. Mathematical Epidemiology of Infectious Diseases: Model Building, Analysis and Interpretation. New York: John Wiley & Sons, Incorporated, 2000.
38. Simple models of invasions and epidemics Fred Brauer. April 26, 2009.
39. Розенталь В.В., Беляков Н.А., Пантелеева О.В. Подходы к прогнозированию эпидемии ВИЧ-инфекции // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2010. Т. 2, № 3. С. 7–14.
40. Рассохин В.В., Беляков Н.А., Розенталь В.В., Леонова О.Н., Пантелеева О.В. Вторичные и соматические заболевания при ВИЧ-инфекции // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2014. Т. 6. № 1. С. 7–18.
41. Вольтерра В. Математическая теория борьбы за существование. М.: Наука, 1976. 285 с.

42. Моделирование эпидемий и пандемий гриппа: взгляд в будущее свиного гриппа (H1N1) — PubMed. Coburn V.J., Wagner B.G., Blower S. Обзор. doi: 10.1186/1741-7015-7-3. Центр биомедицинского моделирования, институт нейробиологии и человеческого поведения Semel, Медицинская школа Дэвида Геффена в Калифорнийском университете в Лос-Анджелесе, Калифорния, США.
43. Эксклюзивный доклад от научных специалистов кафедры информационных компьютерных технологий РХТУ, отображающий динамику распространения коронавируса COVID-19 в мире за последние месяцы. Классический университет D. Mendeleev University of Chemical Technology of Russia D. Mendeleev University of Chemical Technology of Russia. <https://muctr.ru/news/prochie-novosti/eksklyuzivnyy-doklad-uchenykh-rkhtu-otobrazhayushchiy-dinamiku-rasprostraneniya-koronavirusa-covid-1>.
44. Khrapov P.V., Loginova A.A. Mathematical modelling of the dynamics of the Coronavirus COVID-19 epidemic development in China // International Journal of Open Information Technologies. 2020. Vol. 8, No. 4.
45. Kermack W.O., McKendrick A.G. A Contribution to the Mathematical Theory of Epidemics // Proc. Roy. Soc. Lond. A 115, 700–721, 1927.
46. Keeling M. The mathematics of diseases. Plus Magazine: Living Mathematics. Mar. 2001. Fall. 2008. <http://plus.maths.org.uk/issue14/features/diseases/index.html>.
47. Iannelli M. The Mathematical Modeling of Epidemics. Mathematical Models in Life Science: Theory and Simulation. 1 July 2005. Florida Gulf Coast University. <http://itech.fgcu.edu/faculty/pfeng/teaching/epidemics.pdf>.
48. <https://meduza.io/feature/2020/09/26/vtoraya-volna-koronavirusa-uzhe-v-moskve-hot-i-ne-hochetsya-eto-priznavat-otvechaem-na-vse-glavnye-voprosy-ob-etom>.
49. Концевая Н.В. Об оценке эффективности карантинных мер и прогнозе сроков окончания эпидемии // Проблемы экономики и юридической практики. 2020. Т. 16. № 3. С. 69–73.
50. Тамм М.В. Фармакоэкономика // Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. Коронавирусная инфекция в Москве: прогнозы и сценарии. 2020. № 1. С. 43–51.
51. Маджидов Т.И., Куракин Г.Ф. Компьютерные технологии против коронавируса: первые результаты // Природа. 2020. № 3 (1255). С. 3–15.
52. Кильматов Т.Р., Пасечник Д.А. Моделирование влияния сезонных метеорологических факторов на распространение COVID-19 // Инновации. Наука. Образование. 2020. № 12. С. 484–492.
53. Лакман И.А., Агапитов А.А., Садикова Л.Ф., Черненко О.В., Новиков С.В., Попов Д.В., Павлов В.Н., Гареева Д.Ф., Идрисов Б.Т., Билялов А.Р., Загидуллин Н.Ш. Возможности математического прогнозирования коронавирусной инфекции в Российской Федерации // Артериальная гипертензия. 2020. Т. 26, № 3. С. 288–294.
54. Benvenuto D., Giovanetti M., Vassallo L., Angeletti S., Ciccozzi M. Application of the ARIMA model on the COVID 2019 epidemic dataset. Data Brief. 2020: 1053403. [Ahead of print, published online 26 February 2020]. doi: 10.1016/j.dib.2020.105340.